

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 13 février 2026

NOTE¹ d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire

**relatif au développement et à la mise en place d'un outil de priorisation des
risques biologiques et chimiques liés aux aliments.**

Partie 1 : Identification et renseignement des critères relatifs aux dangers biologiques et chimiques

Dans la suite des saisines dites « CIMAP » (au titre de la contribution à la modernisation de l'action publique), et après échanges avec la DGAL et la DGCCRF, l'Anses avait poursuivi ses travaux méthodologiques sous la forme d'une autosaisine du 20 janvier 2023 pour la réalisation de l'expertise suivante : développement et mise en place d'un outil de priorisation des dangers biologiques et chimiques. Cette note porte sur l'expertise menée sur l'identification et le renseignement des critères relatifs aux dangers biologiques et chimiques.

¹ Annule et remplace la note du 7 août 2025. Les corrections effectuées sont décrites en Annexe 12.

SOMMAIRE

Sommaire.....	2
Sigles et abréviations.....	4
Liste des figures.....	6
Liste des tableaux	7
1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE	8
2. ORGANISATION DES TRAVAUX.....	9
3. ANALYSE ET CONCLUSIONS.....	10
3.1. Sélection des dangers.....	10
3.1.1. Codification des dangers chimiques et biologiques retenus.....	10
3.1.2. Sélection des dangers chimiques.....	11
3.1.3. Sélection des dangers biologiques.....	18
3.1.4. Mise à jour de la liste des dangers	20
3.2. Renseignement des critères sanitaires.....	20
3.2.1. Critères de hiérarchisation des dangers chimiques	21
3.2.2. Critères de hiérarchisation des dangers biologiques	32
3.3. Agrégation des critères de hiérarchisation	33
3.3.1. Exemples de hiérarchisation des dangers chimiques	34
3.3.2. Exemples de hiérarchisation des dangers biologiques	35
3.4. Gestion des incertitudes	37
3.4.1. Prise en compte des incertitudes pour les dangers chimiques	37
3.4.2. Prise en compte des incertitudes pour les dangers biologiques	44
3.5. Conclusion des CES.....	47
3.6. Conclusion et recommandations de l'Agence	47
MOTS-CLÉS	49
BIBLIOGRAPHIE.....	49
CITATION SUGGÉRÉE	50
ANNEXE 1 : Correspondance des codes PrioR, des codes PARAM et des numéros CAS pour les dangers chimiques retenus et correspondance des codes NCBI/ICTV, PrioR et PARAM pour les dangers biologiques retenus.....	51
ANNEXE 2 : Argumentaires expliquant la non prise en compte de certains dangers chimiques	63
ANNEXE 3 : Argumentaires expliquant la non prise en compte de certains dangers biologiques (initialement retenus dans la liste CIMAP3 pour la hiérarchisation	78
ANNEXE 4 : Dangers biologiques non retenus pour la hiérarchisation	88

ANNEXE 5 : Renseignements des repères toxicologiques retenus et des critères associés.....	90
ANNEXE 6 : Note d'attention concernant les limites méthodologiques de l'échelle de sévérité pour certains dangers chimiques qui pourraient également être sur-classés :	106
ANNEXE 7 : Classement des dangers selon les ED lists et les catégories DEDuCT retenus pour la hiérarchisation	108
ANNEXE 8 : Argumentaires de surclassement potentiel PE	109
ANNEXE 9 : Renseignement des critères de hiérarchisation de dangers chimiques – pourcentage de dépassement du RT	126
1. Données de consommation individuelle	126
2. Données de contamination.....	126
2.1. Source de données	126
2.2. Traitement des données censurées et hypothèses de censure	127
3. Méthode de calcul de l'exposition alimentaire aux dangers chimiques	127
3.1. Exposition chronique	127
3.2. Exposition aiguë	127
4. Renseignement du critère de hiérarchisation sur le dépassement du RT	128
4.1. Recensement des repères toxicologiques	128
4.2. Pourcentage de dépassement de la VTR dans la population.....	128
ANNEXE 10 : Incidence et source de données associées aux dangers biologiques d'origine alimentaire en France hexagonale et Corse	132
ANNEXE 11 : Illustration des seuils de préférence (p), d'indifférence (q) et de veto (v) pour la méthode ELECTRE III	134
ANNEXE 12 : Suivi des actualisations de la note.....	137

SIGLES ET ABBREVIATIONS

ARfD	Dose de référence aiguë (<i>Acute reference dose</i>)
ATNC	Agents transmissibles non conventionnels
ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
BDD	Base de données
BeCoDE	<i>Burden of Communicable Diseases in Europe</i>
BfR	Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (<i>Bundesinstitut für Risikobewertung</i>)
BMDL ₁₀	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la <i>benchmark dose</i> associée à 10 %
BPR	Règlement sur les produits biocides (<i>Biocidal Products Regulation</i>)
CAS	<i>Chemical Abstracts Service</i>
CES BIORISK	Comité d'experts spécialisés « Évaluation des risques biologiques dans les aliments »
CES ERCA	Comité d'experts spécialisés « Évaluation des risques physico-chimiques dans les aliments »
CES VSR	Comité d'experts spécialisés « Valeurs sanitaires de référence »
CPSC	<i>Consumer Product Safety Commission</i>
CSSC	Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs
CIMAP	Comité interministériel de modernisation de l'action publique
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
CLP	Règlement n°1272/2008 du Parlement européen relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances chimiques et des mélanges (<i>Classification, Labelling, Packaging</i>)
CMR	Cancérogène, et/ou mutagène, et/ou toxique pour la reproduction
CNR	Centres nationaux de référence
CoRAP	Plan d'action continu communautaire (<i>Community rolling action plan</i>)
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Year</i>
DAOA	Denrées alimentaires d'origine animale
DAOV	Denrées alimentaires d'origine végétale
DEDuCT	<i>Database of Endocrine Disrupting Chemicals and their Toxicity Profiles</i>
DGAL	Direction générale de l'alimentation
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes
DGS	Direction générale de la santé
DHT	Dose hebdomadaire tolérable
DJT	Dose journalière tolérable
DMT	Dose mensuelle tolérable
DO	Déclaration obligatoire
DJA / DJT	Dose journalière admissible / Dose journalière tolérable
EAT2 / EATi	2 ^{ème} Étude de l'Alimentation Totale / Étude de l'Alimentation Totale infantile
ECDC	<i>European center for disease prevention and control</i>
ECHA	Agence européenne des produits chimiques (<i>European chemical agency</i>)
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments (<i>European food safety authority</i>)
ED Lists	<i>Endocrinie Disruptor Lists</i>
FAO	Organisation pour l'alimentation et l'agriculture des Nations Unies (<i>Food and Agriculture Organisation of the United Nations</i>)
FERG	<i>Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group</i>
GBPH	Guide de bonnes pratiques d'hygiène et d'application des principes HACCP
GT PRAlim	Groupe de travail « Priorisation des risques liés aux Aliments »
ICTV	International Committee on Taxonomy of Viruses
JECFA	<i>Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives</i>
JMPR	<i>Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues</i>

LB	Hypothèse basse LB (<i>lower bound</i>)
MB	Hypothèse moyenne (<i>middle bound</i>)
MCDA	Matériaux au contact des denrées alimentaires
MOE	<i>Margin of exposure</i>
MRL	<i>Minimum Risk Level</i> (ATSDR)
MSL	<i>Master Species Lists</i> (approuvée par l'ICTV)
NCBI	<i>National Center for Biotechnology Information</i>
PBT	Persistant dans l'environnement ou les organismes, bioaccumulable et toxique
PE	Perturbateur endocrinien
POP	Polluant organique persistant
PPPR	Règlement sur les produits phytopharmaceutiques (<i>Plant Protection Products Regulation</i>)
PS/PC	Plans de surveillances/Plans de contrôles
REACH	Règlement (CE) n°1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances
RT	Repère toxicologique
SCHER	Comité scientifique des risques sanitaires et environnementaux (<i>Scientific Committee on Health and Environmental Risks</i>)
SHU	Syndrome hémolytique et urémique
STEC	<i>Escherichia coli</i> productrices de shigatoxines
SVHC	<i>Substances of Very High Concern</i>
TBEV	<i>Tick-borne encephalitis virus</i>
TIAC	Toxi-infection alimentaire collective
TTC	Seuil de préoccupation toxicologique (<i>Threshold of Toxicological Concern</i>)
UB	Hypothèse haute (<i>upper bound</i>),
UE	Union Européenne
UL	<i>Upper limit</i>
vPvB	très Persistantes et très Bioaccumulables
US EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>
VTR	Valeur toxicologique de référence
WHO / OMS	<i>World Health Organization / Organisation mondiale de la Santé</i>
YLD	<i>Years lived with disability</i>
YLL	<i>Years of life lost</i>

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Sélection des dangers biologiques et chimiques en 2020. Dangers considérés, retenus et non retenus pour la hiérarchisation sanitaire sur la base des connaissances sur les dangers, les voies d'exposition et la sensibilité des populations en France hexagonale	10
Figure 2 : Méthodologie de sélection des dangers biologiques.....	18
Figure 3 : Source de données pour le renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques. <i>TableHaz_{mic} : tableau de performance pour les dangers biologiques</i> <i>TableHaz_{chim} : tableau de performance pour les dangers chimiques</i>	21
Figure 4 : Arbre de décision permettant d'identifier la classe de sévérité des substances chimiques pour la hiérarchisation	23
Figure 5 : Catégorisation du potentiel PE	28
Figure 6 : Agrégation des critères de hiérarchisation des dangers chimiques et des dangers biologiques.....	34
Figure 7 : Illustration pour les dangers biologiques de l'impact des jeux de poids P1 (avec YLL : 25, YLD :25 et Incidence : 50), P2 (avec YLL : 50, YLD :25 et Incidence : 25) et P3 (avec YLL : 43, YLD : 43 et Incidence 14) suivant le scénario 2 pour les seuils p et q (tableau 7) sur la hiérarchisation. Les dangers exæquo sont représentés dans les mêmes cases.....	36
Figure 8: Exemple de hiérarchisation des trente premiers dangers chimiques classés par ordre d'importance (haut vers bas) et visualisation des incertitudes selon les jeux de poids P1 (Echelle de sévérité :45,Potentiel PE :10,% de dépassement du RT : 45), P2 (Echelle de sévérité : 33, Potentiel PE : 33, % de dépassement du RT : 33) et P3 (Echelle de sévérité :15, Potentiel PE : 15, % de dépassement du RT : 70) suivant le scénario 1 pour les seuils p et q et pour une population adulte, en hypothèse LB.....	43
Figure 9 : Exemple de hiérarchisation des dangers biologiques classés par ordre d'importance (haut vers bas) et visualisation des incertitudes selon les jeux de poids P1 (avec YLL : 25, YLD :25 et Incidence : 50), P2 (avec YLL : 50, YLD :25 et Incidence : 25) et P3 (avec YLL : 43, YLD : 43 et Incidence 14) suivant le scénario 2 pour les seuils p et q.....	46
Figure 10: Définition des seuils de préférence (p), d'indifférence (q) et de veto (v) avec $g(I_2) - g(I_1)$ la différence entre deux interventions I1 et I2 pour un critère spécifié g, $c(I_1, I_2)$ l'indice de concordance partielle entre les interventions I1 et I2, et $d(I_1, I_2)$ l'indice de discordance entre les interventions I1 et I2.....	134

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Liste des dangers chimiques retenus.....	13
Tableau 2 : Dangers biologiques retenus et maladies associées considérées dans l'expertise	19
Tableau 3 : Résultats de l'application des critères spécifiques aux dangers chimiques (« - » correspond à l'absence de valeur calculée parce qu'il n'y pas de données disponibles pour la population considérée)	29
Tableau 4 : Incidence et sévérité (YLL/YLD) des dangers biologiques d'origine alimentaire en France hexagonale.....	33
Tableau 5 : Seuils d'indifférence et de préférence pour les critères sanitaires de hiérarchisation des dangers chimiques.....	34
Tableau 6 : Scénarios de jeux de poids des macro-critères et critères pour les dangers chimiques.....	35
Tableau 7 : scénarios des seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) par critère	35
Tableau 8 : Illustration de trois jeux de poids différents établis pour les trois critères (Incidence annuelle, YLL, YLD)	36
Tableau 9 : Niveaux et scores de confiance correspondant aux dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation	39
Tableau 10 : Niveaux et scores de confiance correspondant aux dangers biologiques retenus pour la hiérarchisation	45
Tableau 11 : Liste des dangers chimiques associés aux différents systèmes de codification (PrioR, CAS et PARAM)	51
Tableau 12 : Liste de différentes formes chimiques pour les composés inorganiques	58
Tableau 13: Liste des dangers biologiques associés aux différents systèmes de codification (PrioR, NCBI/ICTV et PARAM).....	61
Tableau 14 : Niveau de confiance attribué au critère de dépassement du RT	130
Tableau 15 : Exemples de dangers biologiques avec un critère de hiérarchisation pour illustrer les seuils p et q	135
Tableau 16 : Exemples de dangers chimiques avec un critère de hiérarchisation pour illustrer les seuils p et q	136

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

À la suite des conclusions et recommandations du rapport de la mission du Comité interministériel pour la modernisation de l'action publique (CIMAP) sur la politique de sécurité sanitaire des aliments, l'Anses avait été saisie le 5 juillet 2016 par la Direction générale de la Santé (DGS), la Direction générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des fraudes (DGCCRF) et la Direction générale de l'Alimentation (DGAL) pour une demande d'avis relatif à la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments (saisine n°2016-SA-0153 dite « CIMAP 3 »). Dans le cadre de cette saisine, il a été demandé à l'Anses de :

- i. développer une méthodologie spécifique de hiérarchisation multi-dangers et multi-aliments ;
- ii. réaliser une hiérarchisation des dangers biologiques et des dangers chimiques et des couples aliment-danger biologique d'une part et des couples aliment-danger chimique d'autre part, sur la base de cette méthodologie.

Les travaux du groupe de travail « Priorisation des risques liés aux aliments » (GT PRAlim) ont conduit au développement de la méthodologie de hiérarchisation et à son application dans le cadre d'une preuve de concept sur un nombre restreint de dangers et de couples aliment-danger (Anses, 2020). Celle-ci avait fait l'objet d'une présentation détaillée aux ministères commanditaires, qui avaient encouragé la poursuite des développements au-delà de la preuve de concept.

La présente auto-saisine dite « PrioR » s'inscrit dans la suite de ces travaux et porte sur le développement et la mise en place d'un outil de priorisation des risques biologiques et chimiques liés aux aliments pour l'Anses et les tutelles concernées. Les deux objectifs principaux sont de :

- i) construire et renseigner une base de données permettant de hiérarchiser les dangers biologiques et les dangers chimiques, et les couples aliment-danger biologique d'une part et les couples aliment-danger chimique d'autre part ;
- ii) développer une interface permettant aux utilisateurs de visualiser les résultats de la hiérarchisation.

Cet outil de priorisation peut répondre pour les tutelles à de nombreux objectifs tels que l'orientation des plans de surveillance et de contrôle ou l'établissement de propositions de modifications réglementaires au niveau européen. Cela permettrait d'identifier des priorités d'action pour prévenir, voire réduire, la contamination des aliments et *in fine* limiter l'exposition des consommateurs.

Cette note présente la sélection et le renseignement des critères de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques. Le renseignement des critères de hiérarchisation des couples aliment-danger (biologiques et chimiques) par filière, ainsi que le développement d'une interface utilisateur feront l'objet de livrables ultérieurs.

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

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 (Janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétences des comités d'experts spécialisés « Évaluation des risques biologiques dans les aliments » (CES BIORISK) et « Évaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » (CES ERCA).

Les travaux d'expertise ont été soumis régulièrement aux CES BIORISK et ERCA (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques) entre mars 2023 et mars 2025 dont une séance commune entre les CES ERCA et BIORISK le 14 mai 2024.

Les travaux ont été adoptés par le CES BIORISK réuni le 28 janvier 2025 et par le CES ERCA réuni le 25 mars 2025.

L'expertise s'est appuyée sur la méthodologie développée dans le cadre de la saisine CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-0153) dont la preuve de concept portait sur uniquement 16 dangers chimiques et 9 dangers biologiques. Certains ajustements de cette méthodologie ont été nécessaires pour l'appliquer à l'ensemble des dangers chimiques et biologiques retenus dans la suite de ces travaux et une actualisation des connaissances sur les dangers a été réalisée.

L'expertise a donc consisté :

- à une actualisation des listes des dangers biologiques et chimiques retenus pour la hiérarchisation ;
- au renseignement des critères de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques ;
- à l'agrégation des critères sanitaires selon la méthode Electre III².

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 : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

² Méthode de surclassement de synthèse : méthode d'agrégation multi-critères s'appuyant sur l'utilisation de seuils de préférence et d'indifférence et sur la relation de surclassement.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

3.1. Sélection des dangers

Les dangers biologiques et les dangers chimiques considérés dans le cadre de cette auto-saisine répondent à la définition suivante : « agents biologiques ou chimiques présents dans un aliment et pouvant avoir un effet néfaste sur la santé ».

La Figure 1 présente la méthodologie de sélection des dangers chimiques et biologiques utilisée dans le cadre de la saisine CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-0153), construite sur la base des connaissances scientifiques sur les dangers, les voies d'exposition et la sensibilité des populations.

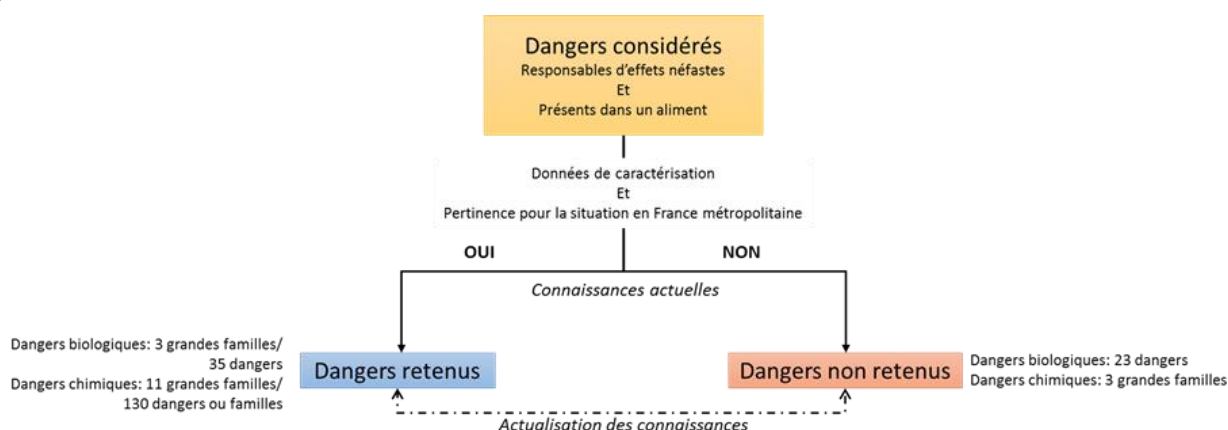


Figure 1 : Sélection des dangers biologiques et chimiques en 2020. Dangers considérés, retenus et non retenus pour la hiérarchisation sanitaire sur la base des connaissances sur les dangers, les voies d'exposition et la sensibilité des populations en France hexagonale

L'acquisition de nouvelles connaissances scientifiques a conduit à l'évolution des listes de dangers. Dans la présente expertise, 110 dangers chimiques et 22 dangers biologiques ont été retenus pour la hiérarchisation. Les modifications sont détaillées respectivement dans les parties 3.1.2. et 3.1.3.

3.1.1. Codification des dangers chimiques et biologiques retenus

Pour chaque danger chimique ou biologique retenu, un identifiant PrioR a été attribué et mis en correspondance avec les systèmes de codification existants : CAS (*Chemical Abstracts Service*) et PARAM pour les dangers chimiques, et NCBI (*National Center for Biotechnology Information*) / ICTV (*International Committee on Taxonomy of Viruses*) et PARAM pour les dangers biologiques.

Pour les substances chimiques, les numéros CAS classiquement utilisés ont été attribués. Toutefois, un travail de vérification a été nécessaire, certaines substances pouvant avoir plusieurs numéros, selon qu'elles sont seules ou en mélange ou selon leurs formes chimiques (cas des métaux par exemple). Pour les dangers biologiques, le code de la classification ICTV a été ajouté pour les virus tandis que le code *NCBI Taxonomy ID* a été associé aux bactéries et aux parasites.

Le système de codification PARAM de l'EFSA (*European food safety authority*) dans le cadre du renseignement de la base de données OpenFoodTox³ a également été utilisé. Il permet la codification à la fois des dangers chimiques et des dangers biologiques dans un même système et permet de centraliser les données de manière cohérente au sein d'un catalogue PARAM⁴ en libre accès. Dans le cadre de cette expertise transversale, ce code a l'avantage d'harmoniser la codification des dangers à la fois biologiques et chimiques, et intervient en complément des numéros CAS pour les dangers chimiques, et des codes ICTV/NCBI pour les dangers biologiques. Les tableaux de correspondance entre les différents systèmes de codification est présenté en ANNEXE 1.

3.1.2. Sélection des dangers chimiques

3.1.2.1. Les dangers chimiques retenus

La liste des dangers chimiques retenus dans le cadre de la saisine dite CIMAP3 (saisine n°2016-SA-0153) a été actualisée dans la présente expertise. Cette liste a été discutée et validée par le CES ERCA en séance du 27 mars 2024. Pour rappel, la sélection des dangers a été établie selon la méthodologie présentée dans le rapport d'expertise CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-0153) à savoir :

- dans un premier temps, la proposition d'une liste élargie de dangers chimiques sur la base des critères d'inclusion suivants :
 - l'existence d'un effet néfaste avéré pour la santé humaine ;
 - 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) ;
- dans un second temps, la pertinence des dangers à retenir pour l'exercice de hiérarchisation est évaluée selon les critères suivants :
 - les substances pour lesquelles une valeur toxicologique de référence (VTR) ou autre valeur repère est disponible. La robustesse de cette valeur a été vérifiée dans le cadre de cette auto-saisine dans l'état actuel des connaissances⁵;
 - les substances pour lesquelles des données d'exposition ou de contamination permettant de calculer l'exposition des consommateurs sont disponibles et exploitables ;
 - les substances soumises à autorisation pour lesquelles un risque pour le consommateur est caractérisé ou ne peut pas être écarté tels que pour certains additifs. 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.

Sur la base de ces critères de sélection, des substances ont été ajoutées en raison de l'établissement d'une VTR (ou d'une autre valeur repère) par rapport à l'avis relatif à la saisine 2016-SA-153 (Anses, 2020) :

- mycotoxines :
 - alcaloïdes de l'ergot (JECFA, 2022) ;

³ <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/openfoodtox>

⁴ <https://zenodo.org/records/3243215>

⁵ Travaux menés depuis 2022 au sein de l'Anses par le GT Data-Tox (auto-saisine n°2021-AUTO-0154) et par le CES VSR (Valeurs sanitaire de référence) ou par le panel CONTAM de l'EFSA

- diacétoxyscirpénol (DAS) (JECFA 2017 et EFSA 2018a) ;
 - moniliformine (MON) (EFSA 2018b).
- polluants organiques persistants (POP) :
 - polychloronaphtalènes (PCN) (EFSA 2024).
- dangers issus des MCDA :
 - hydrocarbures saturés d'huile minérale (MOSH) (EFSA 2023b)
 - hydrocarbures aromatiques d'huile minérale (MOAH) (EFSA 2023b)
- Composés inorganiques :
 - Etain inorganique (RIVM 2009)

Inversement, des substances ont été retirées de la liste en raison de l'absence de VTR ou d'une autre valeur repère, ou lorsque celle-ci a été jugée insuffisamment robuste, ou par manque de connaissances sur la caractérisation du danger :

- composés inorganiques :
 - gallium ;
 - tellure ;
 - argent ;
 - germanium.
- composés néoformés :
 - produits secondaires d'oxydation d'acides gras (acroléine, malondialdéhyde, 4-hydroxynonénal) ;
 - amines aromatiques hétérocycliques (IQ, IQoe, MeIQx, DiMeIQx, DMIP, TMIP, PhIP) ;
 - amines biogènes (autres qu'histamine).
- résidus de produits phytopharmaceutiques :
 - diméthoate ;
 - bifenthrine.
- phtalates :
 - DCHP

Les pecténotoxines (PTX) ont été retirées de la liste des dangers retenus car elles ne sont plus réglementées (tel que notifié dans le règlement 2021/1374⁶). De plus, elles ne disposent pas de valeur repère et aucun cas d'intoxication humaine n'a été rapporté pour ce groupe de toxines.

Des modifications et compléments ont été apportés à cette liste pour certaines substances :

- mycotoxines :
 - toxines d'*Alternaria* : retrait de l'altenuène (ALT) en l'absence de VTR et ajout des toxines TEN et TeA pour reprendre les 4 toxines principales retenues par l'EFSA dans son opinion de 2016 (AOH, AME, TeA et TEN) et pour lesquelles il existe une approche TTC (*Threshold of Toxicological Concern*)(EFSA, 2016).
 - pour le déoxynivalénol (DON), la liste de ses métabolites est actualisée pour correspondre à la VTR de EFSA (EFSA, 2017) qui porte sur DON + 3-Ac-DON + 15-Ac-DON + DON-3-glucoside
- nitrosamines : la liste a été complétée par les 5 autres composés cancérigènes traités par l'EFSA dans son opinion sur les nitrosamines en 2023 (EFSA, 2023a) ;
- le bisphénol A et phtalates ont été retirés de la catégorie des « dangers issus des MCDA » et introduits dans la catégorie « Polluants organiques persistants (POP)

⁶ Règlement délégué (UE) 2021/1374 de la Commission du 12 avril 2021 modifiant l'annexe III du règlement (CE) no 853/2004 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences spécifiques en matière d'hygiène applicables aux denrées alimentaires d'origine animale

et autres composés organiques » afin de prendre en compte leur caractère ubiquitaire ;

- les ions chlorate et perchlorate ont été regroupés en un même danger car une VTR commune a été proposée par le GT Data-Tox de l'Anses (auto-saisine n°2021-AUTO-0154, à paraître) en lien avec les travaux relatifs à la 3^e Étude de l'Alimentation Totale, EAT3 (saisine 2019-SA-0010, à paraître).

Il est cependant à signaler que :

- la liste des résidus de produits phytopharmaceutiques sera mise à jour à l'issue de l'expertise répondant à la demande d'avis relatif à la priorisation des résidus de pesticides à surveiller dans les denrées alimentaires d'origine animales (DAOA) et végétales (DAOV) (2023-SA-0201).
- la liste des substances per- et polyfluoroalkylées (PFAS) sera actualisée à l'issue de l'expertise répondant à la demande d'avis relatif au bilan des contaminations des différents milieux, à l'élaboration de valeurs de référence et à la priorisation des composés per- et polyfluoroalkylés (PFAS) en vue de mesures de gestion (2022-SA-0198).

In fine, dans l'état actuel de l'expertise, la liste de dangers retenus contient 110 dangers chimiques classés en 10 grandes familles (Tableau 1).

Tableau 1 : Liste des dangers chimiques retenus

Grande famille de dangers	Nom du danger	Abréviations, codes et symboles chimiques	Code PrioR
Additifs alimentaires	Nitrites	E249-250	P_DC001
	Rocou bixine	E160b(i)	P_DC002
	Rocou norbixine	E160b(ii)	P_DC003
	Sulfites	E220-228	P_DC004
Biotoxines marines et cyanotoxines	Groupe des azaspiracides (AZA1, AZA2, AZA3)	AZA	P_DC014
	Groupe des ciguatoxines (CTX4A, CTX3C, C-CTX1, I-CTX, analogues et formes modifiées)	CTX	P_DC015
	Groupe de l'acide domoïque (acide domoïque et acide épidoïmoïque)	DA	P_DC016
	Groupe de l'acide okadaïque et des dinophysitoxines (OA, DTX1, DTX2, DTX3)	OA	P_DC017
	Palytoxines (ovatoxines et ostréocine D)	PLTX	P_DC018
	Pinnatoxines (A,B,C,D,E,F,G,H)	PnTX	P_DC019
	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)	TTX	P_DC020
	Yessotoxines et analogues (YTX, homo YTX, 45-OH-YTX, 45-OH-homoYTX)	YTX	P_DC021
	Groupe des saxitoxines (STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, dc GTX3 et 11-hydroxy-STX)	STX	P_DC022

Grande famille de dangers	Nom du danger	Abréviations, codes et symboles chimiques	Code PrioR
	Cylindrospermopsine et analogues (CYN, 7-épi-CYN, 7-déoxy-CYN)	CYN	P_DC062
	Microcystines (MC-LR, MC-RR, MC-LA, MC-YR, desMe-MC-RR, desMe-MC-LR et autres variants)	MC	P_DC063
Composés inorganiques (y compris certaines formes organiques de l'arsenic, de l'étain et du mercure)	Aluminium	Al	P_DC023
	Antimoine	Sb	P_DC024
	Arsenic inorganique	Asi	P_DC025
	Arsenic organique - acide diméthylarsinique	DMA	P_DC026
	Arsenic organique - acide mono-méthylarsonique	MMA	P_DC027
	Baryum	Ba	P_DC028
	Cadmium	Cd	P_DC029
	Chrome III	Cr(III)	P_DC030
	Chrome VI	Cr(VI)	P_DC031
	Cobalt	Co	P_DC032
	Cuivre	Cu	P_DC033
	Organo-étains (somme TBT+DBT+TPT+DOT exprimée en oxyde de TBT)	Sno	P_DC034
	Etain inorganique	Sni	P_DC111
	Mercure inorganique	Hgi	P_DC035
	Méthylmercure	MeHg	P_DC036
	Nickel	Ni	P_DC037
	Plomb	Pb	P_DC038
	Sélénium	Se	P_DC039
	Strontium	Sr	P_DC040
	Vanadium	V	P_DC041
	Ions chlorate et perchlorate	ClO ₃ ⁻ ClO ₄ ⁻	P_DC042
	Nitrates	NO ₃ ⁻	P_DC043
Dangers issus des MCDA	BADGE (éther bis (2,3-époxypropylénique) du 2,2-bis(4-hydroxyphényl) propane)	BADGE	P_DC064
	4-méthylbenzophénone	4-MBP	P_DC065
	Benzophénone et 4-hydroxybenzophénone	4-HBP	P_DC066

Grande famille de dangers	Nom du danger	Abréviations, codes et symboles chimiques	Code PrioR
	Hydrocarbures aromatiques d'huiles minérales ⁷	MOAH	P_DC067
	Hydrocarbures saturés d'huiles minérales ⁷	MOSH	P_DC068
Mycotoxines	Aflatoxines (B1, B2, G1 et G2, M1)	AF	P_DC069
	Alcaloïdes de l'ergot (ergométrine, ergotamine, ergosine, ergocristine, ergocryptine (mélange des isomères α - et β), ergocornine, et formes (S)-inines correspondantes)	EA	P_DC070
	Fumonisinés (FB1 et FB2)	FB1-FB2	P_DC071
	Moniliformine	MON	P_DC072
	Ochratoxine A	OTA	P_DC073
	Patuline		P_DC074
	Stérigmatocystine	ST	P_DC075
	Toxines d' <i>Alternaria</i> : acide tenuazonique	TeA	P_DC076
	Toxines d' <i>Alternaria</i> : alternariol monométhyl ether	AME	P_DC077
	Toxines d' <i>Alternaria</i> : tentoxine	TEN	P_DC078
	Toxines d' <i>Alternaria</i> : alternariol	AOH	P_DC079
	Déoxynivalénol (DON, 3-Ac-DON, 15-Ac-DON et DON-3-glucoside)	DON	P_DC080
	Diascétoxyscirpénol (DAS)	DAS	P_DC081
	Nivalénol et nivalenol-3-glucoside (NIV3Glc)	NIV	P_DC082
	Toxines T-2 et HT-2	T2HT2	P_DC083
	Zéaralenone et métabolites (ZEN, α -ZEL, β -ZEL)	ZEN	P_DC084
Néoformés	3-monochloropropanediol (3-MCPD) et ses esters d'acides gras (3-MCPD, 3-MCPD-E)	3-MCPD	P_DC085
	Acrylamide	AA	P_DC086
	Carbamate d'éthyle		P_DC087
	Furane		P_DC088
	Furane (furane, 2-méthylfurane et 3-méthylfurane)		P_DC089
	Benzo(a)pyrène	BAP	P_DC090

⁷ Les MOAH et MOSH peuvent également provenir d'autres sources que les MCDA selon la recommandation (UE) 2017/84 de la Commission du 16 janvier 2017 concernant la surveillance des hydrocarbures d'huiles minérales dans les denrées alimentaires et dans les matériaux et articles destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires

Grande famille de dangers	Nom du danger	Abréviations, codes et symboles chimiques	Code PrioR
	Hydrocarbures aromatiques polycycliques (benzo(a)anthracène, benzo(a)pyrène, benzo(b)fluoranthène et chrysène)	HAP	P_DC091
	Nitrosamines (NDMA, NMEA, NDEA, NDPA, NDPA, NMA, NSAR, NMOR, NPIP et NPYR)		P_DC092
Phyto-estrogènes	Génisteine	GENIST	P_DC093
Phytotoxines	Alcaloïdes opioïdes (codéine et morphine)	AO	P_DC094
	Alcaloïdes pyrrolizidiniques (intermediate/lycopsamine, intermediate-N-oxide/lycopsamine-N-oxide, senecionine/senecivernine, senecionine-N-oxide/senecivernine-N-oxide, seneciphylline, seneciphylline-N-oxide, retrorsine, retrorsine-N-oxide, echimidine, echimidine-N-oxide, lasiocarpine, lasiocarpine-N-oxide et senkirkine)	PA	P_DC095
	Alcaloïdes tropaniques (atropine et scopolamine)	TA	P_DC096
Polluants organiques persistants (POP) et autres composés organiques	Bisphénol A	BPA	P_DC005
	Phtalate de benzyle et de butyle	BBP	P_DC006
	Phtalate de di-2-éthylhexyle	DEHP	P_DC007
	Phtalate de dibutyle	DBP ou DnBP	P_DC008
	Phtalate de diéthyle	DEP	P_DC009
	Phtalate de diisobutyle	DiBP	P_DC010
	Phtalate de diisodécyle	DIDP	P_DC011
	Phtalate de diisononyl	DiNP	P_DC012
	Phtalate de di-n-octyle	DnOP	P_DC013
	Dioxines/furanes et Polychlorobiphényles dioxin-like	PCDD/F;PCB-DL	P_DC044
	Polychlorobiphényles (somme des 6 PCB _i : PCB28, PCB52, PCB101, PCB138, PCB153, PCB180)	PCB	P_DC045
	Hexachloronaphtalènes (PCN) (hexaCNS, i.e. PCN-66/67, PCN-64/68, PCN-69, PCN-71/72, PCN-63, PCN-65, PCN-70 et PCN- 73)	PCN	P_DC046
	Aldrine		P_DC047
	Chlordane		P_DC048
	DDT	DDT	P_DC049
	Dieldrine		P_DC050

Grande famille de dangers	Nom du danger	Abréviations, codes et symboles chimiques	Code PrioR
	Endosulfan		P_DC051
	Endrine		P_DC052
	Heptachlore		P_DC053
	Hexachlorobenzène	HCB	P_DC054
	Lindane	γHCH	P_DC055
	Toxaphène		P_DC056
	Substances perfluoroalkylés (PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS)	PFAS	P_DC057
	Hexabromocyclododécane	HBCDD	P_DC058
	Polybromobiphényles (BB-3, BB-15, BB-29 BB-49, BB-52, BB-77, BB-80, BB-101, BB-103, BB-126, BB-153, BB-169, BB-180, BB-194, BB-206, BB-209)	PBB	P_DC059
	Polybromodiphényléthers (10 PBDE : 28, 47, 49, 99, 100, 138, 153, 154, 183, 209)	PBDE	P_DC060
	Tétabromobisphénol A	TBBPA	P_DC061
Résidus de produits phytopharmaceutiques	Bitertanol		P_DC097
	Carbaryl		P_DC098
	Carbendazime		P_DC099
	Dithiocarbamates		P_DC100
	Folpel (syn. folpet)		P_DC101
	Imazalil		P_DC102
	Méthamidophos		P_DC103
	Méthidathion		P_DC104
	Méthomyl		P_DC105
	Nicotine		P_DC106
	Oxamyl		P_DC107
	Prochloraze		P_DC108
	Thiabendazole		P_DC109
	Thiaclopride		P_DC110

3.1.2.2. Les dangers chimiques en attente

Les dangers ne pouvant être hiérarchisés en raison d'un manque de données (données toxicologiques, données de contamination) ou de connaissances sur la caractérisation du danger mais pour lesquels un risque émergent existe (ou est suspecté) ou qui ne sont pas

encore surveillés, avaient été identifiés dans une liste des dangers non retenus dans le rapport CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-0153). Pour insister sur l'intérêt de considérer ces dangers comme néfastes, leur appellation a été modifiée en « dangers en attente » de hiérarchisation dans le cadre de ces nouveaux travaux. Les dangers retirés de la liste des dangers retenus en raison de l'absence de VTR (ou autre valeur repère) robuste ou du manque de connaissances sur la caractérisation du danger ont été introduits dans cette liste de dangers en attente.

Les argumentaires justifiant de la présence de dangers chimiques dans cette liste « en attente » sont présentés dans l'ANNEXE 2.

3.1.3. Sélection des dangers biologiques

3.1.3.1. Les dangers biologiques retenus

Dans le cadre de la saisine dite CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-0153), à partir d'une liste initiale d'agents biologiques pathogènes, le GT PRAlim, en charge de cette saisine, a sélectionné 35 dangers biologiques (31 après regroupement) pour la hiérarchisation sanitaire. Cette liste a été établie selon différents filtres d'inclusion, notamment la transmission par voie alimentaire, la pertinence vis-à-vis de la situation épidémiologique en France hexagonale ainsi que la disponibilité des données sur leur caractérisation/exposition. Les différents filtres successifs appliqués pour cette sélection sont décrits dans la Figure 2.

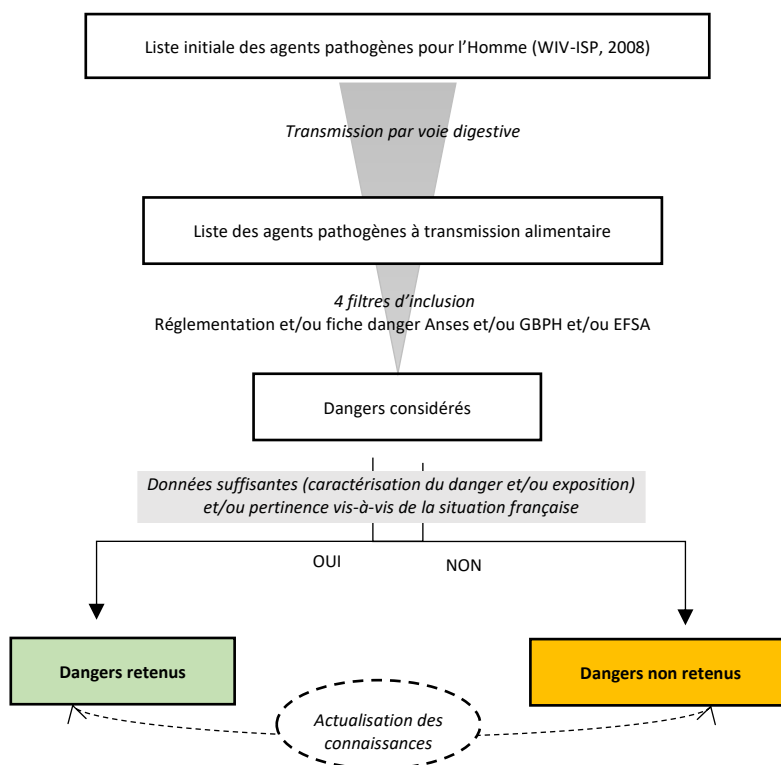


Figure 2 : Méthodologie de sélection des dangers biologiques

Parmi ces 31 dangers biologiques retenus en 2020, 10 dangers ont été retirés de la liste dans le cadre de cette auto-saisine pour les raisons suivantes :

- le caractère exceptionnel de la transmission alimentaire en France hexagonale en raison du statut de la maladie animale en France : *Brucella* spp., *Mycobacterium bovis*, l'agent de l'ESB-C ;

- l'absence de cas humains répertoriés sur la période 2019 - 2022 (période d'analyse fixée pour ce livrable) : *Cronobacter* spp., *Fasciola hepatica*, *Dibothriocephalus latus* (syn. *Diphyllbothrium latum*)
- la transmission de la maladie par voie alimentaire non avérée : *Clostridioides difficile* ;
- le manque actuel de données épidémiologiques et/ou de contamination : *Aeromonas* spp., *Echinococcus multilocularis* ;
- la localisation géographique de l'agent pathogène et l'absence de cas autochtones en France hexagonale : *Cyclospora cayetanensis*.

Un argumentaire d'exclusion pour chacun des 10 dangers est détaillé en ANNEXE 3.

Par ailleurs, l'évolution récente des connaissances sur le virus de l'encéphalite à tique, (TBEV - *Tick-borne encephalitis virus*), initialement non retenu, conduit à l'intégrer dans la liste des dangers retenus (Anses, 2025). En France, les infections humaines à TBEV déclarées étaient considérées, jusqu'à récemment, comme uniquement dues à des piqûres de tiques. En avril-mai 2020, un premier foyer de Toxi-Infection Alimentaire Collective (TIAC ; 44 cas) lié au TBEV a été identifié dans le département de l'Ain et a été relié à la consommation de fromage de chèvre au lait cru. Les infections par le TBEV ont été inscrites sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO) depuis mai 2021 en France (Décret n°2021-573 du 10 mai 2021). Depuis cette date, une voie par contamination alimentaire a été suspectée pour 6 cas entre mai 2021 et mai 2023 (SpF, 2023).

La liste des dangers biologiques retenus dans cette expertise est ainsi constituée de 22 dangers dont 12 bactéries (incluant les toxines et métabolites), 4 virus et 6 parasites. Ces dangers sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Dangers biologiques retenus et maladies associées considérées dans l'expertise

Code PrioR	Dangers	Maladie (formes cliniques) ¹
	Bactéries (toxines et métabolites)	
P_DB001	<i>Bacillus cereus</i>	Intoxication émétique et toxi-infection diarrhéique
P_DB002	<i>Campylobacter</i> spp.	Gastro-entérite aiguë et complications (syndrome de Guillain-Barré, arthrite réactionnelle)
P_DB003	<i>Clostridium botulinum</i>	Botulisme alimentaire (intoxication) Botulisme infantile / nourrissons (toxi-infection)
P_DB004	<i>Clostridium perfringens</i>	Toxi-infection diarrhéique
P_DB005	<i>Escherichia coli</i> producteurs de shigatoxines (STEC)	Gastro-entérite aiguë et complications (SHU)
P_DB006	Histamine	Intoxication histaminique
P_DB007	<i>Listeria monocytogenes</i>	Listériose invasive Listériose périnatale (fœtus et nouveau-né)
P_DB008	<i>Salmonella</i> non typhiques	Gastro-entérite aiguë et complications (arthrite réactionnelle)
P_DB009	<i>Shigella</i> spp. / <i>Escherichia coli</i> entéroinvasifs (EIEC)	Gastro-entérite aiguë et complications (SHU ² , arthrite réactionnelle)
P_DB010	<i>Staphylococcus aureus</i>	Intoxication émétique
P_DB011	<i>Vibrio</i> non cholériques (<i>Vibrio cholerae</i> non O1 / non O139, <i>Vibrio parahaemolyticus</i>)	Gastro-entérite aiguë
P_DB012	<i>Yersinia</i> entéropathogènes (<i>Y. enterocolitica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i>)	Gastro-entérite aiguë et complications (arthrite réactionnelle, érythème noueux)
	Virus	
P_DB013	Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)	Gastro-entérite aiguë
P_DB014	Virus de l'hépatite A	Hépatite
P_DB015	Virus de l'hépatite E	Hépatite
P_DB016	Virus de l'encéphalite à tiques (TBEV)	Syndromes pseudo-grippal et neurologique
	Parasites	

P_DB017	<i>Anisakis</i> spp., <i>Phocanema</i> (syn <i>Pseudoterranova</i> spp.)	Anisakidose gastro-intestinale
P_DB018	<i>Cryptosporidium</i> spp.	Gastro-entérite aiguë
P_DB019	<i>Giardia duodenalis</i>	Gastro-entérite aiguë
P_DB020	<i>Taenia saginata</i>	Téniasis
P_DB021	<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmose acquise
		Toxoplasmose congénitale / fœtus et nouveau-né
P_DB022	<i>Trichinella</i> spp.	Trichinellose

¹Les formes cliniques sont prises en compte dans le calcul du DALY (*Disability-Adjusted Life Year*) qui permet la mesure du fardeau sanitaire de dangers biologiques.

²Dans le cas d'une infection à *Shigella* spp., le SHU peut survenir à la suite d'une production de shiga-toxine (Stx) par certaines souches

3.1.3.2. Les dangers biologiques non retenus

La liste actualisée des dangers non retenus ainsi que les justifications associées à leur exclusion sont présentées dans l'ANNEXE 4 : Dangers biologiques non retenus pour la hiérarchisation. Parmi les dangers non retenus, certains le sont du fait de l'absence de données épidémiologiques ou de preuves de contamination humaine par les aliments. D'autres le sont du fait de l'absence de cas rapportés au cours de la période 2019-2022, notamment du fait des mesures sanitaires en place.

3.1.4. Mise à jour de la liste des dangers

Les listes des dangers retenus et non retenus devront donc être actualisées 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'être humain 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.

3.2. Renseignement des critères sanitaires

Comme définie dans le rapport CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-0153), la hiérarchisation sanitaire des dangers biologiques d'une part et des dangers chimiques d'autre part s'appuie sur les deux macro-critères : « sévérité » et « occurrence ». Ces macro-critères ainsi que les critères sont définis pour chacun des dangers, (cf. sections 3.2.1 pour les dangers chimiques et 3.2.2 pour les dangers biologiques) et sont renseignés dans des tableaux de performance en se basant sur les principales sources de données répertoriées dans la Figure 3. Les tableaux de performances (TableHaz) seront publiés sur la plateforme de dépôt d'archives ouvertes Zenodo⁸ et actualisés périodiquement.

⁸Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail. (2025). Développement et mise en place d'un outil de priorisation des risques biologiques et chimiques liés aux aliments « PrioR » (Version 1.0.0.) [Data set]. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15011231>

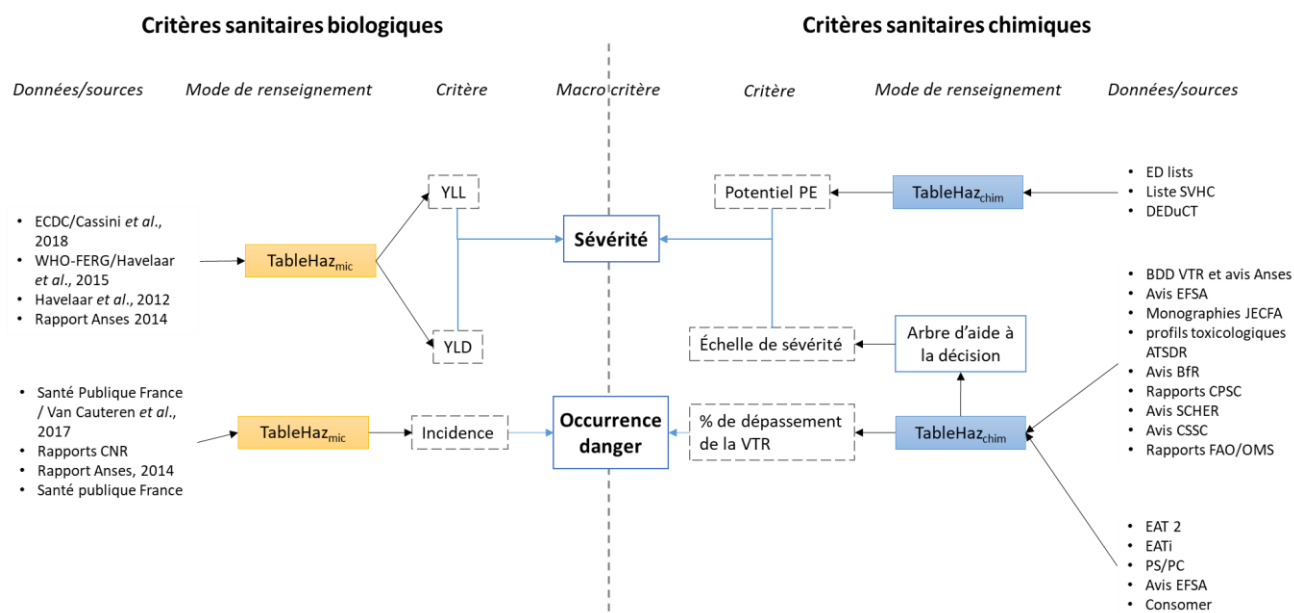


Figure 3 : Source de données pour le renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques. TableHaz_{mic} : tableau de performance pour les dangers biologiques
TableHaz_{chim} : tableau de performance pour les dangers chimiques

3.2.1. Critères de hiérarchisation des dangers chimiques

Le macro-critère « sévérité » est évalué pour les dangers chimiques au travers de deux critères : l'échelle de sévérité et le potentiel perturbateur endocrinien (PE).

Le macro-critère « occurrence » est évalué par le critère « pourcentage de personnes exposées à un niveau supérieur au repère toxicologique (RT) retenu (VTR ou autre valeur repère) ». Ce critère est renseigné à partir des estimations faites dans le cadre des études EAT2 et EATi ou, si nécessaire, estimé à partir du calcul des expositions alimentaires sur la base des données de contamination et des données de consommation par une approche ascendante.

Les critères « échelle de sévérité » et « pourcentage de personnes exposées à un niveau supérieur au RT retenu (VTR ou autre valeur repère) » dépendent de ce RT et de l'effet critique retenu pour le construire. Ici, les RT ont été actualisés si nécessaire en tenant compte de l'expertise du GT Data-Tox (auto-saisine n°2021-AUTO-0154) et validées par le CES ERCA. Pour les dangers qui n'ont pas été retenus par le GT Data-Tox dans le temps imparti à cette auto-saisine, l'actualisation des RT repose sur des propositions s'appuyant sur les sources de données les plus récentes citées en Figure 3 et validées par le CES ERCA. Pour certains dangers, deux RT sont renseignés en fonction de l'effet critique et de la valeur associée ou en fonction de la population cible. Ces deux RT ont été retenus par le GT Data-Tox ou par le panel CONTAM de l'EFSA. Le renseignement des RT retenus et des critères de hiérarchisations associés est présenté en ANNEXE 5.

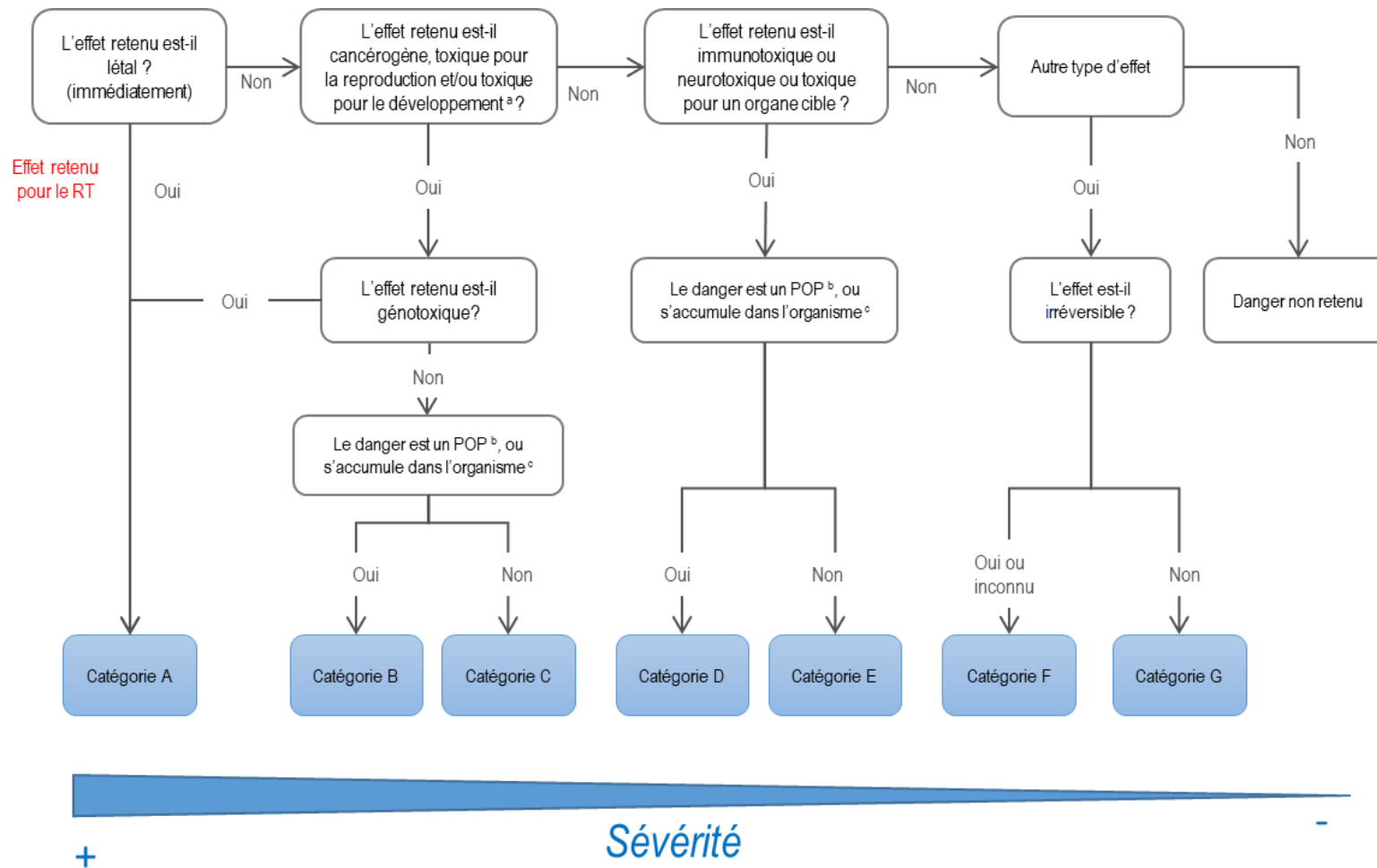
Une réflexion plus approfondie a été menée sur le potentiel de perturbation endocrinienne. Ce potentiel perturbateur endocrinien (PE) est dorénavant pris en compte selon une proposition de catégorisation.

Les sections ci-dessous reprennent les critères présentés dans le rapport CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-153), en y intégrant les évolutions apportées au cours de l'expertise.

❖ Échelle de sévérité

Le GT PRAlim a construit, dans le cadre des travaux menés pour CIMAP 3 (saisine n°2016-SA-0153), un arbre de décision permettant de classer les dangers chimiques en fonction de la sévérité de l'effet critique qu'il induit.

Comme illustré dans la Figure 4, sept classes, nommées de A à G par ordre décroissant de sévérité, sont définies. L'effet critique considéré est l'effet retenu pour établir le point de départ toxicologique et/ou le repère toxicologique. Le rapport CIMAP 3 (saisine n° 2023-SA-0153) précise les règles de décision.



^a La décision peut être prise sur la base de la classification du CIRC (classé 1) et sur la base de jugement d'experts.

^b Convention de Stockholm et jugement d'experts.

^c Un RT de l'ordre de grandeur d'une dose hebdomadaire ou mensuelle tolérable suggère une tendance d'accumulation plus forte de la substance par rapport à une dose journalière tolérable.

Figure 4 : Arbre de décision permettant d'identifier la classe de sévérité des substances chimiques pour la hiérarchisation

L'expertise menée dans le cadre de cette auto-saisine a conduit à apporter des éléments complémentaires aux règles de décision de cette échelle de sévérité, notamment sur la définition du caractère accumulable d'un danger chimique lorsque celui-ci n'est pas défini comme polluant organique persistant dans la convention de Stockholm⁹. Il a été décidé par les experts du CES ERCA que ce caractère accumulable entraîne un surclassement de la sévérité de la substance.

Par élicitation d'experts du CES ERCA, il est supposé qu'un RT de l'ordre de grandeur d'une dose hebdomadaire ou mensuelle tolérable (DHT ou DMT) suggère une tendance d'une substance donnée à s'accumuler plus fortement par rapport à une dose journalière tolérable (DJT) (exemple du mercure ou de l'aluminium). Seuls le strontium et le cadmium ont été surclassés pour leur VTR établie sur l'effet critique retenu qui repose sur leur accumulation dans l'organisme, bien qu'il s'agisse de DJT.

Compte tenu du fait que l'effet critique retenu pour l'établissement du RT est souvent l'effet le plus sensible et non le plus sévère¹⁰, certaines substances peuvent alors sembler sous-classées (effets critiques retenus peu sévères) tandis que des effets bien plus sévères peuvent être observés à des doses supérieures au RT. Un surclassement a donc été proposé par les experts pour les substances classées par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) comme étant cancérogènes (catégorie 1). C'est le cas du cadmium et du PFOA (inclus dans la famille des substances per- et polyfluoroalkylées) qui évoluent de la classe de sévérité D à la classe B.

Les experts souhaitent alerter les gestionnaires dans le cas où certaines substances pourraient sembler sous-classées selon l'arbre de sévérité. Certaines substances peuvent en effet avoir des effets très sévères à des doses supérieures au RT et cela représente une limite méthodologique. Une note d'attention en ANNEXE 6 présente des informations complémentaires pour certaines de ces substances. **Il revient aux gestionnaires d'établir des priorités de gestion des risques adaptées en gardant à l'esprit les limites méthodologiques décrites dans cette note.**

❖ Potentiel perturbateur endocrinien (PE) :

Cette proposition de catégorisation du potentiel PE ne vaut pas avis de l'agence sur le caractère PE d'une substance ou sur la classification au sens du règlement n°1272/2008 du Parlement européen relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances chimiques et des mélanges (CLP). Elle n'a été développée que pour répondre aux objectifs de cette auto-saisine et sera amenée à évoluer en fonction des évaluations rendues par l'agence ou des classifications harmonisées de ces substances.

L'avis de l'Anses du 13 avril 2021 relatif à « L'élaboration d'une liste de substances chimiques d'intérêt en raison de leur activité endocrine potentielle - Méthode d'identification et stratégie de priorisation pour l'évaluation » recense les informations pour classer les effets PE. Parmi les sources de données identifiées dans cet avis, les suivantes ont été retenues pour proposer une catégorisation du potentiel PE utilisée uniquement dans l'outil de hiérarchisation des risques chimiques :

1. Les ED lists (*Endocrine Disruptors lists*)

⁹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A22006A0731%2801%29>

¹⁰ L'effet dit « le plus sensible » est l'effet survenant à la plus faible dose d'exposition tandis que l'effet « le plus sévère » est l'effet présentant la plus grande gravité pour l'organisme, indépendamment de la dose d'exposition.

2. Les évaluations SVHC (*Substances of Very High Concern*)
3. L'initiative DEDuCT (*Database of Endocrine Disrupting Chemicals and their Toxicity profiles*)

Edlists.org est une initiative lancée par les autorités nationales de Belgique, du Danemark, de France, des Pays-Bas et de Suède en juin 2020 et rejointe en février 2021 par celles d'Espagne. L'objectif principal de ce site web est d'informer les parties prenantes sur le statut actuel des substances identifiées comme PE ou en cours d'évaluation pour leurs propriétés de perturbation endocrinienne au sein de l'Union Européenne (UE). Pour chaque substance présentée, il est indiqué si les effets PE concernent l'environnement (filtre « *environmental impact* »), la santé humaine (filtre « *health impact* ») ou les deux.

Les trois listes considérées sont :

- **List I : substances identifiées comme PE au niveau de l'Union Européenne.** Cette liste comprend des substances ayant fait l'objet d'une évaluation des propriétés de PE, telles que réglementées dans l'UE dans le cadre du règlement (CE) n° 1107/2009 sur les produits phytopharmaceutiques (PPPR), du règlement (CE) n° 528/201 sur les produits biocides (BPR) ou du règlement (CE) n°1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), et qui sont identifiées et légalement adoptées en tant que PE.
- **List II : substances faisant l'objet d'une évaluation de PE dans le cadre d'une législation de l'UE.** Cette liste contient des substances qui font actuellement l'objet d'une évaluation dans le cadre d'un processus législatif de l'UE en raison de préoccupations explicites concernant d'éventuelles propriétés de PE. Cela peut être dû au fait qu'un État membre ou l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) a inclus le composé dans la liste CoRAP (Plan d'action continu communautaire), ou à une évaluation en cours des propriétés de PE dans le cadre du règlement sur les produits cosmétiques. Les pesticides et les biocides considérés comme des PE par les comités scientifiques sont placés sur la liste II jusqu'à leur adoption légale, date à laquelle ils sont transférés sur la liste I.
- **List III : Substances considérées par une autorité nationale d'évaluation comme ayant des propriétés de PE.** Cette liste contient des substances qui sont considérées comme des PE au niveau national dans l'un des États membres participants, en raison, par exemple, de propriétés de PE ou de similitudes structurelles avec des substances PE connues. Il convient de noter que ces composés ne sont pas nécessairement considérés comme des PE présumés au niveau de l'UE. La Commission européenne ou les États membres peuvent décider ultérieurement de la nécessité d'une évaluation plus approfondie de ces substances.

Les substances évaluées comme SVHC (*Substances of Very High Concern*) sont des substances, ou groupes de substances chimiques, pouvant causer des effets néfastes sur l'homme et/ou l'environnement. Ces substances sont considérées comme étant extrêmement préoccupantes au sens de REACH, si elles répondent à l'une de ces caractéristiques :

- CMR : cancérogènes (substance qui induit ou favorise le développement d'un cancer), et/ou mutagènes (peuvent causer des effets génétiques ou induire des mutations cellulaires, avec de possibles effets héréditaires), et/ou toxiques pour la

reproduction (peut altérer la fertilité, ou porter atteinte au développement de l'enfant) ;

- PBT : persistantes dans l'environnement ou les organismes (faiblement dégradables), bioaccumulables et toxiques ;
- vPvB : très persistantes et très bioaccumulables ;
- Substances qui présentent un niveau de préoccupation équivalent aux substances précédentes, comme les PE.

La méthodologie DEDuCT¹¹ est fondée sur une analyse de la littérature scientifique existante contenant des preuves expérimentales de perturbations endocriniennes spécifiques chez l'Homme ou les rongeurs. L'analyse se fait dans un premier temps en recherchant des publications sur PubMed en filtrant les résumés mentionnant le potentiel PE des substances chimiques puis ces recherches sont enrichies par la littérature scientifique citée dans trois ressources existantes sur le potentiel PE des substances chimiques, à savoir le rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), *The Endocrine Disruption Exchange* (TEDX)¹² et *EDCs Databank*¹³. Plusieurs filtres ont été appliqués aux publications sélectionnées et les substances identifiées sont classées dans l'une des quatre catégories suivantes indiquant le niveau de preuve *a priori* (i.e. sans évaluation approfondie) :

- DEDuCT I lorsque les effets de PE sont rapportés *in vivo* chez l'Homme,
- DEDuCT II lorsque les effets sont rapportés *in vivo* chez des rongeurs et *in vitro* dans des expériences utilisant des cellules humaines,
- DEDuCT III lorsque les effets sont rapportés uniquement *in vivo* chez les rongeurs
- DEDuCT IV lorsque les effets sont rapportés uniquement *in vitro* sur des cellules humaines.

Les substances réglementées et évaluées comme SVHC dans le cadre de REACH étant incluses dans l'*ED list I*, seules les initiatives *ED lists* et DEDuCT ont été retenues afin de construire la catégorisation pour étudier le potentiel PE des substances évaluées dans le cadre de cette auto-saisine.

Le classement des substances dans les *ED lists* et les catégories DEDuCT est détaillé en ANNEXE 7.

Les différentes listes des initiatives *ED lists* et DEDuCT ont permis d'établir des règles pour construire 4 catégories (Figure 5).

- La catégorie α comprend les substances classées dans l'*ED list I* avec un filtre « *health impact* » (associé ou non à un filtre « *environmental impact* ») ainsi que les substances classées DEDuCT I.
- La catégorie β comprend les substances classées dans l'*ED list II* ou l'*ED list III* avec un filtre « *health impact* » (associé ou non à un filtre « *environmental impact* »), les substances classées DEDuCT II ainsi que les substances classées dans l'*ED list I* avec un filtre « *environmental impact* » seul.
- La catégorie γ comprend les substances classées DEDuCT III ou IV.

¹¹ <https://cb.imsc.res.in/deduct/>

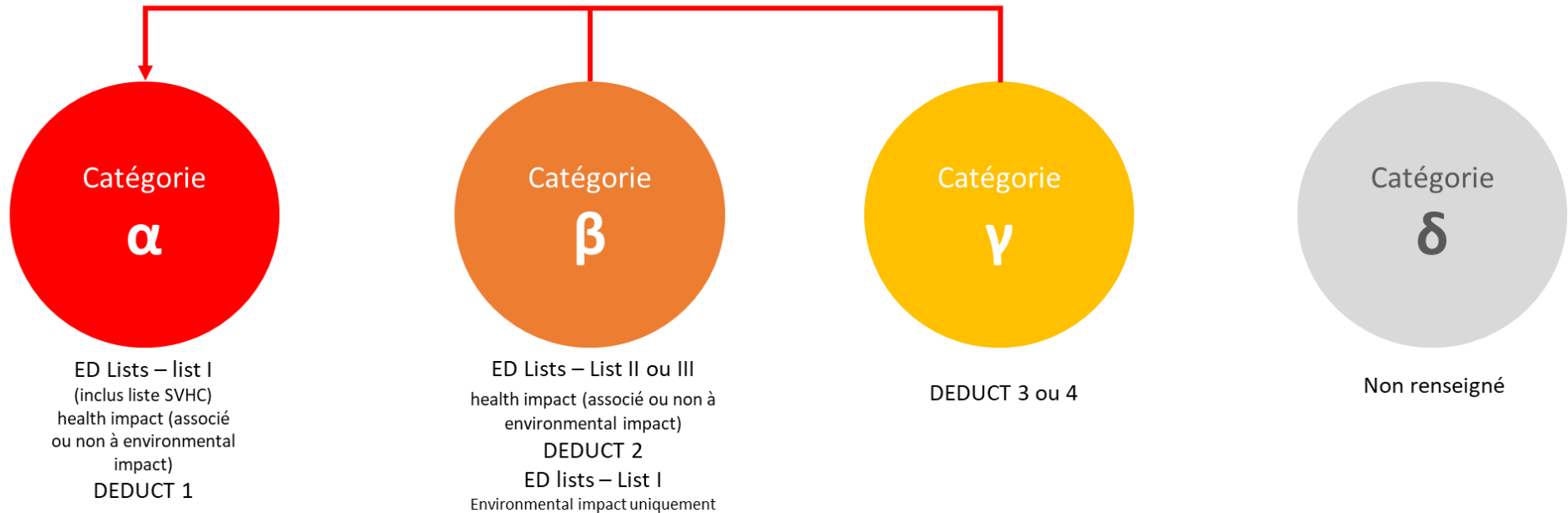
¹² <https://endocrinedisruption.org/>

¹³ <http://edcs.unicartagena.edu.co/>

- La catégorie δ comprend les substances qui ne sont renseignées dans aucune des listes explorées.

Afin de tenir compte du fait que les *ED lists* classent uniquement les substances chimiques couvertes par le règlement CLP, un surclassement, sur dires d'experts argumentés, est proposé pour certaines substances classées dans les catégories β ou γ mais pour lesquelles des arguments probants témoignent d'un fort potentiel PE. C'est le cas de 17 substances ou familles de substances. La justification du surclassement de ces substances est détaillée en ANNEXE 8.

Sur-classement sur avis d'experts argumenté*



Endocrine Disruptor (ED) List (2 filtres : health et environmental effect)

- Liste I : substance reconnue PE par la réglementation EU
- Liste II : substance en cours d'évaluation pour un statut PE reconnue par la régl. EU
- Liste III : substance reconnue PE par un état membre (pas de statut PE EU)

DEDUCT :

- Catégorie I lorsque les effets de PE de la substance sont rapportés *in vivo* chez l'Homme,
- Catégorie II lorsque les effets sont rapportés *in vivo* chez des rongeurs et *in vitro* dans des expériences utilisant des cellules humaines,
- Catégorie III lorsque les effets sont rapportés uniquement *in vivo* chez les rongeurs
- Catégorie IV lorsque les effets sont rapportés *in vitro* sur des cellules humaines.

* VTR associée à un effet PE ou études épidémiologiques associées à des études mécanistiques

Figure 5 : Catégorisation du potentiel PE

❖ Pourcentage de personnes exposées à un niveau supérieur au RT

Le critère d'occurrence pour la hiérarchisation des dangers chimiques est renseigné à l'aide du calcul du pourcentage de personnes (dans une population considérée) exposées à une dose supérieure au RT (VTR ou autre valeur repère). Le renseignement de ce critère est effectué pour la population des adultes et celle des enfants (3-17 ans), soit à partir des expositions déjà estimées dans les études de l'alimentation totale (EAT) ou d'autres travaux, soit par le calcul de leur exposition, en utilisant les données de contamination et de consommation disponibles. Les calculs sont réalisés en tenant compte des hypothèses de censure : hypothèse basse LB (*lower bound*), hypothèse moyenne MB (*middle bound*) et hypothèse haute UB (*upper bound*). La méthodologie ainsi que les sources de données utilisées pour renseigner ce critère sont détaillées dans l'ANNEXE 9.

Le Tableau 3 présente les critères de hiérarchisation renseignés pour tous les dangers chimiques retenus. Le critère « dépassement du RT » est représenté pour les deux populations (adultes et enfants) pour l'hypothèse basse LB. Les autres hypothèses ainsi que les sources de données ayant permis le renseignement de tous les critères sont présentées dans l'ANNEXE 5 (tableau et lien [Zenodo](#)) pour chacun des dangers.

Tableau 3 : Résultats de l'application des critères spécifiques aux dangers chimiques (« - » correspond à l'absence de valeur calculée parce qu'il n'y pas de données disponibles pour la population considérée)

Danger	Critère 1 - Classe de sévérité	Critère 2 - Catégorie du potentiel PE	Critère 3 - Dépassement du RT (Adultes - LB)	Critère 3 - Dépassement du RT (Enfants - LB)
Nitrites	G	β	0,00%	0,00%
Rocou bixine	E	δ	0,00%	0,00%
Rocou norbixine	E	δ	0,00%	0,00%
Sulfites	E	δ	8,50%	0,00%
BPA (effet reprotoxique)	C	α	0,01%	1,19%
BPA (effet développemental)	C	α	6,16%	29,5%
Phtalates (DEHP-DnBP-BBP-DiNP)	C	α	0,00%	0,00%
DEP	E	β	0,00%	0,00%
DiBP	C	α	0,00%	0,00%
DiDP	E	β	0,00%	0,00%
DnOP	E	δ	0,00%	0,00%
Groupe des azaspiracides	G	γ	0,00%	-
Groupe des ciguatoxines	D	γ	0,00%	0,00%
Groupe de l'acide domoïque	E	γ	0,00%	-
Groupe de l'acide okadaïque	G	γ	0,00%	-
Palytoxines	E	γ	75,1%	-
Pinnatoxines	A	γ	0,00%	
Tétrodotoxines	E	γ	0,00%	-
Yessotoxines	E	γ	0,00%	-
Groupe des saxitoxines	E	γ	0,00%	-
Aluminium	B	δ	0,00%	0,00%
Antimoine	G	δ	0,00%	0,00%
Arsenic inorganique	A	β	99,5%	99,4%
Baryum	E	δ	0,00%	0,00%

Danger	Critère 1 - Classe de sévérité	Critère 2 - Catégorie du potentiel PE	Critère 3 - Dépassement du RT (Adultes - LB)	Critère 3 - Dépassement du RT (Enfants - LB)
Cadmium	B	α	0,67%	15,4%
Chrome III	C	β	0,00%	0,00%
Chrome VI (effet néoplasique)	A	β	100%	100%
Chrome VI (effet non- néoplasique)	E	β	99,7%	99,7%
Cobalt	G	δ	0,00%	0,00%
Cuivre	E	δ	3,30%	1,80%
Organo-étains	E	δ	96,4%	96,4%
Etain inorganique	G	δ	0,00%	0,21%
Mercure inorganique	D	β	0,00%	0,00%
Méthylmercure	B	β	2,89%	4,48%
Nickel	C	β	0,00%	0,21%
Plomb (adulte)	D	β	98,0%	-
Plomb (enfant)	B	β	-	99,0%
Sélénium	F	δ	0,00%	0,00%
Strontium	D	δ	0,00%	0,00%
Vanadium	G	δ	0,00%	0,00%
Chlorate et Perchlorate	E	γ	16,3%	40,1%
Nitrates	G	β	1,06%	1,38%
Dioxines/furanes et PCB-DL	B	α	63,8%	82,9%
Somme de 6 PCBi	B	α	0,67%	2,20%
Hexachloronaphtalènes (PCN)	G	γ	0,00%	0,00%
Aldrine	D	α	0,00%	0,00%
Chlordane	D	α	0,00%	0,00%
DDT	B	α	0,00%	0,00%
Dieldrine	D	α	0,00%	0,00%
Endosulfan	D	α	0,00%	0,00%
Endrine	D	α	0,00%	0,00%
Heptachlore	B	α	0,00%	0,00%
Hexachlorobenzène	D	α	0,00%	0,00%
Lindane	B	α	9,80%	11,4%
Toxaphène	D	α	0,00%	0,00%
PFAS	B	α	0,04%	0,24%
Hexabromocyclododécane (HBCDD)	B	β	0,00%	0,00%
Polybromobiphényles (PBB)	B	γ	0,00%	0,00%
10 PBDE	B	α	0,00%	0,00%
TBBPA	E	α	0,00%	0,00%
Cylindrospermopsine	E	γ	0,00%	0,00%
Microcystines	C	γ	66,3%	66,1%
BADGE et dérivés	E	β	0,00%	0,00%
4-MBP	E	δ	0,00%	0,00%
Benzophénone et 4-HBP	E	α	0,00%	0,00%

Danger	Critère 1 - Classe de sévérité	Critère 2 - Catégorie du potentiel PE	Critère 3 - Dépassement du RT (Adultes - LB)	Critère 3 - Dépassement du RT (Enfants - LB)
MOAH	A	β	68,3%	84,4%
MOSH	E	β	0,00%	0,00%
Aflatoxines	A	β	0,00%	0,00%
Alcaloïdes de l'ergot	G	γ	0,00%	0,00%
Fumonisin	E	δ	0,00%	0,00%
Moniliformine	G	γ	0,00%	0,00%
Ochratoxine A (effet cancérogène)	B	β	0,03%	0,00%
Ochratoxine A (effet rénal)	D	β	0,00%	0,00%
Patuline	G	γ	0,00%	0,00%
Stérigmatocystine	A	γ	0,00%	0,00%
Toxines d' <i>Alternaria</i> (TeA)	C	γ	0,01%	0,42%
Toxines d' <i>Alternaria</i> (AME)	A	γ	21,0%	32,5%
Toxines d' <i>Alternaria</i> (TEN)	C	γ	0,00%	0,00%
Toxines d' <i>Alternaria</i> (AOH)	A	γ	34,5%	25,3%
Déoxynivalénol et métabolites	G	γ	0,51%	5,28%
Nivalénol	E	δ	0,00%	0,00%
T2-HT2 et DAS	G	δ	0,64%	9,44%
Zéaralénone et métabolites	C	α	0,00%	0,00%
3-MCPD	E	β	1,18%	9,86%
Acrylamide (génétoxique)	A	β	99,6%	99,8%
Acrylamide (non génétoxique)	E	β	0,00%	0,31%
Carbamate d'éthyle	A		1,04%	0,00%
Furane	A	β	56,0%	90,3%
Benzo(a)Pyrene	A	α	0,00%	0,00%
4 HAP	A	α	0,00%	0,00%
Nitrosamines	A	γ	65,1%	74,7%
Génistéine	E	α	16,7%	21,7%
Alcaloïdes opioïdes	E	β	0,00%	0,11%
Alcaloïdes pyrrolizidiniques	A	γ	0,00%	0,00%
Alcaloïdes tropaniques	E	γ	0,06%	0,00%
Bitertanol	E	β	0,00%	0,00%
Carbaryl	E	β	0,00%	0,00%
Carbendazime	C	β	0,00%	0,00%
Dithiocarbamates	E	α	0,00%	0,00%
Folpel	G	β	0,00%	0,00%
Imazalil	E	β	0,00%	0,00%
Méthamidophos	E	β	0,00%	0,00%
Méthidathion	E	γ	0,00%	0,00%
Méthomyl	E	γ	0,00%	0,00%
Nicotine	G	β	0,00%	0,00%
Oxamyl	E	γ	0,00%	0,00%

Danger	Critère 1 - Classe de sévérité	Critère 2 - Catégorie du potentiel PE	Critère 3 - Dépassement du RT (Adultes - LB)	Critère 3 - Dépassement du RT (Enfants - LB)
Prochloraze	E	α	0,00%	0,00%
Thiabendazole	E	α	0,00%	0,00%
Thiaclopride	E	γ	0,00%	0,00%

3.2.2. Critères de hiérarchisation des dangers biologiques

Le macro-critère « sévérité » est évalué pour les dangers biologiques au travers des critères suivants : un critère de mortalité (*Years of life lost* « YLL ») et un critère de morbidité (*Years lived with disability* « YLD »)¹⁴.

Quant au macro-critère « occurrence », il est renseigné par le nombre de nouveaux cas de maladie par an associé au danger (incidence moyenne annuelle) pour la période 2019 à 2022¹⁵.

En tenant compte de la performance du système de surveillance de chaque danger, le critère « incidence » peut être renseigné à partir de données de surveillance (données de la déclaration obligatoire, des centres nationaux de référence (CNR), des réseaux hospitaliers ou de laboratoires) brutes ou corrigées par les facteurs de sous-déclaration / sous-diagnostic établis par Van Cauteren et al. 2017. En l'absence de données de surveillance, l'incidence peut être renseignée en se référant aux estimations antérieures de Santé Publique France pour la période 2008 – 2013 (Van Cauteren et al. 2018). Les sources des données d'incidence par danger sont présentées en ANNEXE 10.

Les valeurs de YLD et de YLL sont renseignées à partir d'estimations européennes publiées par Cassini et al. (2018) réalisées dans le cadre du projet BeCoDE (*Burden of Communicable Diseases in Europe*) de l'ECDC (*European center for disease prevention and control*). Pour les dangers pour lesquels il n'y a pas d'estimation de l'ECDC, les estimations du FERG (*Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group*) 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, ces valeurs peuvent être renseignées par analogie avec un autre danger en se référant aux travaux antérieurs de l'Anses sur la hiérarchisation des couples aliment-danger biologique (Anses 2014).

Les données d'incidence et de sévérité sont présentées dans le tableau ci-dessous (Tableau 4).

¹⁴ YLL représente des années de vie potentielles perdues en raison d'une mortalité prématurée due à une maladie. YLD représente des années de vie perdues en raison d'incapacités liées à une maladie. Ce sont les deux composantes de la métrique DALY (*Disability-Adjusted Life Year*) qui permet la mesure du fardeau sanitaire de dangers biologiques.

¹⁵ La période considérée 2019-2022 est la période pour laquelle les données d'incidence annuelle pour tous les dangers sont les plus récentes. Une estimation antérieure a été réalisée entre 2014 et 2019 dans le cadre de la publication de Audiat-Perrin et al., 2024.

Tableau 4 : Incidence et sévérité (YLL/YLD) des dangers biologiques d'origine alimentaire en France hexagonale

Dangers	Incidence annuelle moyenne estimée (2019 – 2022)*	YLL/1000 cas	YLD/1000 cas
Bactéries, toxines et métabolites			
<i>Bacillus cereus</i>	218 550	0 ^a	2,3 ^a
<i>Campylobacter</i> spp.	810 244	7,7 ^b	4,9 ^b
<i>Clostridium botulinum</i>	11	2 800 ^d	100 ^d
<i>Clostridium perfringens</i>	134 383	0,4 ^a	2,8 ^a
<i>Escherichia coli</i> producteurs de shigatoxines (STEC)	17 927	55,2 ^b	20,7 ^b
Histamine	201	0 ^d	3 ^d
<i>Listeria monocytogenes</i>	398	3 300 ^b	400 ^b
<i>Salmonella</i> non typhiques	185 036	15 ^b	4 ^b
<i>Shigella</i> spp. / <i>Escherichia coli</i> entéroinvasifs (EIEC)	4 429	22 ^b	3 ^b
<i>Staphylococcus aureus</i>	61 880	0,3 ^a	2,3 ^a
<i>Vibrio</i> non cholériques (<i>Vibrio cholerae</i> non O1 /non O139, <i>Vibrio parahaemolyticus</i>)	51	0 ^d	3 ^d
<i>Yersinia</i> entéropathogènes (<i>Y. enterocolitica</i> , <i>Y.pseudotuberculosis</i>)	8 484	15 ^d	4 ^d
Virus			
Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)	517 593	1,8 ^c	0,6 ^c
Virus de l'hépatite A	1 471	58,3 ^b	13,7 ^b
Virus de l'hépatite E	2 496	377,3 ^a	75,5 ^a
Virus de l'encéphalite à tiques (TBEV)	16	70 ^e	140 ^e
Parasites			
<i>Anisakis</i> spp., <i>Phocanema</i> spp.	14	0 ^d	1 ^d
<i>Cryptosporidium</i> spp.	890	1,7 ^b	0,8 ^b
<i>Giardia duodenalis</i>	1 140	0,5 ^b	4,1 ^b
<i>Taenia saginata</i>	33 006	0 ^d	4,1 ^d
<i>Toxoplasma gondii</i>	11 785	2 ^c	60 ^c
<i>Trichinella</i> spp.	5	20 ^c	80 ^c

*Source de données précisées en ANNEXE 10, ^aHavelaar et al., 2012, ^bCassini et al., 2018 (ECDC), ^cHavelaar et al., 2015 (FERG), ^dAvis d'experts, ^eAnses 2025 (Rapport GT TBEV)

3.3. Agrégation des critères de hiérarchisation

La méthode ELECTRE III, détaillée dans le rapport d'expertise CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-0153), est appliquée pour l'agrégation des critères de hiérarchisation (Figure 6). Celle-ci prend en compte les jeux de poids et les seuils de préférence (p) et d'indifférence (q) appliqués aux critères (définitions détaillées en ANNEXE 11).

Différents jeux de poids ont été testés, à titre d'exemple, dans le cadre de cette note d'AST. *In fine*, la hiérarchisation sera réalisée par le gestionnaire du risque à l'aide d'une pondération des critères qu'il choisira. Ce dernier recevra une formation de l'Anses pour appréhender l'outil et les choix de pondération.

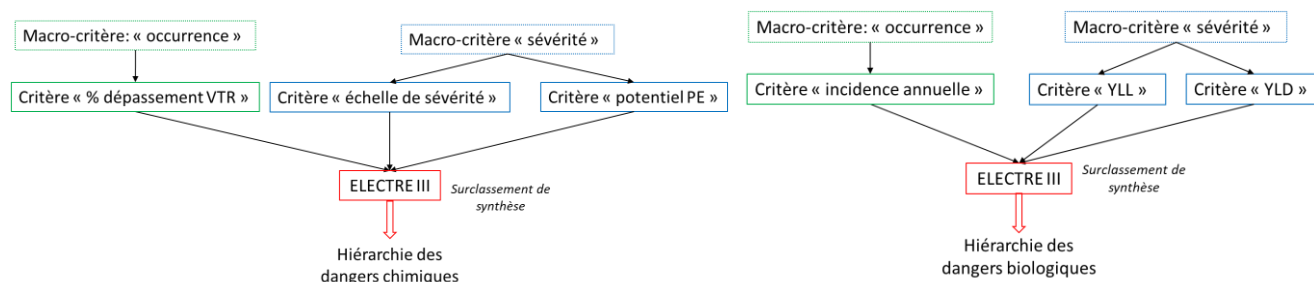


Figure 6 : Agrégation des critères de hiérarchisation des dangers chimiques et des dangers biologiques

3.3.1.Exemples de hiérarchisation des dangers chimiques

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 personnes dont l'exposition dépasse le RT).

Dans un premier temps, des valeurs de seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) sont proposées pour les trois critères de hiérarchisation (Tableau 5).

La valeur 0 attribuée aux critères « échelle de sévérité » et « potentiel PE » signifie que chaque différence entre deux dangers pour un même critère est jugée significative. Concernant le critère « % de personnes dont l'exposition dépasse le RT », en raison des incertitudes liées à l'établissement du RT, 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 5 : Seuils d'indifférence et de préférence pour les critères sanitaires de hiérarchisation des dangers chimiques

Seuils	Échelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dont expo dépasse le RT
Seuil q	0	0	0,5 %
Seuil p	0	0	1,00%

Dans un deuxième temps, il s'agit de pondérer chaque critère. Trois jeux de poids ont été définis pour tester l'influence de la pondération sur le rang des dangers (Tableau 6). Il est rappelé que le choix des jeux de poids est de la responsabilité des gestionnaires. Ceux présentés ci-dessous ne sont que les exemples illustrant la méthodologie d'agrégation des critères.

Sur élicitation d'experts, les trois jeux de poids établis au niveau des macro-critères illustrent le choix de donner plus ou moins d'importance à la sévérité des effets (échelle de sévérité et potentiel PE), ou à l'occurrence (% de personnes dépassant le RT) pour la prise de décision :

- Le premier jeu de poids (P1) correspond à une situation dans laquelle le gestionnaire souhaite donner autant de poids (45) à l'échelle de sévérité qu'au pourcentage de personnes dont l'exposition dépasse le RT, et moins de poids au potentiel PE (10).
- Le deuxième jeu de poids (P2) accorde autant d'importance aux trois critères (33).
- Enfin, le dernier jeu de poids (P3) illustre le choix d'accorder moins d'importance, pour la prise de décision, à la sévérité (échelle de sévérité et potentiel PE) (15 chacun) qu'à l'occurrence (70).

Tableau 6 : Scénarios de jeux de poids des macro-critères et critères pour les dangers chimiques

Macro-critères	Sévérité		Occurrence	
Critères	Echelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dépassant le RT	Total
Poids P1	45	10	45	100
Poids P2	33	33	33	100
Poids P3	15	15	70	100

Les diagrammes obtenus à partir de ces jeux de poids sont présentés sur la Figure 8 de la partie 3.4 et tient compte de l'incertitude. Cela donne un exemple de visualisation de la hiérarchisation de trente dangers chimiques se retrouvant dans le haut de la hiérarchisation. Dans cette note, la visualisation est réalisée pour une population adulte en hypothèse basse (LB). Les figures associées aux autres hypothèses (MB et UB) peuvent être retrouvées sur la plateforme [Zenodo](#).

3.3.2.Exemples de hiérarchisation des dangers biologiques

Les scénarios de seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) pour les trois critères de hiérarchisation des dangers biologiques sont proposés dans le Tableau 7.

Dans le premier scénario, les seuils sont fixés à 0, ce qui signifie que toute différence entre deux dangers comparés sur une échelle de critères est considérée comme significative. Dans un second scénario proposé à titre d'illustration de l'impact du choix des seuils, il est proposé, pour la mortalité, qu'une différence de dix YLL pour 1 000 cas permet de faire la distinction entre deux dangers ($p = 10$). Les seuils de préférence et d'indifférence sont choisis plus élevés pour YLD. Ainsi, en dessous d'une différence de 10 YLD, deux dangers ne seront pas considérés comme différents ($q = 10$) et un écart de plus de 1 000 YLD est considéré nécessaire pour préférer un danger à l'autre. Enfin, pour tenir compte de l'incertitude des estimations de l'incidence de la maladie (Van Cauteren et al., 2017), une valeur q de $0,3 \log_{10}$ cas par an (deux fois le nombre de cas) et une valeur p de $0,5 \log_{10}$ cas par an (3,16 fois le nombre de cas) ont été utilisées.

Tableau 7 : scénarios des seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) par critère

Scénarios	Seuils	Sévérité		Incidence
		YLL/1000 cas	YLD/1000 cas	$\log_{10}$ nombre de cas par an
Scénario 1	Seuil p	0	0	0
	Seuil q	0	0	0
Scénario 2	Seuil p	10	1000	0,5
	Seuil q	0	10	0,3

Dans la même perspective illustrative, trois jeux de poids sont proposés dans le Tableau 8. Il appartiendra au gestionnaire du risque de fixer ces pondérations selon l'importance qu'il souhaite donner aux trois critères :

- Le premier jeu de poids (P1) correspond à une situation dans laquelle le gestionnaire souhaite donner autant de poids à l'incidence (50) qu'à la gravité (YLL et YLD, soit 25 et 25).
- Le jeu de poids (P2) accorde moins d'importance à l'incidence (25) qu'à la gravité. Il distingue au sein de celle-ci l'impact de la mortalité (YLL) et de la morbidité (YLD) et donne plus de poids à la mortalité (YLL, 50 ; YLD, 25).

- Enfin, le jeu de poids (P3) illustre le choix d'accorder plus d'importance, pour la prise de décision, à la gravité de la maladie associée au danger (YLL et YLD, 43 pour chacun) qu'à l'incidence de cette maladie (14).

La Figure 7 ci-dessous montre un exemple de visualisation de la hiérarchisation des 22 dangers biologiques selon les trois jeux de poids P1, P2 et P3 dans le cas du scénario 2.

Tableau 8 : Illustration de trois jeux de poids différents établis pour les trois critères (Incidence annuelle, YLL, YLD)

Jeux de poids	Incidence annuelle	YLL/1000 cas	YLD/1000 cas	Total
Poids P1	50	25	25	100
Poids P2	25	50	25	100
Poids P3	14	43	43	100

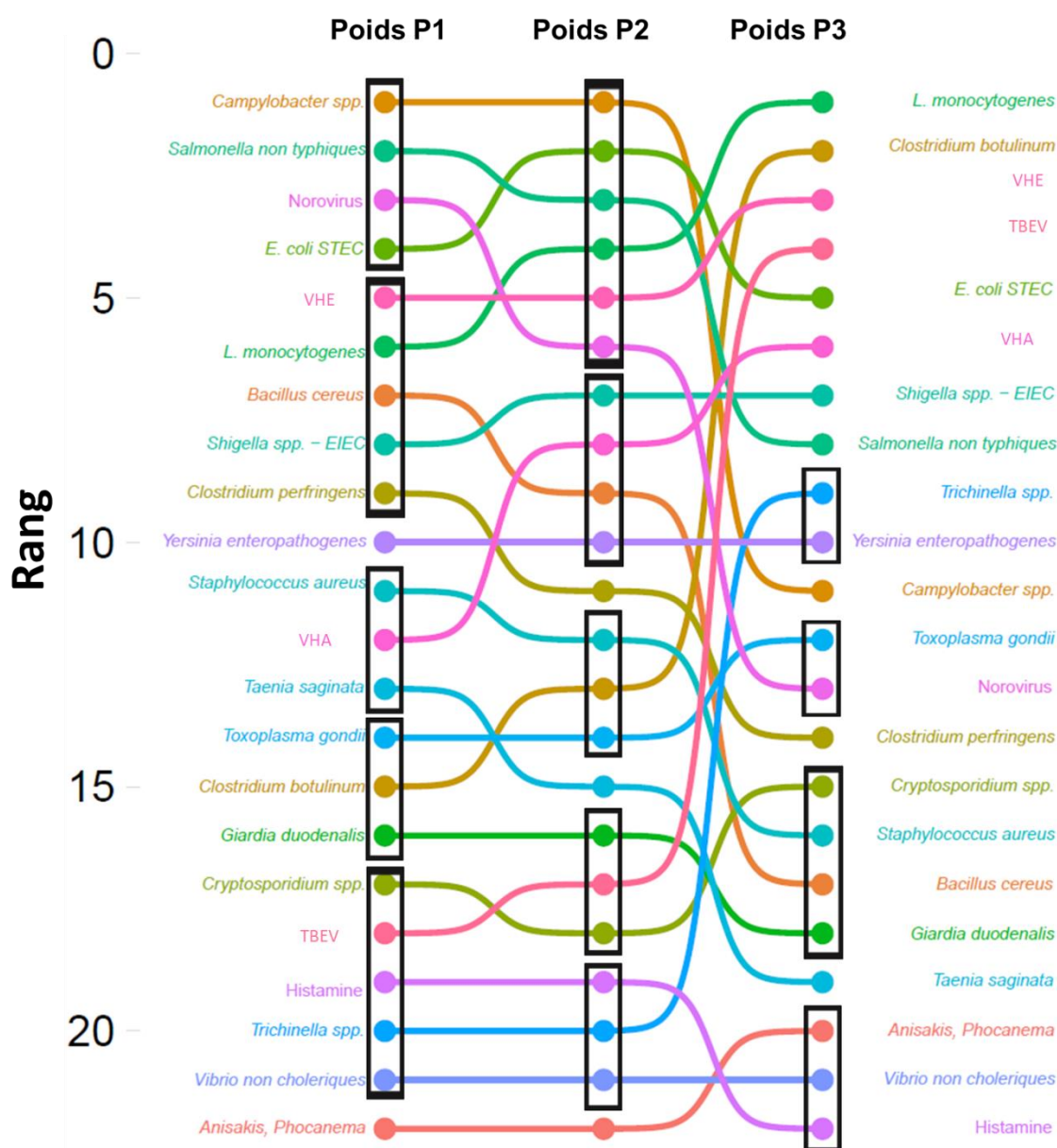


Figure 7 : Illustration pour les dangers biologiques de l'impact des jeux de poids P1 (avec YLL : 25, YLD : 25 et Incidence : 50), P2 (avec YLL : 50, YLD : 25 et Incidence : 25) et P3 (avec YLL : 43, YLD : 43 et Incidence 14) suivant le scénario 2 pour les seuils p et q (tableau 7) sur la hiérarchisation. Les dangers exæquo sont représentés dans les mêmes cases.

3.4. Gestion des incertitudes

Les incertitudes liées aux données ont été prises en compte en s'appuyant sur la démarche qualitative présentée dans le rapport CIMAP 3 (saisine n° 2016-SA-0153) pour l'établissement d'un niveau de confiance.

Trois niveaux de confiance globaux sont ainsi définis en fonction des sources de données :

- niveau de confiance « faible ». Cette modalité se caractérise par un doute sur la robustesse et la viabilité¹⁶ des données disponibles pour renseigner les critères ;
- niveau de confiance « moyen ». Cette modalité correspond à des données basées sur de solides arguments d'experts ne correspondant ni aux modalités du niveau de confiance « faible » ni à celles du niveau de confiance « fort » ;
- niveau de confiance « fort ». Cette modalité est définie par un niveau élevé de confiance dans la robustesse et la viabilité des données disponibles pour renseigner les critères.

Le niveau de confiance global est défini grâce à des scores de confiance qualitatifs attribués au renseignement des critères pour tenir compte de différents types d'incertitudes :

- l'incertitude liée au système de déclaration (données épidémiologiques, données de consommation) ou de collecte (données PSPC) ;
- l'incertitude liée à l'extrapolation de données correspondant à un autre pays ou estimées au niveau européen ou international (données de contamination) ;
- l'incertitude associée au manque de connaissance.

Une agrégation multicritère des scores de confiance est effectuée pour qualifier le niveau global de confiance pour chaque danger. L'estimation d'un niveau de confiance global pour l'ensemble des dangers (chimiques d'une part et microbiologiques d'autre part) est définie de la manière suivante :

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

Le niveau de confiance n'intervient pas lors du processus d'agrégation et n'a donc pas d'impact sur les rangs obtenus. Le niveau de confiance permet de visualiser l'incertitude qualitative sur les connaissances et les données.

3.4.1. Prise en compte des incertitudes pour les dangers chimiques

Le niveau de confiance pour l'échelle de sévérité est attribué en fonction de l'utilisation des repères toxicologiques dans les expertises de l'Anses :

- le niveau de confiance 1 (faible) aux RT identifiés par des propositions en attente d'une évaluation par le GT Data-Tox (auto-saisine n°2021-AUTO-0154).
- le niveau de confiance 2 (intermédiaire) aux RT qui ont déjà été utilisées dans des avis antérieurs de l'Anses.
- le niveau de confiance 3 (élevé) aux RT retenus par le GT Data-Tox (auto-saisine n°2021-AUTO-0154) et validées par le CES ERCA.

¹⁶ Viabilité (des données) : mesure selon laquelle on peut prévoir que le producteur de données continuera de produire les données pendant une période de temps raisonnable.

Pour le critère de dépassement du RT, deux sources d'incertitudes ont été utilisées pour attribuer des scores de confiance intermédiaires :

- La robustesse du RT (s_1) :
 - $s_1 = 3$: VTR de type DJT, DHT, RfD, RT, VTR, MRL ou ARfD ;
 - $s_1 = 2$: VTR de type BMD avec facteur de conversion pour ajuster l'unité ou UL ;
 - $s_1 = 1$: « VTR estimée » dérivée d'un repère toxicologique de type LOAEL, NOAEL ou NOEL.
- La source des données d'exposition (s_2) :
 - $s_2 = 3$: l'exposition de la population est estimée à partir des données INCA2 et EAT2 ;
 - $s_2 = 2$: les expositions sont estimées à un niveau international (e.g. avis de l'EFSA) ou les expositions sont estimées à partir d'une combinaison des données au niveau national, avec des données de consommation et de contamination appariées sur les aliments différents ;
 - $s_2 = 1$: Les expositions sont estimées à partir d'une combinaison des données entre le niveau national et international.

Le niveau de confiance associé au critère de dépassement du RT est attribué à un niveau :

- fort si $s_1 + s_2 = 6$;
- modéré si $3 \leq s_1 + s_2 \leq 5$;
- faible si $s_1 + s_2 = 2$.

Les niveaux de confiance obtenus pour chaque danger considéré sont présentés dans le Tableau 9.

Tableau 9 : Niveaux et scores de confiance correspondant aux dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation

Danger	Score de confiance - Classe de sévérité	Score de confiance - RT estimé (score s ₁)	Score de confiance - Données utilisées (score s ₂)	Score de confiance - Dépassement du RT	Niveau de confiance global - Hiérarchisation des dangers
Nitrites	2	3	3	3	Fort (A)
Rocou bixine	2	3	3	3	Fort (A)
Rocou norbixine	2	3	3	3	Fort (A)
Sulfites	1	2	3	2	Moyen (B)
BPA (effet développemental)	3	3	3	3	Fort (A)
BPA (effet reprotoxique)	3	3	3	3	Fort (A)
DEP	2	3	3	3	Fort (A)
DiBP	2	3	3	3	Fort (A)
DiDP	2	3	3	3	Fort (A)
DnOP	1	3	3	3	Moyen (B)
Phtalates (DEHP-DnBP-BBP-DiNP)	2	3	3	3	Fort (A)
Groupe de l'acide domoïque	2	3	2	2	Fort (A)
Groupe de l'acide okadaïque	2	3	2	2	Fort (A)
Groupe des azaspiracides	2	3	2	2	Fort (A)
Groupe des ciguatoxines	2	1	1	1	Moyen (B)
Palytoxines	1	3	1	2	Moyen (B)
Pinnatoxines	1	3	1	2	Moyen (B)
Tétradotoxines	1	3	1	2	Moyen (B)
Yessotoxines	2	3	2	2	Fort (A)
Groupe des saxitoxines	2	3	2	2	Fort (A)
Aluminium	3	3	3	3	Fort (A)
Antimoine	2	3	3	3	Fort (A)
Arsenic inorganique	3	2	3	2	Fort (A)
Baryum	1	3	3	3	Moyen (B)
Cadmium	2	3	3	3	Fort (A)
Chlorate et Perchlorate	3	3	1	2	Fort (A)
Chrome III	2	3	2	2	Fort (A)
Chrome VI (effet néoplasique)	1	2	2	2	Moyen (B)
Chrome VI (effet non-néoplasique)	1	2	2	2	Moyen (B)
Cobalt	2	3	3	3	Fort (A)
Cuivre	1	3	3	3	Moyen (B)

Danger	Score de confiance - Classe de sévérité	Score de confiance - RT estimé (score s ₁)	Score de confiance - Données utilisées (score s ₂)	Score de confiance - Dépassement du RT	Niveau de confiance global - Hiérarchisation des dangers
Ogano-étains	2	3	2	2	Fort (A)
Etain inorganique	1	3	2	2	Moyen (B)
Mercure	3	3	3	3	Fort (A)
Méthylmercure	3	3	3	3	Fort (A)
Nickel	3	3	3	3	Fort (A)
Nitrates	2	3	3	3	Fort (A)
Plomb (adulte)	3	2	3	2	Fort (A)
Plomb (enfant)	3	2	3	2	Fort (A)
Sélénium	1	2	3	2	Moyen (B)
Strontium	2	3	3	3	Fort (A)
Vanadium	1	3	3	3	Moyen (B)
10 PBDE	1	2	2	2	Moyen (B)
Aldrine	2	3	3	3	Fort (A)
Chlordane	1	3	3	3	Moyen (B)
DDT	2	3	3	3	Fort (A)
Dieldrine	2	3	3	3	Fort (A)
Dioxines/furanes et PCB-DL	1	3	3	3	Moyen (B)
Endosulfan	1	3	3	3	Moyen (B)
Endrine	1	3	3	3	Moyen (B)
Heptachlore	2	3	3	3	Fort (A)
Hexabromocyclododécane (HBCDD)	1	1	3	2	Moyen (B)
Hexachlorobenzène	1	3	3	3	Moyen (B)
Hexachloronaphtalènes (PCN)	1	2	1	2	Moyen (B)
Lindane	1	3	3	3	Moyen (B)
PFAS	2	3	3	3	Fort (A)
Polybromobiphényles (PBB)	2	1	3	2	Fort (A)
Somme de 6 PCBi	3	3	3	3	Fort (A)
TBBPA	1	3	2	2	Moyen (B)
Toxaphène	1	3	3	3	Moyen (B)
Cylindrospermopsine	1	3	1	2	Moyen (B)
Microcystines	1	3	1	2	Moyen (B)

Danger	Score de confiance - Classe de sévérité	Score de confiance - RT estimé (score s ₁)	Score de confiance - Données utilisées (score s ₂)	Score de confiance - Dépassement du RT	Niveau de confiance global - Hiérarchisation des dangers
4-MBP	2	2	2	2	Fort (A)
BADGE et dérivés	2	3	2	2	Fort (A)
Benzophénone et 4-HBP	2	3	2	2	Fort (A)
MOAH	1	2	1	2	Moyen (B)
MOSH	1	1	1	1	Faible (C)
Aflatoxines	3	2	3	2	Fort (A)
Alcaloïdes de l'ergot	1	3	2	2	Moyen (B)
Déoxynivalénol et métabolites	2	3	3	3	Fort (A)
Fumonisines	1	3	3	3	Moyen (B)
Moniliformine	1	2	1	2	Moyen (B)
Nivalénol	1	3	3	3	Moyen (B)
Ochratoxine A	3	2	3	2	Fort (A)
Ochratoxine A (effet cancérogène)	3	2	3	2	Fort (A)
Patuline	3	3	3	3	Fort (A)
Stérigmatocystine	2	2	1	2	Fort (A)
T2-HT2 et DAS	1	3	3	3	Moyen (B)
Toxines d'Alternaria (AME)	1	3	1	2	Moyen (B)
Toxines d'Alternaria (AOH)	1	3	1	2	Moyen (B)
Toxines d'Alternaria (TeA)	1	3	1	2	Moyen (B)
Toxines d'Alternaria (TEN)	1	3	1	2	Moyen (B)
Zéaralenone et métabolites	2	3	3	3	Fort (A)
3-MCPD	2	3	1	2	Fort (A)
4 HAP	2	2	3	2	Fort (A)
Acrylamide (génétoxique)	3	2	3	2	Fort (A)
Acrylamide (non génétoxique)	3	2	3	2	Fort (A)
Benzo(a)Pyrene	2	2	3	2	Fort (A)
Carbamate d'éthyle	1	2	1	2	Moyen (B)
Furane	2	2	2	2	Fort (A)
Nitrosamines	2	2	1	2	Fort (A)
Génisteine	2	3	3	3	Fort (A)
Alcaloïdes opioïdes	1	3	1	2	Moyen (B)
Alcaloïdes pyrrolizidiniques	1	2	1	2	Moyen (B)

Danger	Score de confiance - Classe de sévérité	Score de confiance - RT estimé (score s ₁)	Score de confiance - Données utilisées (score s ₂)	Score de confiance - Dépassement du RT	Niveau de confiance global - Hiérarchisation des dangers
Alcaloïdes tropaniques	1	3	1	2	Moyen (B)
Bitertanol	2	3	3	3	Fort (A)
Carbaryl	2	3	3	3	Fort (A)
Carbendazime	1	3	3	3	Moyen (B)
Dithiocarbamates	1	3	3	3	Moyen (B)
Folpel	1	3	3	3	Moyen (B)
Imazalil	2	3	3	3	Fort (A)
Méthamidophos	2	3	3	3	Fort (A)
Méthidathion	1	3	3	3	Moyen (B)
Méthomyl	2	3	3	3	Fort (A)
Nicotine	1	3	1	2	Moyen (B)
Oxamyl	1	3	3	3	Moyen (B)
Prochloraze	2	3	3	3	Fort (A)
Thiabendazole	2	3	3	3	Fort (A)
Thiaclopride	2	3	2	2	Fort (A)

La Figure 8 ci-dessous permet de visualiser les niveaux de confiance dans la hiérarchisation des dangers chimiques selon les différents jeux de poids (P1, P2, P3). Les dangers ayant un niveau de confiance « fort » sont en gras et les autres ont un niveau de confiance « moyen ». Sur l'ensemble des dangers chimiques, seul le danger « MOSH » possède un niveau de confiance global « Faible (C) » et est représenté en gris sur les figures complètes de hiérarchisation présentes sur [Zenodo](#).

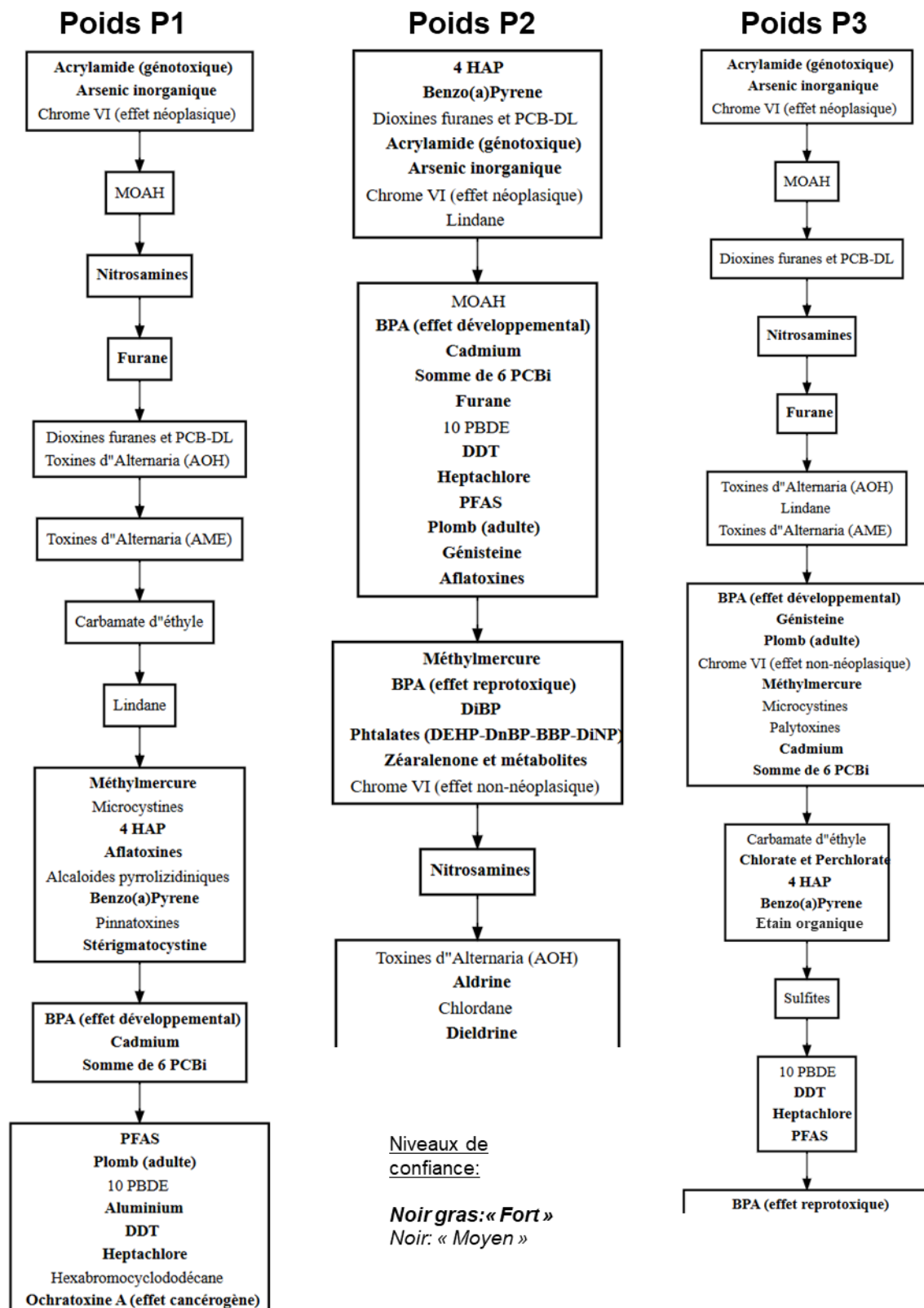


Figure 8: Exemple de hiérarchisation des trente premiers dangers chimiques classés par ordre d'importance (haut vers bas) et visualisation des incertitudes selon les jeux de poids P1 (Echelle de sévérité :45,Potentiel PE :10,% de dépassement du RT : 45), P2 (Echelle de sévérité : 33, Potentiel PE : 33, % de dépassement du RT : 33) et P3 (Echelle de sévérité :15, Potentiel PE : 15, % de dépassement du RT : 70) suivant le scénario 1 pour les seuils p et q et pour une population adulte, en hypothèse LB

3.4.2. Prise en compte des incertitudes pour les dangers biologiques

Le critère d'incidence est associé à un niveau de confiance de 3 (élevé) lorsque les données d'incidence sont jugées robustes (données de surveillance exhaustives ou données corrigées à l'aide d'un facteur de correction documenté), de 2 (moyen) lorsqu'elles sont extrapolées ou corrigées à l'aide d'avis d'experts, et de 1 (faible) lorsque les données sont issues d'avis d'experts. Ainsi pour la période 2019-2022, il est attribué :

1. Un score de confiance de 3 lorsque le critère est renseigné à partir des données de surveillance (DO/CNR) exhaustives (par exemple, listériose, botulisme) ;
2. Un score de confiance de 2 lorsque les données de surveillance sont corrigées par les facteurs de sous-déclaration / sous-diagnostic établis par Van Cauteren et al. 2017 (p.ex. salmonellose, campylobactériose) ;
3. Un score de confiance de 1, lorsque les données brutes ne sont pas corrigées (ex : intoxication histaminique, anisakidose) ou lorsque des estimations antérieures sont reprises (par exemple les estimations de Santé Publique France pour la période 2008 – 2013).

Le score de confiance attribué aux critères YLD et YLL dépend de la source de données utilisée. Les données européennes issues de l'étude de Cassini et al. (2018) sont associées à un niveau de confiance élevé (niveau 3) pour la situation française. Les données du groupe de travail FERG-OMS (Havelaar et al. 2015) et des travaux de Havelaar et al. (2012) pour les Pays-Bas sont associées à un niveau de confiance moyen (niveau 2). Les données provenant d'avis d'experts sont associées à un faible niveau de confiance (niveau 1).

Les niveaux de confiance obtenus pour chaque danger considéré sont présentés dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Niveaux et scores de confiance correspondant aux dangers biologiques retenus pour la hiérarchisation

Danger	Score de confiance - Incidence (2019-2022)	Score de confiance - YLL	Score de confiance - YLD	Niveau de confiance global
Bactéries, toxines et métabolites				
<i>Bacillus cereus</i>	2	2	2	Fort (A)
<i>Campylobacter</i> spp.	2	3	3	Fort (A)
<i>Clostridium botulinum</i>	3	1	1	Faible (C)
<i>Clostridium perfringens</i>	2	2	2	Fort (A)
<i>Escherichia coli</i> producteurs de shigatoxines (STEC)	1	3	3	Moyen (B)
Histamine	1	1	1	Faible (C)
<i>Listeria monocytogenes</i>	3	3	3	Fort (A)
<i>Salmonella</i> non typhiques	2	3	3	Fort (A)
<i>Shigella</i> spp. / <i>Escherichia coli</i> entéroinvasifs (EIEC)	2	3	3	Fort (A)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2	2	Fort (A)
<i>Vibrio</i> non cholériques (<i>Vibrio cholerae</i> non O1 /non O139, <i>Vibrio</i> <i>parahaemolyticus</i>)	1	1	1	Faible (C)
<i>Yersinia</i> entéropathogènes (<i>Y.</i> <i>enterocolitica</i> , <i>Y.</i> <i>pseudotuberculosis</i>)	2	1	1	Faible (C)
Virus				
Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)	1	2	2	Moyen (B)
Virus de l'hépatite A	2	3	3	Fort (A)
Virus de l'hépatite E	3	2	2	Fort (A)
Virus de l'encéphalite à tiques (TBEV)	2	3	3	Fort (A)
Parasites				
<i>Anisakis</i> spp., <i>Phocanema</i> spp. (syn. <i>Pseudoterranova</i> spp.)	1	1	1	Faible (C)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	1	3	3	Moyen (B)
<i>Giardia duodenalis</i>	1	3	3	Moyen (B)
<i>Taenia saginata</i>	1	1	1	Faible (C)
<i>Toxoplasma gondii</i>	1	2	2	Moyen (B)
<i>Trichinella</i> spp.	1	2	2	Moyen (B)

■ Hiérarchisation des dangers et visualisation de l'incertitude

Le diagramme, tenant compte de l'incertitude, donne une visualisation du niveau de confiance attribué à la hiérarchisation. La Figure 9 ci-dessous montre un exemple de visualisation du niveau de confiance dans la hiérarchisation. Les dangers ayant un niveau de confiance « fort » sont en noir et en gras, « moyen » en noir et « faible » en gris clair. La visualisation est

réalisée pour les trois jeux de poids détaillés précédemment (P1, P2 et P3) et permet d'illustrer l'influence des poids dans la hiérarchisation des dangers.

Cette hiérarchisation présentée ci-dessous est à considérer à titre illustratif ; le choix de pondération des critères de hiérarchisation devant être fait par les gestionnaires du risque.

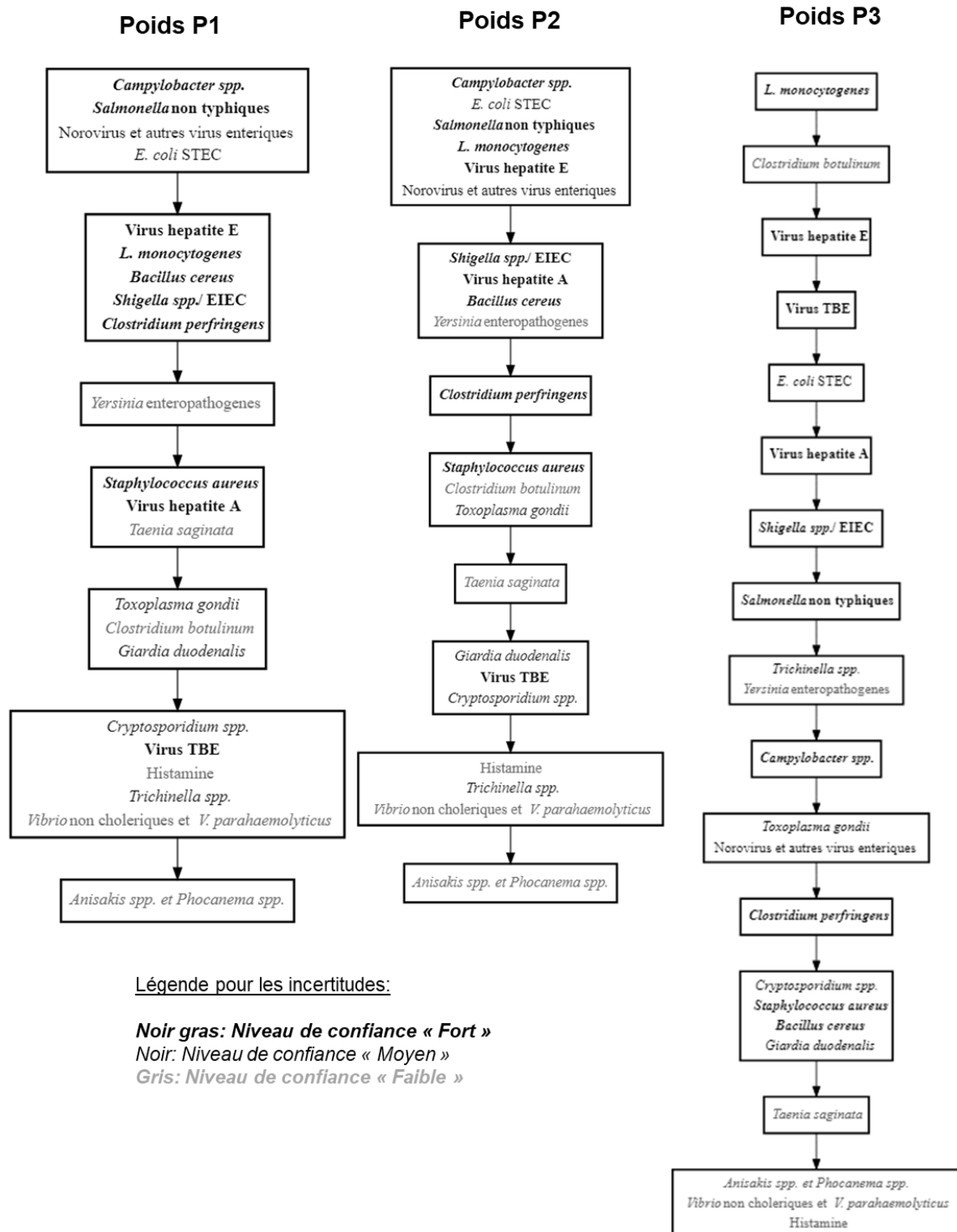


Figure 9 : Exemple de hiérarchisation des dangers biologiques classés par ordre d'importance (haut vers bas) et visualisation des incertitudes selon les jeux de poids P1 (avec YLL : 25, YLD : 25 et Incidence : 50), P2 (avec YLL : 50, YLD : 25 et Incidence : 25) et P3 (avec YLL : 43, YLD : 43 et Incidence 14) suivant le scénario 2 pour les seuils p et q

3.5. Conclusion des CES

La présente auto-saisine s'inscrit à la suite des travaux relatifs à la saisine dite « CIMAP 3 » (saisine n°2016-SA-0153) et porte sur le développement et la mise en place d'un outil de priorisation des risques biologiques et chimiques liés aux aliments pour l'Anses et les tutelles concernées. La méthodologie de hiérarchisation des dangers chimiques et biologiques est ici appliquée à une liste de 110 dangers chimiques et 22 dangers biologiques sélectionnés au regard des connaissances actuelles.

Certains dangers n'ont pas été retenus pour l'exercice de hiérarchisation (ANNEXE 2 et ANNEXE 4) faute de données de caractérisation du danger ou de l'exposition, ou du fait de l'existence de mesures spécifiques de police sanitaire permettant leur maîtrise au stade de la production primaire. De plus, le périmètre de l'expertise (France hexagonale) a conduit à ne pas intégrer des dangers qui pourraient s'avérer pertinents dans certains territoires ultramarins (p. ex. le parasite *Cyclospora* ou le chlordécone).

Les CES BIORISK et ERCA recommandent de réaliser une veille sur l'ensemble des dangers non retenus (avec une attention particulière pour les dangers émergents) à l'échelle internationale et de mener des travaux pour l'acquisition des données de caractérisation du danger et d'exposition.

Les données utilisées pour le renseignement des critères de hiérarchisation concernent une période donnée et seront actualisées périodiquement et publiées sur la plateforme Zenodo. Cette actualisation pourrait faire évoluer les différentes listes des dangers et leurs hiérarchisations respectives.

Les résultats de hiérarchisation sont présentés dans cette note à titre d'illustration. Les CES ERCA et BIORISK souhaitent attirer l'attention des gestionnaires sur l'importance du choix des valeurs de pondération des critères qui relève de leur responsabilité. Les experts soulignent l'importance de l'accompagnement et de la formation des gestionnaires à l'utilisation de l'outil, en particulier pour l'élicitation des valeurs de poids et seuils relatifs aux critères au regard de la sensibilité des résultats dépendant de ces valeurs.

Dans le cadre de cette expertise, les dangers chimiques et biologiques ont été hiérarchisés séparément. Dans le futur, le développement d'une méthodologie basée sur une métrique commune (p. ex. le DALY¹⁷) pourrait permettre de les hiérarchiser conjointement.

Le renseignement des critères de hiérarchisation des couples aliment-danger (biologique et chimique) par filière, ainsi que le développement d'une interface utilisateur pourraient faire l'objet de livrables ultérieurs.

3.6. Conclusion et recommandations de l'Agence

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail s'est autosaisie pour appliquer la méthodologie de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans les aliments, développée dans la saisine dite « CIMAP 3 » (saisine n°2016-SA-0153). Celle-ci vise à proposer un outil de priorisation pouvant répondre à de nombreux objectifs pour les tutelles (orientation des plans de surveillance et de contrôle, établissement

¹⁷ Pires, S. M., Redondo, H. G., Pessoa, J., Jakobsen, L. S., & Thomsen, S. T. (2024). Risk ranking of foodborne diseases in Denmark: Reflections on a national burden of disease study. *Food Control*, 158, 110199.

de propositions de modifications réglementaires au niveau européen) en permettant d'identifier des priorités d'action pour prévenir, voire réduire, la contamination des aliments.

L'ensemble des résultats présentés dans cette expertise fournit des exemples de hiérarchisations possibles, réalisées sur différents dangers identifiés comme pertinents. L'Agence souligne qu'il est de la responsabilité du gestionnaire de risques de choisir les poids relatifs des critères à utiliser pour agréger les données, en fonction de ses objectifs. Pour faciliter cela, l'Anses se tient à la disposition des gestionnaires de risques, par exemple par des formations à l'utilisation de l'outil de hiérarchisation sanitaire. L'Agence rappelle de plus, comme elle a déjà eu l'occasion de le faire dans des avis antérieurs sur la même problématique, que la méthode de hiérarchisation proposée est établie au vu des seules considérations scientifiques, qui a vocation à être complétée par d'autres considérations lors d'actions de contrôle régalién.

La mise en application de la méthodologie de hiérarchisation des dangers, développée dans le cadre de cette expertise, a mis en évidence la nécessité d'acquérir des connaissances qui font aujourd'hui défaut. C'est particulièrement le cas pour certaines données relatives aux dangers chimiques « en attente de hiérarchisation » pour lesquels des repères toxicologiques pourraient être construits, ainsi que pour certaines données épidémiologiques et de contamination et des données de caractérisation et/ou d'exposition des dangers. Ainsi l'Agence soutient la recommandation des experts sur la nécessité d'une actualisation régulière des données afin d'assurer la pertinence et la concordance des hiérarchisations proposées par rapport à l'état des connaissances. L'Anses souligne également que l'étendue et la variété des dangers considérés fait que cette caractérisation et la collecte devrait être organisée de manière partagée, typiquement à l'échelle européenne. A cet égard, l'agence poursuivra ses efforts de mobilisation de ses homologues, notamment via le Forum consultatif de l'Efsa.

Enfin, l'Anses appuie totalement la recommandation de développement d'une méthodologie basée sur une métrique commune (p. ex. le DALY) qui permettrait de hiérarchiser de manière totalement conjointe les dangers chimiques et biologiques.

Gilles SALVAT

MOTS-CLÉS

Hiérarchisation, risque, dangers biologiques, dangers chimiques, sécurité des aliments
Ranking, risk, biological hazards, chemical hazards, food safety

BIBLIOGRAPHIE

- ANSES. 2014. « 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 ». Maisons-Alfort. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2012sa0118Ra-01.pdf>.
- ANSES. 2020. « AVIS et RAPPORT de l'Anses relatif à la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments ». Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 11 mai 2020. <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIORISK2016SA0153Ra.pdf>
- ANSES. 2025. « Analyse des risques liés à l'émergence de l'encéphalite à tiques en France hexagonale ». Saisine n° 2022-AUTO-0088. Maisons-Alfort.
- Audiat-Perrin, Frédérique, Laurent Guillier, Jean-Christophe Augustin, Gilles Bornert, Michel Federighi, Michel Gautier, Nathalie Jourdan-da Silva, et al. 2024. « Into the Jungle of Biological Agents of Foodborne Diseases: Time to Put Some Order for the French Risk Manager ». *Foodborne Pathogens and Disease* 21 (9) : 536-45. <https://doi.org/10.1089/fpd.2023.0105>.
- Cassini, Alessandro, Edoardo Colzani, Alessandro Pini, Marie-Josée J Manges, Dietrich Plass, Scott A McDonald, Guido Maringhini, et al. 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 ». *Eurosurveillance* 23 (16). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.16.17-00454>.
- Dupouy-Camet, Jean, Touabet-Azouzi Naila, Fréalle Emilie, Van Cauteren Dieter, Yera Hélène, Moneret-Vautrin Anne, 2016. Incidence de l'anisakidose en France. Enquête rétrospective 2010-2014. *Bull Epidemiol Hebd.* 2016;(5-6):64-70. http://www.invs.sante.fr/beh/2016/5-6/2016_5-6_1.html
- EFSA. 2016. « Dietary exposure assessment to *Alternaria* toxins in the European population ». *EFSA Journal* 14 (12) : e04654. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4654>.
- EFSA. 2017. « Risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed ». *EFSA Journal* 15 (9). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4718>.
- EFSA. 2018a. « Risk to human and animal health related to the presence of 4,15-diacetoxyscirpenol in food and feed ». *EFSA Journal* 16 (8) : e05367. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5367>.
- EFSA. 2018b. « Risks to human and animal health related to the presence of moniliformin in food and feed ». *EFSA Journal* 16 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5082>.
- EFSA. 2023a. « Risk assessment of N-nitrosamines in food ». *EFSA Journal* 21 (3) : 278. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7884>.
- EFSA. 2023b. « Update of the risk assessment of mineral oil hydrocarbons in food ». *EFSA Journal* 21 (9) : e08215. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8215>.

- EFSA. 2024. « Risks for animal and human health related to the presence of polychlorinated naphthalenes (PCNs) in feed and food ». *EFSA Journal* 22 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8640>.
- Havelaar, Arie H., Juanita A. Haagsma, Marie-Josée J. Mangen, Jeanet M. Kemmeren, Linda P.B. Verhoef, Sylvia M.C. Vijgen, Margaret Wilson, et al. 2012. « Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009 ». *International Journal of Food Microbiology* 156 (3) : 231-38. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.03.029>.
- Havelaar, Arie H., Martyn D. Kirk, Paul R. Torgerson, Herman J. Gibb, Tine Hald, Robin J. Lake, Nicolas Praet, et al. 2015. « World Health Organization Global Estimates and Regional Comparisons of the Burden of Foodborne Disease in 2010 ». *PLOS Medicine* 12 (12) : e1001923. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001923>.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2017. *Evaluation of certain contaminants in food: eighty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. WHO Technical Report Series; 1002. Geneva : World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/254893>.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food. 2022. *Evaluation of certain food additives and contaminants: ninety-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. Geneva : World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/364702>.
- Santé publique France (SpF). 2023. « Encéphalites à tiques (TBE) en France. Bilan des cas déclarés de mai 2021 à mai 2023. » 2023. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/encephalite-a-tiques/documents/encephalites-a-tiques-tbe-en-france.-bilan-des-cas-declares-de-mai-2021-a-mai-2023>.
- Van Cauteren, Dieter, 2016. Estimation de la morbidité des infections d'origine alimentaire en France. Santé publique et épidémiologie. Université Paris Saclay (COMUE). Français. NNT : 2016SACLS148. tel-01424164. <https://theses.hal.science/tel-01424164v1>
- 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) : 1486-92. <https://doi.org/10.3201/eid2309.170081>.
- Van Cauteren D, Le Strat Y, Sommen C, Bruyand M, Tourdjman M, Jourdan-Da Silva N, et al. Estimation de la morbidité et de la mortalité liées aux infections d'origine alimentaire en France métropolitaine, 2008-2013. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(1):2-10. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/1/2018_1_1.html

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif au développement et à la mise en place d'un outil de priorisation des dangers biologiques et chimiques - Partie 1 : Identification et renseignement des critères relatifs aux dangers biologiques et chimiques. (Saisine 2023-AUTO-0020). Maisons-Alfort : Anses, 138 p.

ANNEXE 1 : CORRESPONDANCE DES CODES PRIOR, DES CODES PARAM ET DES NUMEROS CAS POUR LES DANGERS CHIMIQUES RETENUS ET CORRESPONDANCE DES CODES NCBI/ICTV, PRIOR ET PARAM POUR LES DANGERS BIOLOGIQUES RETENUS

Tableau 11 : Liste des dangers chimiques associés aux différents systèmes de codification (PrioR, CAS et PARAM)

Grande famille de dangers	Nom du danger	Code PrioR	N°CAS*	Code PARAM	Nom terme PARAM
Additifs alimentaires	Nitrites	P_DC001	14797-65-0	RF-00000087-CHE	Nitrites
	Rocou bixine	P_DC002	6983-79-5	RF-00000043-ADD	Bixin
	Rocou norbixine	P_DC003	542-40-5	RF-00000043-ADD	Norbixin
	Sulfites	P_DC004	14265-45-3	RF-00000113-CHE	Sulfites
Biotoxines marines et cyanotoxines	Groupe des azaspiracides (AZA1, AZA2, AZA3)	P_DC014	214899-21-5;265996-92-7;265996-93-8	RF-00014203-PAR	Sum of Azaspiracids (AZA1+AZA2+AZA3) TEQ
	Groupe des ciguatoxines (CTX4A, CTX3C, C-CTX1, I-CTX, analogues et formes modifiées)	P_DC015	11050-21-8;148471-85-6;193363-37-0;193363-38-1	RF-00000044-TOX	Ciguatoxin group toxins
	Groupe de l'acide domoïque (acide domoïque et acide épidoïdomeïque)	P_DC016	14277-97-5	RF-00009967-PAR	Domoic acid
	Groupe de l'acide okadaïque et des dinophysitoxines (OA, DTX1, DTX2, DTX3)	P_DC017	78111-17-8;81720-10-7;139933-46-3	RF-00000064-TOX	Okadaic acid group toxins
	Palytoxines (ovatoxines et ostréocine D)	P_DC018	77734-91-9;1009813-91-5	RF-00009709-PAR	Palytoxins (sum of PITX and ostreocin-D)
	Pinnatoxines (A,B,C,D,E,F,G,H)	P_DC019	160759-36-4;N.A.;N.A.;N.A.;1227167-69-2;1227167-70-5;1312711-74-2;N.A.	RF-00009391-PAR	Pinnatoxins
	Tétrodotoxines et analogues (TTX, 4-épi-TTX, 11-déoxy-TTX, 5-déoxy-TTX, 4,9 anhydro-TTX, 5,6,11-tridéoxy-TTX,11-norTTX-6-ol)	P_DC020	4368-28-9;98242-82-1;113564-23-1;N.A.;N.A.;13072-89-4;N.A.;81520-41-4;156336-07-1	RF-00004727-PAR	Tetrodotoxin group toxins
	Yessotoxines et analogues (YTX, homo YTX, 45-OH-YTX, 45-OH-homoYTX)	P_DC021	112514-54-2;196309-94-1;124863-39-4;196309-97-4	RF-00014204-PAR	Sum of Yessotoxins (YTX+homo-YTX+45OH-YTX+45OH-homo-YTX) TEQ

Grande famille de dangers	Nom du danger	Code PrioR	N°CAS*	Code PARAM	Nom terme PARAM
	Groupe des saxitoxines (STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, dc GTX3 et 11-hydroxy-STX)	P_DC022	35523-89-8;64296-20-4;60748-39-2;60508-89-6;60537-65-7;64296-26-0;64296-25-9;82810-44-4;80226-62-6;89674-98-6;58911-04-9;68683-58-9;87038-53-7;N.A.	RF-00014205-PAR	Sum of Saxitoxins
	Cylindrospermopsine et analogues (CYN, 7-épi-CYN, 7-déoxy-CYN)	P_DC062	143545-90-8;265652-18-4;344941-42-0	RF-00011779-PAR	Cylindrospermopsin
	Microcystines (MC-LR, MC-RR, MC-LA, MC-YR, desMe-MC-RR, desMe-MC-LR et autres variants)	P_DC063	101043-37-2;111755-37-4;96180-79-9;101064-48-6;131022-02-1;134842-07-2	RF-00004305-PAR	Microcystins
Composés inorganiques (y compris certaines formes organiques de l'arsenic, de l'étain et du mercure)	Aluminium	P_DC023	7429-90-5	RF-00009855-PAR	Aluminium (total)
	Antimoine	P_DC024	7440-36-0	RF-00000126-CHE	Antimony (Sb)
	Arsenic inorganique	P_DC025	7440-38-2	RF-00000135-CHE	Inorganic Arsenic
	Arsenic organique - acide diméthylarsinique	P_DC026	75-60-5 ; N.A.	RF-00000132-CHE ; RF-00000136-CHE	Organic Arsenic ; Dimethylarsinate (DMA)
	Arsenic organique - acide mono-méthylarsonique	P_DC027	124-58-3 ; N.A.	RF-00000132-CHE ; RF-00012025-PAR	Organic Arsenic ; Monomethylarsonic acid
	Baryum	P_DC028	7440-39-3	RF-00000143-CHE	Barium (Ba)
	Cadmium	P_DC029	7440-43-9	RF-00000150-CHE	Cadmium (Cd)
	Chrome III	P_DC030	16065-83-1	RF-00000156-CHE	Chromium (III)
	Chrome VI	P_DC031	18540-29-9	RF-00000159-CHE	Chromium (VI)
	Cobalt	P_DC032	7440-48-4	RF-00000161-CHE	Cobalt (Co)
	Cuivre	P_DC033	7440-50-8	RF-0102-001-PPP	Cuivre (Cu)
	Organo-étains	P_DC034	7440-31-5 ¹⁸	RF-00000266-CHE	Organic tin
	Etain inorganique	P_DC111	7440-31-5 ¹⁸	RF-00000252-CHE	Inorganic tin
	Mercure inorganique	P_DC035	7439-97-6	RF-00000251-CHE	Inorganic mercury
	Méthylmercure	P_DC036	16056-34-1	RF-00000250-CHE	Methylmercury

¹⁸ Numéro CAS de l'étain total, voir la liste des N° CAS dans le tableau 12

Grande famille de dangers	Nom du danger	Code PrioR	N°CAS*	Code PARAM	Nom terme PARAM
	Nickel	P_DC037	7440-02-0	RF-00000182-CHE	Nickel (Ni)
	Plomb	P_DC038	7439-92-1	RF-00000174-CHE	Lead (Pb)
	Sélénium	P_DC039	7782-49-2	RF-00000184-CHE	Selenium (Se)
	Strontium	P_DC040	7440-24-6	RF-00000189-CHE	Strontium (Sr)
	Vanadium	P_DC041	7440-62-2	RF-00000199-CHE	Vanadium (V)
	Ions chlorate et perchlorate	P_DC042	14866-68-3 ; 14797-73-0	RF-00000015-CHE ; RF-00001336-PAR	Chlorates ; Perchlorate
	Nitrates	P_DC043	14797-55-8	RF-00011480-PAR	nitrates
Dangers issus des MCDA	BADGE (éther bis (2,3-époxypropylénique) du 2,2-bis(4-hydroxyphényl) propane)	P_DC064	1675-54-3	RF-00004902-PAR	Bisphenol A diglycidyl ether
	4-méthylbenzophénone	P_DC065	134-84-9	RF-00009119-PAR	4-Methylbenzophenone
	Benzophénone et 4-hydroxybenzophénone	P_DC066	119-61-9;1137-42-4	RF-00009864-PAR	Benzophenone and 4-Hydroxybenzophenone
	Hydrocarbures aromatiques d'huiles minérales	P_DC067		RF-00014436-PAR	Total MOAH ≥ C10 to ≤ C50
	Hydrocarbures saturés d'huiles minérales	P_DC068		RF-00014425-PAR	Total MOSH ≥ C10 to ≤ C50
Mycotoxines	Aflatoxines (B1, B2, G1 et G2, M1)	P_DC069	1162-65-8;7220-81-7;1165-39-5;7241-98-7;6795-23-9	RF-00000149-TOX	Aflatoxins
	Alcaloïdes de l'ergot (ergométrine, ergotamine, ergosine, ergocristine, ergocryptine (mélange des isomères α- et β), ergocornine, et formes (S)-inines correspondantes)	P_DC070	60-79-7 ; 360-97-4 ; 234-10-6;63-29-2;58-27-5;60-79-7	RF-00000133-TOX	Ergot alkaloids
	Fumonisin (FB1 et FB2)	P_DC071	116355-83-0;233-14-7	RF-00001337-PAR	Sum of Fumonisin B1 + B2
	Moniliformine	P_DC072	7249-17-2	RF-00000188-TOX	Moniliformine
	Ochratoxine A	P_DC073	303-47-9	RF-00000148-TOX	Ochratoxin A
	Patuline	P_DC074	149-29-1	RF-00000157-TOX	Patulin
	Stérigmatocystine	P_DC075	104-83-8	RF-00000195-TOX	Sterigmatocystin
	Toxines d' <i>Alternaria</i> : acide tenuazonique	P_DC076	219-68-3	RF-00000194-TOX	Tenuazonic acid
	Toxines d' <i>Alternaria</i> : alternariol monométhyl éther	P_DC077	16225-67-7	RF-00000192-TOX	Alternariol monomethyl ether

Grande famille de dangers	Nom du danger	Code PrioR	N°CAS*	Code PARAM	Nom terme PARAM
	Toxines d' <i>Alternaria</i> : tentoxine	P_DC078	23778-70-9	RF-00000372-TOX	Tentoxin
	Toxines d' <i>Alternaria</i> : alternariol	P_DC079	540-72-7	RF-00000191-TOX	Alternariol
	Déoxynivalénol (DON, 3-Ac-DON, 15-Ac-DON et DON-3-glucoside)	P_DC080	51481-10-8;50722-38-8;88337-96-6;131180-21-7	RF-00000433-TOX	Deoxynivalenol and derivatives
	Diascétoxyscirpénol (DAS)	P_DC081	16039-53-5	RF-00000159-TOX	Diacetoxyscirpenol
	Nivalénol et nivalenol-3-glucoside (NIV3Glc)	P_DC082	106-51-4	RF-00000166-TOX	Nivalenol
	Toxines T-2 et HT-2	P_DC083	21259-20-1;26934-87-2	RF-00000432-TOX	T-2/HT-2 toxins
	Zéaralénone et métabolites (ZEN, α -ZEL, β -ZEL)	P_DC084	17924-92-4;36455-72-8;71030-11-0	RF-00000440-TOX	Zearalenone and derivatives
Néoformés	3-monochloropropanediol (3-MCPD) et ses esters d'acides gras (3-MCPD, 3-MCPD-E,)	P_DC085	96-24-2	RF-00000376-ORG	3-MCPDs
	Acrylamide	P_DC086	79-06-1	RF-00000410-ORG	Acrylamide
	Carbamate d'éthyle	P_DC087	51-79-6	RF-00000375-ORG	Ethyl carbamate
	Furane	P_DC088	110-00-9	RF-00000073-ORG	Furan
	Furane (furane, 2-méthylfurane et 3-méthylfurane)	P_DC089	110-00-9;534-22-5;930-27-8	RF-00000073-ORG;RF-00003384-PAR;RF-00003385-PAR	Furan;2-méthylfuran;3-méthylfuran
	Benzo(a)pyrène	P_DC090	50-32-8	RF-00000046-ORG	Benzo-a-pyrene
	Hydrocarbures aromatiques polycycliques (benzo(a)anthracène, benzo(a)pyrène, benzo(b)fluoranthène et chrysène)	P_DC091	56-55-3;50-32-8;205-99-2;218-01-9	RF-00000040-ORG	Polycyclic aromatic hydrocarbons
	Nitrosamines (NDMA, NMEA, NDEA, NDPA, NDBA, NMA, NSAR, NMOR, NPIP et NPYR)	P_DC092	62-75-9;624-78-2;55-18-5;621-64-7;924-16-3;135-65-9;13256-22-9;59-89-2;100-75-4;930-55-2	RF-00000352-NTR	nitrosamines, total
Phyto-estrogènes	Génisteine	P_DC093	529-71-9	RF-00000297-NTR	genistein
Phytotoxines	Alcaloïdes opioïdes (codéine et morphine)	P_DC094	76-57-3;76-57-3	RF-00013628-PAR	Sum morphine and codeine
Phytotoxines	Alcaloïdes pyrrolizidiniques (intermedine/lycopsamine, intermedine-N-	P_DC095	10285-06-0;10285-07-1;95462-14-9;95462-15-	RF-00000230-TOX	Pyrrolizidine alkaloids

Grande famille de dangers	Nom du danger	Code PrioR	N°CAS*	Code PARAM	Nom terme PARAM
	oxide/lycopsamine-N-oxide, senecionine/senecivernine, senecionine-N-oxide/senecivernine-N-oxide, seneciphylline, seneciphylline-N-oxide, retrorsine, retrorsine-N-oxide, echimidine, echimidine-N-oxide, lasiocarpine, lasiocarpine-N-oxide et senkirkine)		0;130-01-8; 72755-25-0;13268-67-2;101687-28-9;480-81-9;38710-26-8;480-54-6;15503-86-3;520-68-3;41093-89-4;303-34-4;127-30-0;2318-18-5		
	Alcaloïdes tropaniques (atropine et scopolamine)	P_DC096	51-55-8;51-34-3	RF-00000245-TOX	Tropane alkaloids
Polluants organiques persistants et autres composés organiques	Bisphénol A	P_DC005	80-05-7	RF-00000482-ORG	Bisphenol-A (Total)
	Phtalate de benzyle et de butyle	P_DC006	85-68-7	N.A.	N.A.
	Phtalate de di-2-éthylhexyle	P_DC007	117-81-7	RF-00000004-ORG	Di-(2-ethylhexyl)phthalate
	Phtalate de dibutyle	P_DC008	84-74-2	RF-00000005-ORG	Dibutyl phthalate
	Phtalate de diéthyle	P_DC009	84-66-2	N.A.	N.A.
	Phtalate de diisobutyle	P_DC010	84-69-5	RF-00000006-ORG	Diisobutyl phthalate
	Phtalate de diisodécyle	P_DC011	26761-40-0	RF-00000007-ORG	Diisodecylphthalate
	Phtalate de diisononyle	P_DC012	28553-12-0	RF-00000008-ORG	Diisononylphthalate
	Phtalate de di-n-octyle	P_DC013	117-84-0	RF-00000451-ORG	Di-n-octyl phthalate
	Dioxines/furanes et Polychlorobiphényles dioxin-like	P_DC044	1746-01-6;40321-76-4;39227-28-6;57653-85-7;19408-74-3;39227-28-6;3268-87-9;1746-01-6;57117-41-6;70648-26-9;70648-26-9;57117-44-9;72918-21-9;60851-34-5;67562-39-4;55673-89-7;39001-02-0;32598-13-3;70362-50-4;32598-14-4;74472-37-0;31508-00-6;65510-44-3;57465-28-8;38380-08-4;69782-90-	RF-00000328-ORG;RF-00005741-PAR	Dioxins;Dioxin like PCBs

Grande famille de dangers	Nom du danger	Code PrioR	N°CAS*	Code PARAM	Nom terme PARAM
			7;52663-72-6 ;32774-16-6; 39635-31-9		
	Polychlorobiphényles (somme des 6 PCBi : PCB28, PCB52, PCB101, PCB138, PCB153, PCB180)	P_DC045	7012-37-5; 35693-99-3; 37680-73-2; 35065-28-2; 35065-27-1; 35065-29-3	RF-00000460-ORG	6 PCB indicators (sum)
	Hexachloronaphtalènes (PCN) (hexaCNs, i.e. PCN-66/67, PCN-64/68, PCN-69, PCN-71/72, PCN-63, PCN-65, PCN-70 et PCN- 73)	P_DC046	58877-88-6; 67922-27-4; 103426-93-3 ; 103426-96-6; 103426-97-7; 103426-95-5; 103426-94-4; 17062-87-2; 90948-28-0; 103426-92-2; 58863-14-2	RF-00011738-PAR	Hexachloronaphtalene
	Aldrine	P_DC047	309-00-2	RF-0021-002-PPP	Aldrin
	Chlordane	P_DC048	57-74-9	RF-0075-002-PPP	Chlordane
	DDT	P_DC049	50-29-3	RF-0119-001-PPP	DDT (sum of p,p'-DDT, o,p'-DDT, p,p'-DDE and p,p'-TDE (DDD) expressed as DDT)
	Dieldrine	P_DC050	60-57-1	RF-0021-003-PPP	Dieldrin
	Endosulfan	P_DC051	115-29-7	RF-00004821-PAR	Endosulfan
	Endrine	P_DC052	72-20-8	RF-0156-001-PPP	Endrin
	Heptachlore	P_DC053	76-44-8	RF-0236-004-PPP	Heptachlor
	Hexachlorobenzène	P_DC054	118-74-1	RF-0237-001-PPP	Hexachlorobenzene
	Lindane	P_DC055	58-89-9	RF-0263-001-PPP	Lindane (Gamma-isomer of hexachlorocyclohexane (HCH))
	Toxaphène	P_DC056	8001-35-2	RF-0059-001-PPP	Campechlor (Toxaphene)
	Substances perfluoroalkylés (PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS)	P_DC057	335-67-1; 375-95-1; 355-46-4; 1763-23-1	RF-00000359-ORG; RF-00000360-ORG; RF-00000353-ORG; RF-00000354-ORG	Perfluorooctanoic acid; Perfluorononanoic acid; Perfluorohexane sulfonate; Perfluorooctane sulfonate
	Hexabromocyclododécane (HBCDD)	P_DC058	25637-99-4	RF-00004916-PAR	Hexabromocyclododecane (HBCDD)
	Polybromobiphényles (BB-3, BB-15, BB-29 BB-49, BB-52, BB-77, BB-80, BB-101, BB-103, BB-126, BB-153, BB-169, BB-180, BB-194, BB-206, BB-209)	P_DC059	92-66-0; 92-86-4; 115245-07-3; 60044-24-8; 59080-37-4; 77102-82-0; 16400-50-3; 67888-96-4; 59080-	RF-00000085-ORG	Polybrominated biphenyl

Grande famille de dangers	Nom du danger	Code PrioR	N°CAS*	Code PARAM	Nom terme PARAM
			39-6;84303-46-8; 59080-40-9;60044-26-0;67733-52-2;67889-00-3;69278-62-2;1163-19-5		
	Polybromodiphényléthers (10 PBDE : 28, 47, 49, 99, 100, 138, 153, 154, 183, 209)	P_DC060	41318-75-6;5436-43-1;243982-82-3;60348-60-9;189084-64-8;182677-30-1;68631-49-2;207122-15-4;207122-16-5;1163-19-5	RF-00000096-ORG	Polybrominated diphenyl ether
	Tétrabromobisphénol A	P_DC061	79-94-7	RF-00000075-ORG	Tetrabromobisphenol-A
Résidus de produits phytopharmaceutiques	Bitertanol	P_DC097	55179-31-2	RF-00010475-PAR	Bitertanol formulation
	Carbaryl	P_DC098	63-25-2	RF-0062-001-PPP	Carbaryl
	Carbendazime	P_DC099	10605-21-7	RF-0041-002-PPP	Carbendazim
	Dithiocarbamates	P_DC100	75-15-0;12427-38-2;8018-01-7;9006-42-2;12071-83-9;137-26-8	RF-0151-001-PPP	Dithiocarbamates (Dithiocarbamates expressed as CS ₂ , including Maneb, Mancozeb, Metiram, Propineb, Thiram and Ziram)
	Folpet (syn. folpet)	P_DC101	133-07-3	RF-0221-001-PPP	Folpet
	Imazalil	P_DC102	35554-44-0	RF-0246-001-PPP	Imazalil
	Méthamidophos	P_DC103	10265-92-6	RF-0289-001-PPP	Methamidophos
	Méthidathion	P_DC104	950-37-8	RF-0290-001-PPP	Methidathion
	Méthomyl	P_DC105	16752-77-5	RF-0293-003-PPP	Methomyl
	Nicotine	P_DC106	54-11-5	RF-0809-001-PPP	Nicotine
	Oxamyl	P_DC107	23135-22-0	RF-0320-001-PPP	Oxamyl
	Prochloraze	P_DC108	67747-09-5	RF-0349-002-PPP	Prochloraz
	Thiabendazole	P_DC109	148-79-8	RF-0416-001-PPP	Thiabendazole
	Thiaclopride	P_DC110	110732-81-6	RF-0417-001-PPP	Thiacloprid

*Les numéros CAS mentionnés dans ce tableau sont donnés à titre indicatif et ne prétendent pas être exhaustifs, en particulier pour les familles de substances et pour les composés inorganiques. Dans le cas des composés inorganiques, il est à souligner qu'ils peuvent exister sous différentes espèces chimiques notamment sous forme de sels, d'oxydes, etc, chacune possédant son propre numéro CAS. Le Tableau 12 ci-après présente une liste non exhaustive de leurs formes chimiques les plus susceptibles d'être utilisées dans des études toxicologiques pour la voie d'ingestion.

Tableau 12 : Liste de différentes formes chimiques pour les composés inorganiques

Nom du danger	Exemples de formes chimiques du danger et n° CAS associés
Aluminium (Al)	ALUMINIUM CHLORURE : 7446-70-0 ALUMINIUM FLUORURE : 7784-18-1 ALUMINIUM SULFATE : 10043-01-3 ALUMINIUM NITRATE : 13473-90-0 ALUMINIUM HYDROXYDE : 21645-51-2
Antimoine (Sb)	ANTIMOINE TRICHLORURE : 10025-91-9 ANTIMOINE PENTAFLUORURE : 7783-70-2 ANTIMOINE TRIFLUORURE : 7783-56-4 ANTIMOINE TRIACETATE : 6923-52-0 ANTIMOINE PENTACHLORURE : 7647-18-9 ANTIMOINE TRISULFATE : 7446-32-4 ANTIMOINE CATION (3+) : 23713-48-6 ANTIMOINE CATION (5+) : 22537-51-5
Arsenic inorganique (Asi)	DIARSENIC PENTAOXYDE : 1303-28-2 ARSENITE DE SODIUM : 7784-46-5 ARSENITE DE CUIVRE : 10290-12-7 DIARSENIC TRIOXYDE : 1327-53-3 ARSENATE DE CALCIUM : 7778-44-1 ACIDE ARSENIQUE : 7778-39-4 ARSENIC TRICHLORURE : 7784-34-1
Baryum (Ba)	BARYUM ION Ba ²⁺ : 22541-12-4 BARYUM NITRATE : 10022-31-8 BARYUM SULFATE : 7727-43-7 BARYUM PEROXYDE : 1304-29-6 BARYUM PERMANGANATE : 7787-36-2 BARYUM OXYDE : 1304-28-5 BARYUM CARBONATE : 513-77-9 BARYUM CHLORATE : 13477-00-4 BARYUM FLUORURE : 7787-32-8
Cadmium (Cd)	CADMIUM ION : 22537-48-0 CADMIUM CHLORURE : 10108-64-2 CADMIUM OXYDE : 1306-19-0 CADMIUM SULFATE : 10124-36-4 CADMIUM SULFURE : 1306-23-6 CADMIUM CARBONATE : 513-78-0 CADMIUM ACÉTATE : 543-90-8 CADMIUM NITRATE : 10325-94-7 CADMIUM IODURE : 7790-80-9 CADMIUM PHOSPHATE : 13477-17-3 CADMIUM FLUORURE : 7790-79-6
Chlorate et Perchlorate (ClO ₃ ⁻ ClO ₄ ⁻)	CHLORATE DE PLOMB : 10294-47-0 CHLORATE DE CUIVRE (cuivre dichlorate) : 14721-21-2 CHLORATE DE NICKEL : 67952-43-6 CHLORATE D'AMMONIUM : 10192-29-7 CHLORATE DE COBALT(II) : 80546-49-2 CHLORATE DE MAGNÉSIUM HEXAHYDRATE : 7791-19-7 CHLORATE DE FER (fer trichlorate) : 14013-71-9 CHLORATE D'ALUMINIUM : 15477-33-5 ION PERCHLORATE : 14797-73-0 PERCHLORATE DE POTASSIUM : 7778-74-7 PERCHLORATE DE SODIUM : 7601-89-0 PERCHLORATE D'AMMONIUM : 7790-98-9
Chrome III (Cr(III))	ION CHROMIUM (III) : 16065-83-1 CHROMIUM(III) ACETATE : 1066-30-4 CHROMIUM(III) OXYDE : 1308-38-9 CHROMIUM(III) CHLORURE : 10025-73-7 CHROMIUM(III) CHLORURE HEXAHYDRATE : 10060-12-5 CHROMIUM(III) NITRATE : 13548-38-4 CHROMIUM (III) NITRATE NONAHYDRATE : 7789-02-8 CHROMIUM (III) SULFATE : 10101-53-8

Nom du danger	Exemples de formes chimiques du danger et n° CAS associés
	CHROMIUM (III) PHOSPHATE : 7789-04-0 CHROMIUM (III) SULFURE : 12018-22-3
Chrome VI (Cr (VI))	CHROME (VI) ION : 18540-29-9 CHROME (VI) TRIOXYDE : 1333-82-0 CHROME (VI) CHLORURE : 14986-48-2
Cobalt (Co)	COBALT ACÉTATE : 71-48-7 COBALT CARBONATE : 513-79-1 COBALT CARBONATE HYDRATE:57454-67-8 COBALT NITRATE : 10141-05-6 COBALT SULFATE : 10124-43-3 COBALT SULFURE : 1317-42-6 COBALT CHLORURE : 1332-82-7
Cuivre (Cu)	CUIVRE ACÉTATE : 142-71-2 CUIVRE SULFATE : 7758-98-7 CUIVRE PHOSPHATE : 7798-23-4 CUIVRE NITRATE : 3251-23-8 CUIVRE NITRATE HEXAHYDRATE : 13478-38-1 CUIVRE NITRATE TRIHYDRATE : 10031-43-3 CUIVRE DICHLORATE : 14721-21-2
Organ-oétains (Sno)	MONOBUTYLETAIN : 78763-54-9 DIBUTYLETAIN : 1002-53-5 TRIBUTYLETAIN : 688-73-3 MONOPHENYLETAIN : 2406-68-0 DIPHENYLETAIN : 1011-95-6 1011-95-6 TRIPHENYLETAIN : 892-20-6 DIOCTYLETAIN : 15231-44-4 MONO-N-DODECYLETAIN TRIS(ISOCTYL MERCAPTOACETATE) : 67649-65-4 MONO-DODECYLETAIN TRICHLORIDE : 51375-45-2 DI-DODECYLETAIN-DICHLORIDE : 5827-58-7 DI-N-OCTYLETAIN DILAURATE : 3648-18-8 DI-N-OCTYLETAIN DIMALEATE : 15571-60-5
Étain inorganique (Sni)	ÉTAIN (II) ACÉTATE : 638-39-1 ÉTAIN (IV) ACÉTATE : 2800-96-6 ÉTAIN SULFATE : 10031-62-6 ÉTAIN SULFURE : 1315-01-1 ÉTAIN (II) CHLORURE : 7772-99-8 ÉTAIN (IV) CHLORURE : 7646-78-8 ÉTAIN (II) OXYDE : 21651-19-4 ÉTAIN (IV) OXYDE : 18282-10-5 ÉTAIN (II) FLUORURE : 7783-47-3 ÉTAIN DIPOTASSIUM TRIOXYDE : 12142-33-5 ÉTAIN DISODIUM TRIOXYDE : 12058-66-1 ÉTAIN (II) DIFLUOROBORATE : 13814-97-6 ÉTAIN (II) PYROPHOSPHATE : 15578-26-4
Mercure inorganique (Hgi)	MERCURE (II) CHLORURE : 7487-94-7 MERCURE (II) SULFATE : 7783-35-9 MERCURE (II) SULFURE : 1344-48-5 MERCURE NITRATE : 10045-94-0 MERCURE (II) ACÉTATE : 1600-27-7
Nickel (Ni)	NICKEL MONOXYDE : 1313-99-1 NICKEL DIOXYDE : 12035-36-8 NICKEL TRIOXYDE : 1314-06-3 NICKEL TÉTRACARBONYLE : 13463-39-3 NICKEL CARBONYLE : 11113-75-0 NICKEL DISULFURE : 12035-72-2 NICKEL DIHYDROXYDE : 12054-48-7 NICKEL SULFATE : 7786-81-4 NICKEL SULFATE HEXAHYDRATE : 10101-97-0 NICKEL CARBONATE : 3333-67-3 NICKEL DICHLORURE : 7718-54-9 NICKEL DINITRATE : 13138-45-9

Nom du danger	Exemples de formes chimiques du danger et n° CAS associés
Plomb (Pb)	PLOMB DI(ACÉTATE) : 301-04-2 TRIPLOMB BIS(ORTHOPHOSPHATE) : 7446-27-7 PLOMB ACÉTATE BASIQUE : 1335-32-6 PLOMB DIOXYDE : 1309-60-0 PLOMB(II) SULFURE : 1314-87-0 PLOMB (II) OXYDE : 1317-36-8 PLOMB(II) CARBONATE : 598-63-0 PLOMB (II) CHLORURE : 7758-95-4 PLOMB (II) SULFATE : 7446-14-2 PLOMB DINITRATE : 10099-74-8
Sélénium (Se)	SÉLÉNIURE D'HYDROGÈNE : 7783-07-5 SÉLÉNIUM DIOXYDE : 7446-08-4 SÉLÉNIUM TRIOXYDE : 13768-86-0 SÉLÉNIUM OXYCHLORURE : 7791-23-3 SÉLÉNITE DE SODIUM : 10102-18-8 SÉLÉNIATE DE SODIUM : 13410-01-0 SÉLÉNIUM TÉTRACHLORURE : 10026-03-6 SÉLÉNIUM DISULFURE : 7488-56-4 SÉLÉNIUM SULFURE : 7446-34-6 SÉLÉNITE DE CALCIUM : 13780-18-2 SÉLÉNURE DE CALCIUM : 1305-84-6 SÉLÉNIATE DE CALCIUM : 14019-91-1 SÉLÉNITE DE MAGNÉSIUM : 15593-61-0 SÉLÉNIATE DE MAGNÉSIUM : 14986-91-5 SÉLÉNURE DE MAGNÉSIUM : 1313-04-8 SÉLÉNIATE DE MAGNÉSIUM HEXAHYDRATE : 13446-28-1
Strontium (Sr)	STRONTIUM ACETATE : 543-94-2 STRONTIUM OXALATE : 814-95-9 STRONTIUM CARBONATE : 1633-05-2 STRONTIUM SULFATE : 7759-02-6 STRONTIUM NITRATE : 10042-76-9 STRONTIUM OXYDE : 1314-11-0 STRONTIUM CHLORURE : 10476-85-4 STRONTIUM CHLORATE : 7791-10-8
Vanadium (V)	VANADIUM (II) OXYDE : 12035-98-2 VANADIUM (V) OXYDE : 1314-62-1 VANADIUM (IV) OXYDE : 12036-21-4 VANADIUM (II) CHLORURE : 10580-52-6 VANADIUM (III) CHLORURE : 7718-98-1

Tableau 13: Liste des dangers biologiques associés aux différents systèmes de codification (PrioR, NCBI/ICTV et PARAM)

Code PrioR	Nom du danger	NCBI TaxID ¹	Code ICTV ²	Espèces NCBI/ICTV	Code PARAM	Nom terme PARAM
Bactéries (toxines et métabolites)						
P_DB001	<i>Bacillus cereus</i>	1396		<i>Bacillus cereus</i>	RF-00000006-MCG ; RF-00003064-PAR	Bacillus cereus ; Bacillus cereus emetic toxin
P_DB002	<i>Campylobacter</i> spp.	194		<i>Campylobacter</i>	RF-00000044-MCG	Campylobacter, unspecified sp.
P_DB003	<i>Clostridium botulinum</i>	1491		<i>Clostridium botulinum</i>	RF-00003850-MCG	Clostridium botulinum
P_DB004	<i>Clostridium perfringens</i>	1502		<i>Clostridium perfringens</i>	RF-00000082-MCG	Clostridium perfringens
P_DB005	<i>Escherichia coli</i> producteurs de shigatoxines (STEC)	562		<i>Escherichia coli</i>	RF-00000132-MCG	Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC)
P_DB006	Histamine				RF-00000003-BGA	Histamine
P_DB007	<i>Listeria monocytogenes</i>	1639		<i>Listeria monocytogenes</i>	RF-00000251-MCG	Listeria monocytogenes
P_DB008	<i>Salmonella</i> non typhiques	59201		<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	RF-00003052-MCG	Salmonella enterica, subspecies enterica
P_DB009	<i>Shigella</i> spp. / <i>Escherichia coli</i> entéroinvasifs (EIEC)	620		<i>Shigella</i>	RF-00002483-MCG	Shigella spp., unspecified
P_DB010	<i>Staphylococcus aureus</i>	1280		<i>Staphylococcus aureus</i>	RF-00002485-MCG	Staphylococcal enterotoxins
P_DB011	<i>Vibrio</i> non cholériques (<i>Vibrio cholerae</i> non O1 / non O139, <i>Vibrio parahaemolyticus</i>)	666 ; 670		<i>Vibrio cholerae</i> ; <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	RF-00003893-MCG ; RF-00003894-MCG	<i>Vibrio cholerae</i> ; <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
P_DB012	<i>Yersinia</i> entéropathogènes (Y. <i>enterocolitica</i> , Y. <i>pseudotuberculosis</i>)	630 ; 1649845		<i>Yersinia enterocolitica</i> ; <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> complex	RF-00002538-MCG ; RF-00002536-MCG	<i>Yersinia enterocolitica</i> ; <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
Virus						
P_DB013	Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)		13419	<i>Mamastrovirus hominis</i>	RF-00000002-MCG	Astrovirus
	Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)		12777 ; 12779 ; 127782 ; 12783	<i>Enterovirus alphacoxsackie</i> ; <i>Enterovirus betacoxsackie</i> ; <i>Enterovirus coxsackiepol</i> ; <i>Enterovirus deconjuncti</i>	RF-00000120-MCG	Enterovirus
	Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)		12674	<i>Norovirus norwalkense</i>	RF-00000041-MCG	Norovirus
	Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)		7298 ; 7300 ; 7306	<i>Rotavirus alphagastroenteritidis</i> ;	RF-00000302-MCG	Rotavirus

Code PrioR	Nom du danger	NCBI TaxID ¹	Code ICTV ²	Espèces NCBI/ICTV	Code PARAM	Nom terme PARAM
	ovirus, rotavirus)			<i>Rotavirus betagastroenteritidis</i> ; <i>Rotavirus tritogastroenteritidis</i>		
P_DB014	Virus de l'hépatite A		12811	<i>Hepatitis A virus</i>	RF-00000230-MCG	Hepatitis A virus
P_DB015	Virus de l'hépatite E		7395	<i>Paslahepevirus balayani</i>	RF-00003091-PAR	Paslahepevirus balayani (former Hepatitis E virus)
P_DB016	Virus de l'encéphalite à tiques (TBEV)		7942	<i>Orthoflavivirus encephalitidis</i>	RF-00000218-MCG	Tick-borne encephalitis virus (TBE)
Parasites						
P_DB017	<i>Anisakis spp.</i> , <i>Phocanema</i> (syn <i>Pseudoterranova</i> spp).	6268 ; 6270		<i>Anisakis</i> ; N.A.	RF-00002568-MCG ; N.A.	<i>Anisakis</i> , unspecified sp.
P_DB018	<i>Cryptosporidium</i> spp.	5806		<i>Cryptosporidium</i>	RF-00000087-MCG	<i>Cryptosporidium</i> , unspecified sp.
P_DB019	<i>Giardia duodenalis</i>	5741		<i>Giardia intestinalis</i>	RF-00000227-MCG	<i>Giardia intestinalis</i>
P_DB020	<i>Taenia saginata</i>	6206		<i>Taenia saginata</i>	RF-00000093-MCG	<i>Cysticercus</i> of <i>Taenia saginata</i>
P_DB021	<i>Toxoplasma gondii</i>	5811		<i>Toxoplasma gondii</i>	RF-00002514-MCG	<i>Toxoplasma gondii</i>
P_DB022	<i>Trichinella</i> spp.	6333		<i>Trichinella</i>	RF-00002517-MCG	<i>Trichinella</i> , unspecified sp.

¹<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy>

² Code ICTV issu du *Master Species List* (MSL) version VMR MSL39_v1 (<https://ictv.global/msl>)

ANNEXE 2 : ARGUMENTAIRES EXPLIQUANT LA NON PRISE EN COMPTE DE CERTAINS DANGERS CHIMIQUES

Cette annexe regroupe toutes les substances et/ou familles de substances pour lesquelles les informations actuellement disponibles ne permettent pas de les intégrer dans une hiérarchisation (pas de VTR ou trop peu de données d'occurrence dans les aliments). Ces composés restent néanmoins potentiellement préoccupants et des efforts de recherche sont nécessaires pour acquérir les connaissances qui font aujourd'hui défaut.

Composés inorganiques :

Fluor :

Le fluor est un élément chimique appartenant au groupe des halogénés.

Il n'est pas essentiel à la croissance et au développement de l'Homme mais il participe à la prévention de la carie dentaire. L'EFSA a établi en 2013 un apport journalier de 0,05 mg/kg pc/j au regard de ses effets bénéfiques contre les caries dentaires (EFSA, 2013).

Le fluor est également responsable de différents effets sur la santé, notamment la fluorose dentaire qui peut survenir en cas d'exposition trop importante. En 2007, un groupe d'experts sur le fluorure travaillant pour Santé Canada a déterminé une dose journalière tolérable (DJT) de 0,105 mg/kg pc/j au regard de cet effet néfaste. L'EFSA a proposé un niveau maximal tolérable du même ordre de grandeur en 2005 (0,1 mg/kg pc/j).

On retrouve du fluor, essentiellement dans les eaux de boisson, certains aliments (poissons marins et thé essentiellement) et dans des produits d'hygiène dentaire (notamment les dentifrices). Des données de contamination existent en Europe pour décrire plus précisément ces différentes sources de fluor.

Actuellement, l'EFSA est en train de réaliser une évaluation des risques (parution attendue courant 2025) et pourrait établir une VTR sur la base d'autres effets que ceux de la fluorose dentaire, comme des effets neurodéveloppementaux, thyroïdiens ou osseux.

Le CES ERCA préconise d'intégrer le fluor à la liste des dangers retenus une fois que l'avis de l'EFSA sera publié.

Gallium, tellure, argent et germanium :

Ces éléments traces métalliques étaient initialement inclus dans la liste des dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation dans l'expertise CIMAP 3 (2016-SA-0156). Cependant, l'absence de VTR robuste pour ces dangers a nécessité de les déplacer de la liste des dangers retenus vers la liste des dangers en attente. Concernant le gallium, aucune information toxicologique pouvant être utilisée dans l'exercice de hiérarchisation n'a été identifiée. Pour le tellure, il existe des informations toxicologiques qui permettraient de construire une VTR, notamment des données de toxicité sur 90 jours, par gavage, chez le rat Wistar (mâle et femelle) (base de données de l'ECHA). De plus des industriels ont proposé des NOAEL et LOAEL pour ce danger. Le tellure est un élément suspecté d'entraîner des problèmes de fertilité. Des données toxicologiques sur la reproduction, le développement et la tératogenèse à la suite d'une exposition au dioxyde de tellure sont également disponibles. Lorsqu'une VTR robuste sera construite pour le tellure, il sera important de l'inclure dans la liste des dangers retenus pour la hiérarchisation. Concernant l'argent, le GT DataTox a jugé non robuste la seule

VTR orale chronique jusqu'alors identifiée. Le germanium a également été retiré de la liste des dangers retenus en l'absence de VTR.

Les impuretés botaniques et phytotoxines

Les dangers, les risques et les effets liés à la présence de certaines plantes ou parties de plantes dans les aliments sont connus depuis très longtemps. Les problématiques actuelles concernent la présence, par exemple :

- de graines de vesces (glycosides) dans du sarrasin et des graines d'ambrosie dans des céréales, oléagineux et protéagineux. Aujourd'hui, des données d'occurrence de ces substances toxiques manquent pour les denrées alimentaires pouvant contenir ces impuretés d'origine végétale.
- de glycosides cyanogènes dans les amandes d'abricot (EFSA 2016). En effet, ces amandes contiennent une quantité importante d'amygdaline, un glycoside cyanogène, qui libère de l'acide cyanhydrique (cyanure).
- d'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.
- d'alcaloïdes pyrrolizidiniques (integerrimine, integerrimine N-oxyde, échinatine, échinatine N-oxyde) pour lesquels il serait souhaitable de réaliser une campagne de surveillance sur des échantillons de thé et d'infusions .

Cependant, l'absence de données de contamination pour ces dangers justifie leur exclusion de la liste des dangers.

Mycotoxines non retenues

La progression dans les performances des méthodes analytiques permet de découvrir de nouvelles mycotoxines ou des formes modifiées de ces dernières. Ces 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. Les mycotoxines modifiées peuvent être issues d'une association à des matrices (liaison covalente avec l'amidon par exemple) ou de transformations biologiques ou chimiques (oxydation, réduction, hydrolyse ou conjugaison). Les transformations biologiques se font au sein de la plante, du champignon ou de l'animal/Homme. 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 fusaproliférine ou encore l'acide fusarique, ont également été identifiées mais sont encore peu documentées (Gruber-Dorninger, Jenkins, et Schatzmayr 2018).

En conclusion, l'absence de données de contamination de nombreuses fusariotoxines (beauvéricine, enniatines, fusaproliférine, acide fusarique) et le fait que celles-ci sont peu documentées dans la littérature scientifique justifie leur exclusion de la liste des dangers.

Retardateurs de flammes bromés émergents et nouveaux

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. Il existe des retardateurs de flamme bromés moins connus et moins étudiés que les polybromodiphényléthers (PBDE), les hexabromocyclododécane (HBCDD), les polybromobiphényles (PBB) ou le tétrabromobisphénol A (TBBPA). Ils ont été regroupés en deux catégories de substances par l'EFSA (EFSA 2012), l'une dite « émergente », l'autre classée sous le vocable « nouvelle ». Les RFB émergents sont définis comme des produits chimiques qui sont utilisés comme retardateurs de flamme et qui ont été identifiés soit dans l'environnement, soit dans la faune sauvage, soit dans les aliments ou chez l'homme. Cette notion d'émergence n'implique pas (dans la définition donnée par l'EFSA) qu'il existe des preuves d'une tendance à l'augmentation de leur concentration dans l'un des quatre compartiments cités. Les nouveaux RFB quant à eux sont définis comme des substances chimiques utilisées comme retardateurs de flamme, dont la présence est confirmée dans des matériaux et/ou des biens à des concentrations supérieures à 0,1 % en masse, mais qui n'ont pas (encore) été identifiés dans des échantillons environnementaux, faune, denrées alimentaires ou chez l'homme. Au total, 27 retardateurs de flamme bromés tombent dans l'une ou l'autre de ces deux catégories, dont 17 sont « émergents » et 10 sont « nouveaux ». Les données expérimentales sur les caractéristiques physico-chimiques et la stabilité/réactivité des RFB émergents et nouveaux ne sont pas exhaustives. C'est le cas également pour les données associées aux volumes de production de ces substances et à la réalité de leur utilisation. En ce qui concerne le dosage des échantillons alimentaires ou environnementaux, les méthodes d'analyse spécifiques ne sont pas légions. Suite à l'appel à données de l'EFSA en 2012, des plans exploratoires ont été conduits notamment en France par la DGAI (2015-2017), les molécules ciblées étaient l'EHTBB¹⁹, le BEHTBP²⁰, le TBBPA-ME²¹, le TBBPA-bDiBPrE²², le BTBPE²³ et le DBDPE²⁴, mesurées dans 200 à 300 échantillons d'aliments (e.g. poissons, crustacés, lait, œufs, foie, viande). Les premières données exploitables remontent toutefois aux années 2006-2008 (Irlande et Royaume-Uni) et concernaient le BTBPE, le DBDPE et l'HBB²⁵. La concentration maximale en UB pour le BTBPE a été identifiée dans les « Graisses et huiles animales et végétales » puis dans le « Lait et produits laitiers » et enfin dans le « Poisson et autres fruits de mer ». Pour les autres RFB émergents/nouveaux, les valeurs analytiques étaient inférieures à la limite de quantification, amenant l'EFSA à conclure qu'il était impossible de procéder à une évaluation de l'exposition. Les informations sur la toxicité des différents RFB sont très parcellaires. Dans le plus grand nombre de cas, l'information disponible n'est pas suffisante pour effectuer une caractérisation du danger

¹⁹ 2-Ethylhexyl-2,3,4,5-tetrabromobenzoate

²⁰ bis(2-ethylhexyl) tetrabromophthalate

²¹ Diméthyle TBBPA

²² TBBPA bis(2,3-dibromopropyl)éther

²³ 1,2-bis(2,4,6-tribromophenoxy)ethane

²⁴ Decabromodiphenyl ethane

²⁵ hexabromobenzène

(EFSA, 2012). Seules exceptions, le TDBPP²⁶ et le DBNPG²⁷, molécules pour lesquelles il existe des preuves convaincantes de génotoxicité et de cancérogénicité dans des modèles expérimentaux. En raison du nombre très limité d'informations disponibles sur l'occurrence, l'exposition et les dangers toxicologiques, l'EFSA a conclu en 2012 qu'il n'était pas possible de procéder à une caractérisation des risques pour aucun des RFB émergents ou nouveaux examinés dans l'avis de l'époque.

Les chloroparaffines

Les chloroparaffines (CP) sont des mélanges techniques complexes composés de chaînes alcanes de longueurs variables et caractérisés par des degrés de chloration variés, qui sont utilisés en tant que plastifiants, retardateurs de flamme ou lubrifiants (Mézière M, 2020). Les CPs disponibles dans le commerce se répartissent généralement en trois groupes : les CPs à chaîne courte (SCCPs) comprenant 10-13 atomes de carbone, les CPs à chaîne moyenne (MCCPs) composées de 14-17 atomes de carbone et les CPs à chaîne longue (LCCPs) avec 18 atomes de carbone ou plus. Certains mélanges techniques peuvent contenir des CPs appartenant à plus d'un de ces trois groupes. Le grand nombre de combinaisons possibles entre longueurs de chaîne, position et nombre d'atomes de chlore engendre des variations extrêmement fortes de la composition des mélanges techniques. L'éventail potentiel des composés pertinents est ainsi de plusieurs milliers ; le défi analytique associé est considérable. L'analyse des CPs est très exigeante et les méthodes actuelles ont montré qu'elles manquaient de précision et d'exactitude. L'analyse spécifique des congénères n'est pas possible à l'heure actuelle²⁸. Plusieurs approches différentes de l'analyse existent et entraînent des différences dans les résultats obtenus. Seul un nombre limité d'étalons analytiques est disponible, et ces derniers ne représentent qu'une infime partie de la réalité des congénères de CPs. Il convient donc d'être prudent lors de l'utilisation des données d'occurrence dans les denrées dans la perspective d'estimations d'exposition populationnelle (EFSA 2020). Des informations sur la toxicocinétique et la toxicité des CPs sont disponibles pour un nombre limité de mélanges seulement. Aucune étude utile sur la toxicocinétique chez l'homme n'est disponible (EFSA, 2020). La détection de CPs dans des échantillons de sang et de lait humains indique que les CPs sont absorbés dans une certaine mesure chez l'homme et la détection de CPs dans le sang du cordon ombilical indique que ces substances chimiques peuvent être transférées au fœtus. L'accumulation des CPs dans les tissus adipeux et les organes et tissus riches en graisses a été rapportée. Après administration orale de PC à des rats et à des souris, la principale voie d'excrétion reste les fèces, une faible proportion seulement étant excrétée dans l'urine et l'air expiré. Dans les études de toxicité à doses répétées chez le rat, la souris et le chien, le foie, les reins et la thyroïde ont été identifiés comme les organes cibles pour les SCCPs et MCCPs testés. La diminution du taux de survie de la descendance et les hématomes, hémorragies sous-cutanées se sont révélés également être des effets critiques pour un mélange de MCCP. L'EFSA a choisi en 2020 comme point de référence une BMDL10 de 2,3 mg/kg pc par jour pour l'augmentation de l'incidence de la néphrite chez les rats mâles, et de 36 mg/kg pc par jour pour l'augmentation du poids relatif des reins chez les rats mâles et femelles pour les SCCPs et les MCCPs, respectivement. Pour les LCCPs testés, le foie serait l'organe cible, mais il n'a pas été possible d'identifier de point

²⁶ phosphate de tris(2,3-dibromopropyle)

²⁷ dibromoneopentyl glycol

²⁸ En lien avec l'absence de standards analytiques.

de référence pertinent pour l'homme. En raison des limites de la base de données toxicocinétiques et toxicologiques, il a été conclu qu'il n'était pas approprié de dériver une VTR (EFSA 2020) pour les LCCPs.

Pour l'ensemble des CPs, et vu le faible nombre de données de contaminations disponibles, l'EFSA n'a pas été en mesure de produire une évaluation robuste de l'exposition et, par conséquent, une caractérisation complète des risques associés.

Les dioxines et furanes bromés (PBDDs et PBDFs)

Les PBDD/Fs, mais aussi les PXDD/F et les PXB (où X sont des substitutions mixtes Cl, Br) sont reconnus comme des polluants environnementaux depuis des décennies. Ils sont omniprésents dans l'environnement (forte persistance et diffusion importante), soit naturellement, soit comme sous-produits de la combustion (essentiellement celle des polybromés) et de divers processus industriels (notamment l'incinération) (Zhou et Liu, 2018). Il existe très peu d'études sur la présence dans les aliments de dioxines et de furanes bromés (PBDD/Fs). Les plus récentes rapportent des concentrations pouvant varier de 0.001 pg/g à quelques dizaines de pg/g de poids frais pour certains poissons et crustacés (Pajurek et al., 2019 ; Diletti et al. 2020 ; Fernandes et Falandysz, 2021). En outre, plusieurs rapports récents (INERIS 2020, Test Achat en Belgique 2021) alertent sur leur présence dans des aliments d'origine végétale.

Aujourd'hui, la population n'est donc pas uniquement exposée aux dioxines et furanes chlorés (PCDDs et PCDFs) mais à un ensemble de polluants organiques persistants halogénés dont les PBDD/Fs. La voie principale d'exposition est la consommation d'aliments contaminés par ces substances chimiques, en particulier des produits d'origine animale. Il n'existe que quelques données limitées d'occurrence dans le sang et le lait maternel. A titre d'exemples, en Belgique, un TEQ²⁹ de PBDD/F de 0,67 ng/kg de lipides a été rapporté dans le lait maternel provenant de mères belges (Colles et al., 2008), en Flandre également Croes et al. a rapporté un TEQ de 0,42 ou 0,34 pg/g de lipides, selon que l'on utilise les TEF1998 ou les TEF2005 (Croes et al., 2013). Dans le sang, 42 sujets allemands choisis au hasard et âgés de 20 à 68 ans présentaient un TEQ moyen de PBDD/F de 3,4 pg/g de lipides, contre une moyenne de 7,2 pg/g de lipides pour les PCDD/Fs (Fromme et al., 2016).

L'exposition humaine à ces composés a été associée à plusieurs effets toxiques, notamment de l'immunotoxicité, des effets sur le développement (retard de croissance chez des rats) et sur le développement neurologique, des effets perturbateurs endocriniens (hormones thyroïdiennes et stéroïdiennes) ainsi que des altérations de la fonction de reproduction (Lin et al. 2021 ; Van Den berg et al., 2013).

Aucune VTR n'a été établie pour les PBDD/Fs du fait de données toxicologiques jugées insuffisantes. En 2018, le groupe CONTAM de l'EFSA a publié un avis scientifique dans lequel

²⁹ La toxicité d'un échantillon est exprimée par rapport à la dioxine de Seveso (2,3,7,8-TCDD) prise comme référence, en utilisant un facteur d'équivalence toxique (TEF) spécifique à chacun des congénères dioxine-like de l'échantillon, pour pondérer leur concentration. Ainsi, pour chaque congénère, le produit de sa concentration par son TEF spécifique donne une valeur de TEQ (quantité équivalente de toxicité). La toxicité de l'échantillon exprimée en TEQ est la somme des TEQ de chacun des congénères dioxine-like. En l'absence de TEF spécifiques aux PBDD/F, les TEF de leurs analogues chlorés sont utilisés.

une dose hebdomadaire tolérable (DHT) de 2 pg TEQ/kg pc/semaine avait été établie (EFSA, 2018) pour les composés chlorés. Une approche consiste actuellement à comparer les TEQ apportés par les PCDD/Fs, PBDD/Fs, PXDD/Fs, PCBs et PXBs à cette DHT (Fernandes et al. 2014 ; Wall et al. ; 2015 ; Van den Berg et al., 2013), en attribuant à chaque congénère le TEF de leurs analogues chlorés. Cette démarche reste toutefois questionnable (INERIS 2020) dans l'attente de l'établissement de TEF propres aux PBDD/F. De nouveaux TEF pour les composés chlorés seront publiés courant de l'année 2023.

La toxicité chronique et la cancérogénicité des PBDD/Fs devrait être plus amplement étudiée, ce qui permettrait aussi l'établissement d'une VTR spécifique pour la fraction bromée.

Les données actuellement disponibles ne permettent pas de considérer les PBDD/F pour l'exercice de hiérarchisation.

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 « Évaluation des substances et procédés soumis à autorisation (ESPA) » (Anses 2018) 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, mais ne disposent pas encore de repères toxicologiques permettant de les hiérarchiser :

- composés issus des traitements thermiques (Triglycérides oxydés, Acroléine, malondialdéhyde, 4-hydroxynonénal, amines aromatiques hétérocycliques, IQ, IQx, MeIQx, DiMeIQx, DMIP, TMIP, PhIP, Hydroxy-méthyl-furfural, chloropropanol et esters (1_3DCP)) ;
- composés issus des procédés de conservation (Formaldéhyde – benzène) ;
- composés issus des procédés de traitements alcalins ou acides (Chloropropanol et esters (1_3DCP), Lysinoalanine, D.amino-acides).

Phyto-estrogènes et autres polyphénols

De par leur structure moléculaire, les polyphénols sont regroupés en deux grandes catégories, les flavonoïdes (flavones, isoflavonoïdes, flavonones, flavonols, cathéchines et coumestanes) et les non-flavonoïdes (acides phénoliques, les stilbènes, les lignanes et entérolignanes, tanins et curcuminoïdes) (Montané et al, 2020, Quideau et al 2011). Les polyphénols constituent un ensemble de phytonutriments présentant un intérêt grandissant pour la prévention, voir l'aide au traitement de certaines pathologies (Di Lorenzo et al 2021).

Parmi les polyphénols de type flavonoïdes : les isoflavones (appelées souvent phyto-estrogènes) sont des composés non-stéroïdiens polyphénoliques, issus du métabolisme des plantes, identifiés depuis longtemps comme exerçant des activités estrogéniques. Les effets estrogéniques ont été observés *in vitro* et *in vivo* (utérutrophie, 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 données de la littérature portant sur la contamination des aliments par les phyto-estrogènes sont limitées. De plus, des travaux menés par l'Anses (saisine n°2022-SA-0221) portant sur les VTR long terme par voie orale pour les isoflavones sont actuellement en cours (au moment de la rédaction de cette note d'AST). L'acquisition de ces nouvelles données permettront à l'avenir de considérer un RT pour la famille des isoflavones, en incluant la génistéine expertisée dans cette note.

Dans le cadre de l'étude de l'alimentation totale infantile (EATi) (Anses 2016), 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 PE .

D'autres composés de types polyphénols sont eux aussi de plus en plus utilisés pour leurs effets bénéfiques, comme antioxydants, démontrés sur de nombreuses cibles cellulaires. Des prises par voie orale sous forme d'extraits ou de compléments alimentaires sont de plus en plus fréquentes, c'est le cas notamment pour des polyphénols de type flavonoïdes comme l'épicatéchine, l'épicatéchine galatte (flavanols) extraits des thés verts, la quercétine (flavonol) et de type non flavonoïdes tels que le resvératrol (stilbène) et la curcumine (curcuminoïde), Même si les voies de signalisation de ces effets intracellulaires sont assez bien connues, il n'en demeure pas moins que quelques études, encore rares, rapportent des effets toxiques assez préoccupants de l'exposition à des concentrations élevées de certains polyphénols. Les effets toxiques les plus documentés sont très souvent des effets de perturbation du fonctionnement de la thyroïde (Di Delmazi and Gulliani 2021) et aussi des effets délétères sur les fonctions hépatiques et rénales (Inoue et al 2021). Par ailleurs, tout comme pour les isoflavones, certaines études récentes alertent aussi sur de possibles effets PE plus généraux pour certains polyphénols, comme par exemple pour le resvératrol (Qasen et al 2021).

À l'heure actuelle, hormis, pour le resvératrol, autorisé comme *Novel-food* en 2015 (EFSA 2015) et expertisé récemment dans le NTP (NTP, 2021), les profils et repères toxicologiques de la majorité de ces polyphénols, sont peu ou pas très bien documentés dans la littérature et ne permettent pas de conduire des évaluations complètes des risques chimiques potentiels liés à l'exposition des consommateurs. De plus, des alertes récentes, comme par exemple la présence de dysfonctionnements hépatiques préoccupants liés à une forte exposition à la curcumine ou à des extraits de thés verts, par des apports associés à des prises de compléments alimentaires (bulletin vigilance, Anses juin 2022, Anses 2022, EFSA 2018) soulignent un besoin urgent de mieux caractériser le danger et d'établir des VTR pour les plus utilisés d'entre eux.

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 2016), il a été mis en avant que seuls 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 et 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'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 brevéttoxines 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 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 brevéttoxines 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 cancérogène 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*, *Kamptomonema*/*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) dans les MCDA

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 PRAlim, dans le cadre de la saisine CIMAP3 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. Le phtalate de dicyclohexyle (DCHP) n'a pas pu être inclus dans la liste des dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation en l'absence de VTR robuste. Cependant il est à noter que ce danger est un perturbateur endocrinien avéré, inclus dans la liste des substances extrêmement préoccupantes (SVHC) et qu'il est classé reprotoxique 1B par la classification CLP.

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. 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 2018).

De fait, les nanomatériaux sont actuellement des dangers peu voire non caractérisés et dont l'exposition n'est pas toujours définie ; ce qui conduit à les exclure de la liste des dangers retenus.

Résidus de médicaments vétérinaires

Sur la base d'un rapport de stage portant sur l'exposition de la population française aux résidus de médicaments vétérinaires³⁰ 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 possibles³¹, 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 méloxicam et la moxidectine et ce dans tous les types d'aliments et non uniquement ceux d'origine animale.

Bien que ces dangers (albendazole, triclabendazole, méloxicam, moxidectine) aient des dépassements de DJA selon une étude récente, de nombreuses incertitudes demeurent. De plus, la mauvaise qualité de certaines données implique qu'ils ne sont pas considérés dans la liste des dangers retenus.

³⁰ 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.

³¹ Les usages autres (biocide, pesticides...) que ceux décrits en médecine vétérinaire n'ont pas été considérés pour le calcul des expositions.

Pesticides non retenus

Sur la base de l'avis de l'Anses du 2 avril 2014 (Anses 2014), il est judicieux de se concentrer sur les pesticides classés dans les catégories 2 à 4 et pour lesquels un risque ne peut pas être écarté. En revanche, le manque de données pour caractériser ces pesticides ne permet pas de les inclure dans la liste des dangers retenus. L'Anses a recommandé de réévaluer/confirmer le risque et d'intégrer les pesticides actuellement non recherchés dans les prochains plans de surveillance. C'est particulièrement le cas des 26 substances suivantes : 2,4-DB, chloropicrine, cuivre et ses composés, cyanures (céréales importées), cyhexatin, dithianon, dodine, émamectine benzoate, éthéphon, flubendiamide, flufénacet, fluorures, fluorure de sulfuryle (céréales importées), gamma-cyhalothrine, glufosinate d'ammonium, guazatine, ioxynil, métazachlore, novaluron, oxyfluorène, penthiopyrad, spinétoram, spirodiclofen, spirotéramat, thiram (fruits) et triflumizole.

En outre, deux autres pesticides, à savoir le diméthoate (EFSA, 2018) et la bifentrine (EFSA, 2023) n'ont pas pu être inclus dans la liste des dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation en l'absence de VTR robuste ; malgré le fait qu'ils aient été identifiés dans la liste de niveau 6 (actions de gestion recommandées) dans l'avis de l'Anses du 2 avril 2014 (Anses 2014).

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). 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 ». 2013-SA-0138. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/AUT2013sa0138.pdf>.
- Anses. 2016. « Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 2 - Partie 3 : composés organiques ». Saisine n°2010-SA-0317. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part3.pdf>.
- Anses. 2017. « Toxicité aiguë et chronique de la BMAA ». Saisine n°2016-SA-0012. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2016SA0012Ra.pdf>.
- Anses. 2018. "Rapport d'étape de l'Anses relatif au 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." 2015-SA-0108. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ESPA2015SA0108Ra.pdf>.

- Colles A, Koppen G, Hanot V, et al. Fourth WHO-coordinated survey of human milk for persistent organic pollutants (POPs): Belgian results. *Chemosphere*. 2008;73(6):907-914. doi:10.1016/j.chemosphere.2008.07.002
- 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.
- K. Croes, A. Colles, G. Koppen, S. De Galan, T. Vandermarken, E. Govarts, L. Bruckers, V. Nelen, G. Schoeters, N. Van Larebeke, M.S. Denison, M. Mampaey, W. Baeyens (2013) Determination of PCDD/Fs, PBDD/Fs and dioxin-like PCBs in human milk from mothers residing in the rural areas in Flanders, using the CALUX bioassay and GC-HRMS, *Talanta*, vol 113, 99-105.
- Di Dalmazi, Giulia, et Cesidio Giuliani. « Plant Constituents and Thyroid: A Revision of the Main Phytochemicals That Interfere with Thyroid Function ». *Food and Chemical Toxicology* 152 (juin 2021): 112158.
- Diletti G, Ceci R., De Benedictis A., Leva M., Mogliorati G., Pirito L., Vairano I., Ferandes A.R., (2020) Polybrominated dibenzo-p-dioxins and furans (PBDD/Fs) in italian food: occurrence and dietary exposure. *Sci. Tot. Environ.* 741,139916.
- Di Lorenzo, Chiara, Francesca Colombo, Simone Biella, Creina Stockley, et Patrizia Restani. « Polyphenols and Human Health: The Role of Bioavailability ». *Nutrients* 13, no 1 (19 janvier 2021): 273. <https://doi.org/10.3390/nu13010273>.
- Dong S., Li J., Zheng B. Zhang L., Zhang S., Zou Y., Wang Y., Fan M., Wang R., Li Y., Wu Y., Su X., Wang P. (2022) Occurrence and source analysis of polychlorinated naphthalenes in raw cow milk. *Food Chemistry*, 381, 132247.
- EFSA, 2005 : Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Fluoride. 16 mars 2005. European Food Safety Authority. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2005.192>
- EFSA. 2012. "Scientific Opinion on Emerging and Novel Brominated Flame Retardants (BFRs) in Food." *EFSA Journal* 10 (10):2908.
- EFSA, 2013 : Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fluoride. 8 août 2013. European Food Safety Authority. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3332>
- 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 Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). « Safety of Synthetic Trans-resveratrol as a Novel Food Pursuant to Regulation (EC) No 258/97 ». *EFSA Journal* 14, no 1 (janvier 2016).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.

- EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain) (2018), Knutsen HK, Alexander J, Barregard L, et al. 2018. Scientific Opinion on the risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food. *EFSA Journal* 2018;16(11):5333, 331.
- EFSA. 2020. "Risk assessment of chlorinated paraffins in feed and food". *EFSA Journal* 2020;18(3):5991.
- Falandysz J. (2003) Chloronaphtalenes as food-chain contaminants: a review. *Food Additives and Contaminants*, vol 20, N°11, 995-1014.
- Fernandes A. R., Mortimer D., Wall R.J., Bell D.R., Rose M., Carr M., Panton S., Smith F. (2014). Mixed halogenated dioxins/furans (PXDD/Fs) and biphenyls (PXBs) in food: Occurrence and toxic equivalent exposure using specific relative potencies. *Environ. Int.*, 73, 104–110.
- Fernandes A., Rose M., Falandysz J. (2017). Polychlorinated naphthalenes (PCNs) in food and humans. *Environment International*, 104, 1-13
- Fernandes A. R., Falandysz J., (2021) Polybrominated dibenzo-p-dioxins and furans (PBDD/Fs): Contamination in food humans and dietary exposure. *Sci. Tot. Environ.* 761, 143191.
- Fromme, H., Hilger, B., Albrecht, M., Gries, W., Leng, G., Volkel, W., (2016). Occurrence of chlorinated and brominated dioxins/furans, PCBs, and brominated Flame retardants in blood of German adults. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 219, 380–388.
- Godéré M., Marchand P., Vénisseau A., Guiffard I., Leblanc J-C., Le Bizec B, and Dervilly G. Health Risk Assessment to Polychlorinated Naphthalenes Dioxin-Like Compounds in High French Sea Food Consumers. 2022. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4171708> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4171708>
- Groupe d'experts sur le fluorure (pour Santé Canada), 2007. Observations et recommandations du groupe d'experts sur le fluorure (janvier 2007). https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/water-eau/2008-fluoride-fluorure/2008-fluoride-fluorure-fra.pdf
- 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.
- Inoue, Hirofumi, Satoko Akiyama, Mari Maeda-Yamamoto, Atsushi Nesumi, Takuji Tanaka, et Akira Murakami. « High-Dose Green Tea Polyphenols Induce Nephrotoxicity in Dextran Sulfate Sodium-Induced Colitis Mice by down-Regulation of Antioxidant Enzymes and Heat-Shock Protein Expressions ». *Cell Stress & Chaperones* 16, no 6 (novembre 2011): 653:62.
- Institut national de l'environnement industriel et des risques (INERIS) (2020). Expositions aux dioxines et furanes bromés - Synthèse des données disponibles : sources, émissions, exposition et toxicité pour l'homme.

https://www.ineris.fr/sites/ineris.fr/files/contribution/Documents/Rapport-Ineris-19-177734-00120B_Dioxines%20et%20furanes%20brom%C3%A9s-v1.0.pdf

- Kucklick J. R. ; Helm, P. A. (2006), Advances in the environmental analysis of polychlorinated naphthalenes and toxaphene, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 386, 819-836
- Kunisue, T., Johnson-Restrepo, B., Hilker, D., Aldous, K., Kannan, K., (2009). Polychlorinated naphthalenes in human adipose tissue from New York, USA. *Environ. Pollut.* 157, 910–915.
- Li C., Zhang L., Li J., Min Y., Yang L. Zheng M., Wu Y., Yang Y., Qin L., Liu G. (2021). Polychlorinated naphthalenes in human milk: Health risk assessment to nursing infants and source analysis. *Environment International*, 136, 105436.
- Lin Y. ,Le S.,Feng C.,Qiu X.,Xu Q.,Jin S.,Zhang H.,Jin Y.,Wen Y.,Xu H.,Liu P.,Rao Q.,She J.,Lu D.(2021). Exposure and health risk assessment of secondary contaminants closely related to brominated flame retardants (BFRs): Polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans (PBDD/Fs) in human milk in shanghai. *Environ Pollut.* 268:115121.
- Mézière M. 2020. "Développement de stratégies analytiques dédiées aux chloroparaffines : Etude du devenir de ces contaminants émergents chez la poule pondeuse et contribution à l'évaluation de l'exposition alimentaire de l'homme", *Theses.fr*.
- Montane, X., Kowalczyk, O., Reig-Vano, B., Bajek, A., Roszkowski, K., Tomczyk, R., Pawliszak, W., Giamberini, M., Mocek-Płociniak, A., Tylkowski, B., 2020. Current perspectives of the applications of polyphenols and flavonoids in cancer therapy. *Molecules* 25.
- Murakami, Akira. « Dose-Dependent Functionality and Toxicity of Green Tea Polyphenols in Experimental Rodent ». *Archives of Biochemistry and Biophysics* 557 (septembre 2014): 3:10
- National Toxicology Program (NTP). « NTP Technical Report on the Toxicity Studies of Trans-Resveratrol (CASRN 501-36-0) Administered by Gavage for Two Weeks or Three Months to F344/NTac Rats, Wistar Han [CrI:WI(Han)] Rats, and B6C3F1/N Mice », décembre 2021. 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.
- Pajurek, M., Pietron, W., Maszewski, S., Mikolajczyk, Sz, Piskorska-Pliszczynska, J., (2019). Poultry eggs as a source of PCDD/Fs, PCBs, PBDEs and PBDD/Fs. *Chemosphere* 223, 651–658.
- Qasem, Rani J. « The Estrogenic Activity of Resveratrol: A Comprehensive Review of in Vitro and in Vivo Evidence and the Potential for Endocrine Disruption ». *Critical Reviews in Toxicology* 50, no 5 (mai 2020): 439-62.
- Quideau, S., Deffieux, D., Douat-Casassus, C., Pouys'égue, L., 2011. Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.* 50, 586–621. *Test Achat*, numéro 659, (2021)
- Schiavone A., Kannan K., Horii, Y., Focardi, S., Corsolini, S., (2009). Occurrence of brominated flame retardants, polycyclic musks, and chlorinated naphthalenes in seal blubber from Antarctica: comparison to organochlorines. *Mar. Pollut. Bull.* 58, 415–1419.

- Van den Berg, M., Birnbaum, L., Denison, M., De Vito, M., Farland, W., Feeley, M., et al., (2006). The 2005 World Health Organization re-evaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol. Sci.* 93, 223–241.
- Van den Berg M., Denison M. S., Birnbaum L. S., DeVito M. J., Fiedler H., Falandysz J., ... Peterson R. E. (2013). Polybrominated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls: Inclusion in the toxicity equivalency factor concept for dioxin-like compounds. *Toxicol. Sci.*, 133(2),197-208.
- Wall R.J., Fernandes A., Rose M., Bell D. R., Mellor I. R. (2015). Characterisation of chlorinated, brominated and mixed halogenated dioxins, furans and biphenyls as potent and as partial agonist of the aryl hydrocarbon receptor. *Environ. Int.* 76, 49-56.
- Wang Y., Zhang S., Fan M., Wang R., Zou,Y. Wang P., Cheng J., Dong S. (2022) Polychlorinated naphtalenes in farmed Chinese mitten crabs in China: concentration, distribution and source analysis. *Environmental Research*, 206, 112582
- Zacs D., Perkons I., Pasecnaja E., Bartkevics V. (2021). Polychlorinated naphtalenes (PCNs) in food products in Latvia: Congener-specific analysis, occurrence, and dietary exposure of the general population. *Chemosphere* ,264, 128460.
- Zhou Y., Liu J., (2018) Emissions, environmental levels, sources, formation pathways, and analysis of polybrominated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans: a review. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 25. 33082-33102.

ANNEXE 3 : ARGUMENTAIRES EXPLIQUANT LA NON PRISE EN COMPTE DE CERTAINS DANGERS BIOLOGIQUES (INITIALEMENT RETENUS DANS LA LISTE CIMAP3 POUR LA HIERARCHISATION)

Cette annexe rassemble 10 dangers biologiques initialement sélectionnés dans la liste CIMAP3, mais dont les informations disponibles ne permettent pas leur inclusion dans la hiérarchisation des dangers, en raison de l'absence de cas autochtones signalés sur la période considérée ou d'un manque de données épidémiologiques ou de contamination. L'ensemble des dangers non inclus dans la hiérarchisation sont listés en ANNEXE 4.

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 et l'évolution des pratiques alimentaires conduisant à l'augmentation de la consommation de poissons crus pourrait amener à une augmentation des risques de contamination et d'infections ([Hoel 2019](#)).

Les *Aeromonas* peuvent être responsables d'infections intestinales et extra-intestinales chez l'Homme et possèdent plusieurs facteurs de virulence. Les principales espèces identifiées sont *A. caviae*, *A. veronii*, *A. dhakensis* et *A. hydrophila* ([Fernandez-Bravo 2020](#)). La porte d'entrée est généralement orale chez l'Homme par l'intermédiaire d'aliments contaminés par des eaux non traitées ou insuffisamment traitées ou certains aliments solides (poissons et volailles notamment). 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 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 États-Unis sur la période 2006-2016, ni de rapport sur l'occurrence de cas sporadiques. Toutefois, les *Aeromonas* peuvent être à l'origine de SHU ([Fernandez-Bravo 2020](#)) tant chez les personnes immunodéprimées que chez les personnes immunocompétentes.

Considérant le manque de données épidémiologiques, il ne semble pas pertinent d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire.

Brucella

La brucellose, encore connue sous le nom de fièvre de Malte, est une zoonose provoquée par les espèces bactériennes *Brucella melitensis*, *B. suis*, *B. abortus*, *B. canis*, *B. ovis* et *B. neotomae*. La maladie touche les ruminants domestiques et sauvages, les porcs domestiques et sauvages et divers mammifères comme les chiens, les rongeurs... Les espèces *B.*

melitensis, *B. abortus*, *B. suis* et *B. canis* peuvent être pathogènes pour l'Homme qui se contamine principalement par contact avec les animaux infectés ou par consommation de produits à base de lait cru (fromages non ou peu affinés, beurre, crèmes glacées...) ([Anses 2014](#)), de viandes ou d'abats contaminés. La contamination directe, la plus fréquente, s'effectue par contact avec la peau, les muqueuses ou les sécrétions, avortons, placenta ou organes d'animaux infectés. Elle se produit donc en majorité lors d'activités professionnelles en lien avec les ruminants domestiques et concerne les éleveurs, ouvriers d'abattoir, vétérinaires.

Conformément à la réglementation européenne, la France bénéficie du statut « officiellement indemne » de brucellose bovine depuis 2005 et pour la brucellose des ovins et caprins depuis 2021. Aucun cas n'a été rapporté chez les ruminants depuis 2003 sauf dans le département de la Haute-Savoie en 2012 (2 foyers) et en 2021 (1 foyer). Il est tout de même à noter que 19 cas de brucellose humaine (dont 13 cas importés,) ont été rapportés en France en 2020. En 2023, 22 cas ont été identifiés, ceux-ci étant tous importés.

Considérant le statut de la maladie animale en France, de la réglementation applicable au lait cru, et du faible nombre de cas autochtones, il ne n'apparaît pas pertinent d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire.

Clostridioides difficile

Clostridioides difficile anciennement nommé *Clostridium difficile* est une bactérie sporulée présente naturellement dans le tube digestif de l'Homme et de différents animaux de production (bovins, porcs, moutons, volailles). Chez l'Homme *Clostridioides difficile* est responsable de diarrhées parfois létales associées à des dysbioses intestinales faisant suite à une antibiothérapie, une hospitalisation prolongée, une immunosuppression ou encore à la pose de sondes ou de cathéters. Des cas dits communautaires apparaissent sans lien direct avec une hospitalisation. L'origine de la maladie est endogène ou fait suite à une contamination le plus souvent par contact avec des surfaces contaminées par des spores ([Dyer et al. 2019](#)). *C. difficile*, sous sa forme sporulée, est retrouvé dans les aliments (viande, coquillages, végétaux...) ([Pasquale et al. 2012](#), [Eckert, Burghoffer, et Barbut 2013](#)) mais les données épidémiologiques disponibles ne démontrent pas aujourd'hui son implication dans des épidémies d'origine alimentaire. En effet même si une identité de ribotype entre des souches d'origine humaine et alimentaire est documentée au niveau européen, un séquençage génome entier, soulignant la grande diversité génétique au sein de l'espèce, ne permet pas de confirmer le lien aliment cas humains, qui ne peut être aujourd'hui qualifié que de potentiel ([Rupnik et al. 2024](#)).

Considérant ces éléments, il ne semble pas, pour le moment, pertinent d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire.

***Cronobacter* spp.**

Le genre *Cronobacter* est considéré comme pathogène dans sa globalité, même si le groupe 1, constitué des deux espèces *C. sakazakii* et *C. malonaticus*, est à l'origine de la majorité des cas cliniques de tous les âges. Ce sont des micro-organismes telluriques et ubiquitaires, présents à la fois dans l'eau, le sol, les poussières, les végétaux ainsi que chez de nombreux êtres vivants (notamment rongeurs et insectes).

Toutes les préparations en poudre (PP) destinées aux nourrissons, aux jeunes enfants ou aux personnes âgées dont les préparations à des fins médicales spéciales, ou les additifs, comme l'amidon, ajoutés à ces préparations sont des produits à risque. La prévalence de *Cronobacter*

spp. dans ces produits est comprise entre 2 et 25% ([Forsythe 2018](#)). Les niveaux de contamination sont en baisse et sont reconnus comme étant extrêmement faibles. ([FAO/OMS, 2006](#)). *Cronobacter* spp. résiste bien aux faibles activités de l'eau. Il survit donc mieux que les autres entérobactéries dans les matrices déshydratées.

Concernant les PP pour nourrissons et les aliments diététiques en poudre destinés à des fins médicales spéciales pour nourrissons de moins de six mois, le Règlement (CE) n°2073/2005 modifié fixe un critère d'hygiène des procédés (absence d'entérobactéries dans 10 g, 10 échantillons analysés par lot), et un critère de sécurité (absence de *Cronobacter* spp. dans 10 g, 30 échantillons analysés par lot). Le Règlement (CE) N°1441/2007 modifiant le Règlement N°2073/2005 indique que des essais en parallèle doivent être réalisés pour les entérobactéries et *Cronobacter* spp. sauf si une corrélation peut être établie par le fabricant au niveau de son usine

Onze cas ont été enregistrés en France entre 2011 et 2018. Aucune synthèse récente n'a été effectuée ni en France ni en Europe. Les incidences réelles de ces infections invasives tant chez l'enfant que chez l'adulte sont inconnues ([Strysko, 2020](#)). Un cas d'infection grave a été reporté en 2023.

Considérant l'absence de cas répertoriés en France hexagonale et Corse dans la période d'étude (2019-2022), il ne semble pas pertinent d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire. Cependant, la maîtrise de cet agent pathogène reste essentielle pour assurer la sécurité des PP destinées aux nourrissons, aux jeunes enfants ou aux personnes âgées.

Mycobacterium bovis

Mycobacterium bovis (*M. bovis*) est une bactérie responsable d'infections chez de nombreuses espèces animales sauvages (sangliers, cerfs, blaireaux et renards sont des hôtes de liaison en France; rapport d'expertise collective ANSES « Rôle épidémiologique du renard dans la transmission de la tuberculose bovine», 2021). Cet agent peut également infecter plusieurs animaux domestiques et notamment des animaux de production. Les espèces les plus souvent infectées sont, par ordre de fréquence décroissante, les bovins, les caprins et les ovins.

M. bovis est responsable 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 2021](#)).

Sur la période 2017-2023, le taux d'incidence de la maladie est stabilisé en France (0,06% en 2023, [Anses](#)), soit une centaine d'élevages infectés détectés chaque année. Ce taux d'incidence permet à la France d'avoir le statut « indemne » de tuberculose bovine. Les pays qui ont réussi à faire disparaître la maladie, ou qui comptent moins de 0,1 % de leurs élevages bovins infectés, sont en effet considérés comme indemnes selon les critères internationaux. Toutefois, le rapprochement du seuil de 0,1% s'accompagne d'une surveillance accrue du

territoire et une qualification sanitaire des cheptels bovins. *M. bovis* n'est pas le principal agent responsable de la tuberculose humaine, qui est due à *M. tuberculosis*, mais l'Homme est sensible à la tuberculose bovine. Il peut s'infecter à la fois par contact avec des animaux tuberculeux par inhalation de particules infectieuses, ou par ingestion d'aliments provenant d'animaux tuberculeux, principalement le lait cru et les productions dérivées (rapport d'expertise collective ANSES « évaluation du risque de transmission du complexe *Mycobacterium tuberculosis* à l'humain via la consommation de produits laitiers crus issus d'un élevage caprin infecté », 2024) et accessoirement les viandes et abats (élevage, venaison).

Considérant l'incidence de la maladie chez les animaux de production en France et l'existence de mesures spécifiques de police sanitaire qui permettent actuellement de le maîtriser, il ne semble pas pertinent d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire.

Cyclospora cayetanensis

Cyclospora cayetanensis est un parasite protozoaire responsable de la cyclospore, principalement caractérisée par des troubles digestifs (diarrhée aqueuse, douleurs abdominales, nausées et/ou vomissements) accompagnés d'une fièvre modérée inconstante. Les personnes fortement immunodéprimées peuvent présenter des troubles plus graves avec déshydratation importante pouvant entraîner une cachexie. Il n'y a pas de réservoir animal connu actuellement. Le seul réservoir semble être l'Homme. Les principales sources environnementales du danger, via l'élimination fécale des oocystes, sont l'eau et les végétaux en contact du sol ou irrigués par aspersion. Excrétés dans l'environnement, les oocystes ne deviennent infectants qu'après une maturation (sporulation) qui dépend des conditions environnementales (la température doit 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. L'eau polluée par des matières fécales humaines est le principal véhicule alimentaire. Les fruits et les légumes des zones d'endémie du parasite peuvent être contaminés par des oocystes d'origine tellurique ou hydrique (eaux d'irrigation des cultures) ([Anses, 2014](#)).

Les cas humains recensés en France sont en majorité liés à des voyages en zone d'endémie (données du CNR des Cryptosporidioses et autres protozooses digestives (rapport 2024). Les aliments identifiés lors d'épidémies en France sont principalement ceux consommés lors de voyages dans les zones endémiques ([Gascón et al., 2001](#)). La contamination en Europe reste possible via les aliments importés de zones d'endémies ([Doller et al., 2002](#)).

Les cas d'infections à *C. cayetanensis* non liées à des voyages sont de plus en plus courants dans les pays développés, comprenant des cas sporadiques et des épidémies associées à des produits cultivés localement. Le parasite y a été détecté dans des produits frais (végétaux, mollusques), des eaux de surface, des eaux usées, des eaux d'irrigation et dans les sols, ce qui suggère que le parasite pourrait être plus répandu (dans les zones où l'assainissement des eaux usées est mal maîtrisé) qu'on ne le pensait auparavant. Cela induit un risque potentiel d'infection autochtone et souligne la nécessité de contrôler les produits alimentaires et l'eau pour minimiser les risques d'exposition à ce parasite ([Chacin-Bonilla et Santin, 2023](#)). Les framboises (présence de poils où s'accrochent les oocystes), le basilic et les salades sont les principales matrices relevées à l'origine d'épidémies([Ortega et Sanchez, 2010](#)).

Considérant l'absence de cas autochtone en France hexagonale et Corse, il ne semble pas pertinent d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire. Cependant, une

vigilance sur les produits importés de zones d'endémie, en particulier sur les produits frais, pourrait être recommandée.

***Dibothriocephalus latus* (syn. *Diphyllbothrium latum*)**

Dibothriocephalus latus 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 et l'Homme est enkystée dans le tissu musculaire ou les viscères de poissons d'eau douce ou anadromes, principalement la perche (*Perca fluviatilis*), le brochet (*Esox lucius*), l'omble chevalier (*Salvelinus alpinus*), la lotte (*Lota lota*). Dans la mesure où la cuisson (+60°C à cœur) et la congélation (-20°C en tous points pendant au moins 24 heures) inactivent les larves plérocercoides, la contamination humaine est toujours due à la consommation de chair ou d'œufs de poisson d'eau douce (ou anadrome), crus ou peu cuits, n'ayant pas subi de traitement de congélation avant utilisation. La survie des larves dans les chairs de poissons marinées est peu documentée mais ce procédé est considéré comme inefficace.

Cette parasitose, traditionnellement décrite en Europe du Nord et en Italie est signalée en France hexagonale et Corse de façon sporadique du fait du développement de la pêche au niveau des lacs alpins. Chez l'Homme, l'infestation par ce parasite est à l'origine de troubles digestifs banaux associés à une asthénie, et exceptionnellement une anémie mégaloblastique. La létalité est nulle.

Considérant l'absence de cas répertoriés et la localisation géographique circonscrite des cas, il ne semble pas pertinent d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire.

Echinococcus multilocularis

Echinococcus multilocularis est un cestode habituellement rencontré en Europe chez des carnivores sauvages ou domestiques, principalement le renard roux. Les formes larvaires de ce parasite sont hébergées chez des petits rongeurs. Le renard est décrit en Europe comme le principal hôte définitif d'*E. multilocularis*, avec un important potentiel biotique ([Kapel et al., 2006](#)). Le chien et le chat sont maintenant décrits comme des hôtes définitifs secondaires, qui ne seraient certainement pas à négliger du fait de leur proximité avec l'Homme ([Furtado Jost et al., 2023](#); [Knapp et al., 2018](#)). Une autre voie de contamination est donc le contact avec les animaux domestiques (chiens surtout, plus rarement chats), puisque le parasite est transmis à ces animaux, et cela peut faire craindre une expansion de la maladie.

La répartition géographique des renards porteurs d'*E. multilocularis* a évolué avec une expansion vers l'Ouest (Bretagne) et les mouvements du parasite en Europe et en France sont très certainement liés aux mouvements de populations des renards roux ([Knapp et al., 2007](#)). L'Homme se contamine principalement par ingestion accidentelle d'œufs du parasite, libérés dans le milieu extérieur par les hôtes définitifs. La contamination alimentaire se fait par ingestion d'aliments souillés par des excréments de carnivores infestés. 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 maladie chez l'Homme se développe lentement, conduisant à une expression clinique souvent 10-15 ans après la contamination supposée. Elle consiste principalement en une atteinte hépatique, ou échinococcose alvéolaire, pouvant conduire à une insuffisance hépatique sévère. La découverte de lésions hépatiques en imagerie peut être fortuite. Des atteintes extra-hépatiques sont aussi possibles (poumon, cerveau, os).

Différentes études indiquent que, même dans les zones d'enzootie 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 certains végétaux sauvages ou provenant de potagers familiaux (non clôturés), récoltés dans des zones de forte enzootie vulpine (Centre de l'Europe, Est et Centre de la France) et consommés en l'état, principalement des fruits rouges (framboises, fraises, airelles, myrtilles) et des légumes poussant près du sol (carottes, persil, betterave, céleri, radis, laitue, fenouil, ciboulette), constituent des sources potentielles de contamination. La part de la contamination des végétaux n'est pas connue en France, seules des études limitées rapportent la présence des oocystes sur les végétaux. Cependant avec le développement d'outils sensibles de détection des oocystes sur les matrices végétales, la prévalence du parasite sur ces matrices apparaît non négligeable. Des études épidémiologiques menées à plus grande échelle pourraient permettre de mieux caractériser le risque environnemental.

Considérant le manque de données permettant d'attribuer la part des cas d'échinococcose alvéolaire attribuable à l'alimentation, il ne semble pas pertinent d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire.

Fasciola hepatica

Fasciola hepatica (ou grande douve) est un ver plat non segmenté de la classe des Trématodes. C'est l'agent responsable de la fasciolose, chez les mammifères sauvages et domestiques ainsi que chez l'Homme.

Le parasite infeste principalement les bovins et les moutons. Il se localise au niveau des voies biliaires et entraîne des lésions de cholangite recherchées lors de l'inspection post mortem à l'abattoir. Les vers adultes 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 qui s'enkystent sur des végétaux aquatiques et constituent les formes infestantes pour les hôtes définitifs.

La maladie humaine est exclusivement 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 également être concernés, notamment en cas d'inondations ou de mauvaises pratiques agricoles (proximité de bovins ou d'ovins) ([Mailles et al. 2006](#), Anses 2011b).

Il a été rapporté des cas extrêmement rares de fixation de larves au niveau du pharynx et réaction allergique (syndrome Halzoun) chez l'Homme à la suite de consommation de viandes et abats de ruminants contaminés mais cette origine est controversée et d'autres parasites sont mis en cause comme *Dicrocoelium dendriticum* ou *Linguatula serrata*.

Les laboratoires de Parasitologie des hôpitaux en France ne diagnostiquent plus de cas humains, voire extrêmement rarement, depuis plusieurs années (contrôle systématique des cressonnières).

Considérant qu'il n'y a plus de cas répertoriés en France hexagonale et Corse, il ne semble pas pertinent de d'inclure ce danger dans la hiérarchisation sanitaire.

Encéphalopathie spongiforme bovine « classique » (ESB-C).

L'encéphalopathie spongiforme bovine sous sa forme dite « classique » est à l'origine de l'épizootie qui a débuté en 1986 au Royaume-Uni. Sa propagation est liée à l'utilisation de farines animales contaminées dans l'alimentation des ruminants. Suite à la mise en place de la surveillance active, impliquant des tests biochimiques rapides, post mortem, à l'équarrissage et à l'abattoir, deux autres formes d'ESB ont pu être identifiées et qualifiées

d'ESB « atypique » (ESB-L, ESB-H). Dès lors, l'ESB épizootique a été renommée par la suite en ESB-C.

Comme toutes les Encéphalopathies Spongiformes Transmissibles, l'ESB-C est provoquée par des prions (acronyme de *PR*oteinaceous *IN*fectious *ON*ly *PA*rticle) ou agents transmissibles non conventionnels (ATNC), par opposition aux agents biologiques classiques (bactéries, virus, parasites, moisissures). Ces agents, de nature exclusivement protéique, sont particulièrement résistants aux procédés classiques d'inactivation. Ainsi, les traitements usuels utilisés pour la production d'aliments ne permettent pas de les inactiver.

Il n'existe encore aujourd'hui aucun traitement et l'évolution de ces maladies est toujours fatale.

La transmission de l'agent de l'ESB-C à l'Homme [variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)] par la consommation de tissus d'animaux infectés en particulier issus du système nerveux central fait l'objet d'un assez large consensus dans la communauté scientifique. Elle est à l'origine de 233 cas de vMCJ dans le monde, dont 178 au Royaume-Uni et 29 en France (identifiés de 1996 à 2021) au 11 mars 2023³² ;³³). Avant l'application de mesures de gestion du risque, les viandes séparées mécaniquement comprenant des vertèbres bovines (fragments de moelle épinière et ganglions rachidiens) ainsi que les viandes de têtes ont été suspectées comme une des voies d'expositions des consommateurs ([Chadeau-Hyam et al. 2003](#), [Chadeau-Hyam et Alperovitch 2005](#), [Cooper et Bird 2003](#)).

Bien que le nombre de cas humain (vCJD) soit peu élevé en comparaison du nombre estimé de carcasses infectées consommées au plus fort de l'épizootie, des analyses sur des biopsies (appendices) suggèrent que la prévalence de porteur asymptomatiques de l'agent de la vMCJ pourrait atteindre jusqu'à 1/2000 au Royaume-Uni ([Cooper et Bird 2003](#), [Gill et al. 2013](#)).

En France, le dernier cas détecté d'ESB-C a été détecté en 2016. La France a été classée comme pays à risque ESB négligeable en 2022. On ne peut toutefois totalement exclure qu'une carcasse infectée puisse encore transiter par les abattoirs (Anses 2022), la survenue d'un cas en Europe étant toujours possible plus de deux décennies après l'interdiction des farines de viandes et d'os en l'alimentation animale (1 cas en Ecosse en 2024).

L'élimination des tissus bovins les plus à risque (présentant les charges infectieuses les plus élevées aux stades tardifs de l'incubation de l'animal) sont prévues par la réglementation communautaire (Règlement (CE) n°999/2001). Ces « matériels à risque spécifiés » ou MRS sont systématiquement retirés à l'abattoir ou en atelier de découpe et détruits selon les dispositions prévues pour les sous-produits de catégorie 1.

En termes d'attribution des sources, il n'est pas possible de relier les cas de vCJD à une catégorie précise de produits carnés de ruminants actuellement autorisés.

Pour tous ces éléments, l'ESB-C n'a pas été retenu comme pertinent pour la hiérarchisation.

³² [Data Tables | Creutzfeldt-Jakob Disease International Surveillance Network \(ed.ac.uk\)](#)

³³ [Maladie de Creutzfeldt-Jakob \(santepubliquefrance.fr\)](#).

Références

- A. Mailles, 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 and Infection* 134 (5) : 942-45.
- Anses. 2024. « Avis de l'Anses relatif à l'évaluation du risque de transmission du complexe *Mycobacterium tuberculosis* à l'humain via la consommation de produits laitiers crus issus d'un élevage caprin infecté ». Saisine n°2024-SA-0067. Maisons-Alfort : Anses. Consulté le 23 décembre 2024. <https://anses.hal.science/anses-04854468>.
- Chacin-Bonilla, Leonor, et Monica Santin. 2023. « Cyclospora cayetanensis Infection in Developed Countries: Potential Endemic Foci? » *Microorganisms* 11 (3) : 540. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030540>.
- Chadeau-Hyam, Marc, et Annick Alperovitch. 2005. « Risk of variant Creutzfeldt–Jakob disease in France ». *International Journal of Epidemiology* 34 (1) : 46-52. <https://doi.org/10.1093/ije/dyh374>.
- Chadeau-Hyam, Marc, Alexandra Tard, Sheila Bird, Solenn Le Guennec, Nawel Bemrah, Jean-Luc Volatier, et Annick Alperovitch. 2003. « Estimation of the exposure of the French population to the BSE agent: comparison of the 1980-95 consumption of beef products containing mechanically recovered meat in France and the UK, by birth cohort and gender ». *Statistical Methods in Medical Research* 12 (3) : 247-60. <https://doi.org/10.1191/0962280203sm330ra>.
- Cooper, JD, et SM Bird. 2003. « Predicting incidence of variant Creutzfeldt-Jakob disease from UK dietary exposure to bovine spongiform encephalopathy for the 1940 to 1969 and post-1969 birth cohorts ». *International Journal of Epidemiology* 32 (5) : 784-91. <https://doi.org/10.1093/ije/dyg248>.
- Döller, Peter C., Karl Dietrich, Norbert Filipp, Stefan Brockmann, Caroline Dreweck, Reinhard Vonthein, Christiane Wagner-Wiening, et Albrecht Wiedenmann. 2002. « Cyclosporiasis Outbreak in Germany Associated with the Consumption of Salad - Volume 8, Number 9—September 2002 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC ». <https://doi.org/10.3201/eid0809.010517>.
- Dyer, Calie, Lee P. Hutt, Robert Burky, et Lovleen Tina Joshi. 2019. « Biocide Resistance and Transmission of *Clostridium difficile* Spores Spiked onto Clinical Surfaces from an American Health Care Facility ». *Applied and Environmental Microbiology* 85 (17) : e01090-19. <https://doi.org/10.1128/AEM.01090-19>.
- Eckert, Catherine, Béatrice Burghoffer, et Frédéric Barbut. 2013. « Contamination of ready-to-eat raw vegetables with *Clostridium difficile* in France ». *Journal of Medical Microbiology* 62 (9) : 1435-38. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.056358-0>.
- FAO/OMS. 2006. « *Enterobacter sakazakii* and *Salmonella* in powdered infant formula ». *Microbiological Risk Assessment Series* 10, 105.

- Fernández-Bravo, Ana, et Maria José Figueras. 2020. « An Update on the Genus *Aeromonas*: Taxonomy, Epidemiology, and Pathogenicity ». *Microorganisms* 8 (1) : 129. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8010129>.
- Forsythe, Stephen J. 2018. « Updates on the *Cronobacter* Genus ». *Annual Review of Food Science and Technology* 9 (Volume 9, 2018) : 23-44. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-030117-012246>.
- Furtado Jost, Rebecca, Norbert Müller, Nelson Marreros, Gastón Moré, Loic Antoine, Walter Basso, et Caroline F. Frey. 2023. « What is the role of Swiss domestic cats in environmental contamination with *Echinococcus multilocularis* eggs? » *Parasites & Vectors* 16 (1) : 353. <https://doi.org/10.1186/s13071-023-05983-y>.
- Gascón, J., M. Álvarez, M.E. Valls, J.M. Bordas, M.T.J. De Anta, et M. Corachán. 2001. « Cyclosporiasis: A clinical and epidemiological study in travellers with imported *Cyclospora cayetanensis* infection ». *Medicina Clinica* 116 (12) : 461-64. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(01\)71870-2](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(01)71870-2).
- Gill, O. Noel, Yvonne Spencer, Angela Richard-Loendt, Carole Kelly, Reza Dabaghian, Lynnette Boyes, Jacqueline Linehan, et al. 2013. « Prevalent abnormal prion protein in human appendixes after bovine spongiform encephalopathy epizootic: large scale survey ». *BMJ* 347 (octobre) : f5675. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5675>.
- Hoel, Sunniva, Olav Vadstein, et Anita N. Jakobsen. 2019. « The Significance of Mesophilic *Aeromonas* spp. in Minimally Processed Ready-to-Eat Seafood ». *Microorganisms* 7 (3) : 91. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7030091>.
- Janda, J. Michael, et Sharon L. Abbott. 2010. « The Genus *Aeromonas*: Taxonomy, Pathogenicity, and Infection ». *Clinical Microbiology Reviews* 23 (1) : 35-73. <https://doi.org/10.1128/cmr.00039-09>.
- Kapel, C. M. O., P. R. Torgerson, R. C. A. Thompson, et P. Deplazes. 2006a. « Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats ». *International Journal for Parasitology* 36 (1) : 79-86. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.08.012>.
- . 2006b. « Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats ». *International Journal for Parasitology* 36 (1) : 79-86. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.08.012>.
- Knapp, J., J. M. Bart, M. L. Glowatzki, A. Ito, S. Gerard, S. Maillard, R. Piarroux, et B. Gottstein. 2007. « Assessment of Use of Microsatellite Polymorphism Analysis for Improving Spatial Distribution Tracking of *Echinococcus multilocularis* ». *Journal of Clinical Microbiology* 45 (9) : 2943-50. <https://doi.org/10.1128/jcm.02107-06>.
- Ortega, Ynés R., et Roxana Sanchez. 2010. « Update on *Cyclospora cayetanensis*, a Food-Borne and Waterborne Parasite ». *Clinical Microbiology Reviews* 23 (1) : 218-34. <https://doi.org/10.1128/cmr.00026-09>.

- 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 Microbiology* 31 (2) : 309-12. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2012.03.001>.
- Stryko, Jonathan, Jennifer R. Cope, Haley Martin, Cheryl Tarr, Kelley Hise, Sarah Collier, et Anna Bowen. 2020. « Food Safety and Invasive Cronobacter Infections during Early Infancy, 1961–2018 - Volume 26, Number 5—May 2020 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC ». <https://doi.org/10.3201/eid2605.190858>.
- « Tuberculose bovine : la situation en France ». 2024. Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. 2024. <https://agriculture.gouv.fr/tuberculose-bovine-la-situation-en-france>.
- WHO. 2021. *Global Tuberculosis Report 2021*. 1st ed. Geneva : World Health Organization.

ANNEXE 4 : DANGERS BIOLOGIQUES NON RETENUS POUR LA HIERARCHISATION

Danger	Justification d'exclusion
Bactéries	
<i>Aeromonas spp.*</i>	Manque de données épidémiologiques
<i>Brucella spp.*</i>	Statut sanitaire des maladies animales en France
<i>Clostridioides difficile*</i>	Transmission alimentaire non avérée – manque de données épidémiologiques
<i>Coxiella burnetii</i>	Transmission alimentaire non avérée
<i>Cronobacter spp.*</i>	Absence de cas en France dans la période considérée
EPEC	Absence de données épidémiologiques
ETEC	Transmission alimentaire exceptionnelle en France hexagonale et Corse
ExPEC	Transmission alimentaire non avérée
<i>E. coli</i> porteurs de gènes d'antibiorésistance	Transmission alimentaire non avérée
<i>Edwardsiella tarda</i>	Localisation géographique des cas (Asie –Golfe du Mexique) - pathogène opportuniste
<i>Francisella tularensis</i>	Transmission alimentaire exceptionnelle
<i>Leptospira interrogans</i> (et autres espèces pathogènes)	Transmission alimentaire exceptionnelle
<i>Mycobacterium avium</i>	Transmission alimentaire exceptionnelle
<i>Mycobacterium bovis*</i>	Statut sanitaire des maladies animales en France
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotype Paratyphi A, B, C	Transmission alimentaire non significative en France hexagonale et Corse
<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 hexagonale et Corse
<i>Vibrio vulnificus</i>	Transmission alimentaire non significative en France hexagonale et Corse
ATNC	
ESB-C/ Variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ)*	Statut sanitaire des maladies animales en France et gestion du danger par la Règlementation (notamment MRS)
Agents des EST autre que l'ESB-C	Transmission alimentaire non avérée
Parasites	
<i>Ascaris suum</i>	Caractère exceptionnel des cas humains en France hexagonale et Corse
<i>Capillariidae</i>	Localisation géographique du parasite (Asie - <i>Paracapillaria philippinensis</i>) Caractère exceptionnel des cas humains (<i>Calodium hepaticum</i> et <i>Eucoleus aerophilus</i>)
<i>Clonorchis sinensis</i> <i>Opisthorchis spp.</i>	Localisation géographique du parasite (Asie) (<i>Clonorchis sinensis</i>) Rareté des cas humains en Europe de l'Ouest (<i>Opisthorchis spp.</i>)

Danger	Justification d'exclusion
<i>Cyclospora cayetanensis</i>*	Transmission alimentaire non significative en France hexagonale et Corse (absence de cas autochtones répertoriés en France hexagonale et Corse)
<i>Dibothriocephalus latus</i>* (syn. <i>Diphyllbothrium latum</i>)	Absence de cas humains répertoriés sur la période 2019-2022
<i>Echinococcus granulosus</i>	Transmission alimentaire exceptionnelle
<i>Echinococcus multilocularis</i>*	Manque de données épidémiologiques et de contamination
<i>Entamoeba histolytica</i>	Transmission alimentaire non significative en France hexagonale et Corse (absence de cas autochtones répertoriés en France hexagonale et Corse)
<i>Fasciola hepatica</i>*	Absence de cas humains répertoriés sur la période 2019-2022
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Localisation géographique des cas humains (Asie du Sud Est et Amérique du Nord) et absence de cas autochtones en France
<i>Sarcocystis sui hominis</i>	Absence de données épidémiologiques (infection asymptomatique / bénigne jamais diagnostiquée)
<i>Taenia solium</i>	Transmission non significative en France hexagonale et Corse (absence de cas autochtones en France hexagonale et Corse)

*Dangers non retenus dans la hiérarchisation en plus de ceux non retenus mentionnés dans le rapport de CIMAP3 (argumentaire en annexe 3)

Certains dangers présentés dans ce tableau ont le potentiel pour devenir visibles en France hexagonale et Corse 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* (contamination en zone d'endémie);
- *Vibrio* non cholerae autres (*alginolyticus*, *furnissii*, *fluvialis*, *mimicus*, *hollisae*) et *Vibrio vulnificus* (changement climatique et globalisation des échanges);
- *Opisthorchis* spp. (extension de la zone géographique, cas identifiés en Italie et en Espagne).

ANNEXE 5 : RENSEIGNEMENTS DES REPERES TOXICOLOGIQUES RETENUS ET DES CRITERES ASSOCIES

Le tableau ci-dessous représente les valeurs des repères toxicologiques utilisées pour la hiérarchisation des dangers chimiques. Une version du tableau de performance avec tous les critères associés renseignés est présente sur Zenodo au lien suivant :

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15011231>

Substance ¹	Repère toxicologique (RT)	Référence	Valeur	Unité	MoE critique	Effet critique
Nitrites	DJA	EFSA 2017	0,07	mg/kg pc /j		Augmentation des taux de méthémoglobine dans le sang
Rocou bixine	DJA	EFSA 2019	6	mg/kg pc /j		Augmentation du poids du foie et du rein
Rocou norbixine	DJA	EFSA 2019	0,3	mg/kg pc /j		Augmentation du poids du foie et du rein
Sulfites	BMDL	EFSA 2022	38	mg/kg pc /j	80	Effets neurotoxiques (nerf optique)
Bisphénol A (BPA) (effet reprotoxique)	DJT	BfR 2023	0,2	µg/kg pc /j		Diminution du nombre de spermatozoïdes chez le mâle adulte
Bisphénol A (BPA) (effet sur le développement)	RT	Anses 2013	0,08	µg/kg pc /j		Augmentation du nombre de bourgeons et de canaux terminaux au niveau des glandes mammaires chez le fœtus
Phtalate de di-2-éthyl-hexyle (DEHP), Phtalate de dibutyle (DnBP), Phtalate de benzylbutyle (BBP), Phtalate de diisononyl (DiNP)	DJT	EFSA 2019	50	µg/kg pc /j		Effets sur la reproduction fœtale
Phtalate de diéthyle (DEP)	DJT	CPSC 2010	0,33	mg/kg pc /j		Augmentation du poids du foie
Phtalate de diisobutyle (DiBP)	VTR	Anses 2017	0,002	mg/kg pc /j		Diminution spermatocytaire et lésions dysplasiques mamelonnaires observées avec le DnBP
Phtalate de dioctyle (DnOP)	MRL (subchronique)	ATSDR 1997	0,4	mg/kg pc/j		Effets hépatiques
Phtalate de diisodécyle (DiDP)	DJT	EFSA 2019	150	µg/kg pc /j		Hépatotoxicité
Groupe de l'acide domoïque	ARfD	EFSA 2009	30	µg/kg pc/j		Symptômes légers gastro-intestinaux et neurologiques (vomissement, nausée, perte de mémoire, étourdissement et confusion)
Groupe de l'acide okadaïque, des dinophysitoxines (somme avec TEF, OA = 1, DTX1 = 1, DTX2 = 0,6)	ARfD	EFSA 2008	0,3	µg eq. AO/kg pc/j		Signes gastrointestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales)
Groupe des azaspiracides (somme avec TEF, AZA1 = 1, AZA2 = 1,8, AZA3 = 1,4)	ARfD	EFSA 2008	0,2	µg eq. AZA1/kg pc/j		Signes gastrointestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales)

Substance ¹	Repère toxicologique (RT)	Référence	Valeur	Unité	MoE critique	Effet critique
Groupe des ciguatoxines (CTX1B, CTX3C, C-CTX1, C-CTX2, et analogues et formes modifiées)	LOAEL	FAO/WHO 2020	48,4	pg eq. CTX1B/kg bw		Signes gastro-intestinaux et neurologiques
Groupe des saxitoxines (somme avec TEF de STX = 1, NeoSTX = 1, GTX1 = 1, GTX2 = 0.4, GTX3 = 0.6, GTX4 = 0.7, GTX5 = 0.1, GTX6 = 0.1, C2 = 0.1, C4 = 0.1, dc-STX = 1, dc-NeoSTX = 0.4, dc GTX2 = 0.2, GTX3 = 0.4, and 11-hydroxy-STX = 0.3.	ARfD	Anses 2020	0,1	µg eq. STX/kg pc/j		Dysfonction des muscles squelettiques (signe neurologique)
Palytoxines (somme avec ovatoxines et ostréocine D)	ARfD	Anses 2023	0,08	µg eq. PLTX/kg pc/j		Neurotoxique (léthargie, ataxie, douleurs abdominales, dyspnée, piloérection)
Pinnatoxines (A,B,C,D,E,F,G,H)	ARfD	Anses 2019	0,13	µg eq. PnTX G/kg pc/j		Absence de mortalité et de symptômes chez la souris 24h après l'administration orale par gavage de PnTX G purifiée
Tétradotoxines 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)	ARfD	EFSA 2017	0,25	µg eq. TTX/kg pc/j		Apathie
Yessotoxines et analogues (YTX; homo YTX; 45-OH-YTX; 45-OH-homoYTX)	ARfD	EFSA 2008	25	µg eq. YTX/kg pc/j		Cardiotoxicité
Aluminium (Al)	DHT	FAO/WHO 2011	2	mg/kg pc/sem		Toxicité pour le neuro-développement
Antimoine (Sb)	DJT	OMS 2003	6	µg/kg pc/j		Diminution de la prise de poids et de la consommation de nourriture et d'eau
Arsenic organique - acide diméthylarsinique (DMA)	BMDL10	EFSA 2024	1,1	mg DMA(V)/kg pc/j	10000	Augmentation de l'incidence de tumeurs de la vessie - cancérogène génotoxique
Arsenic organique - acide mono-méthylarsonique (MMA)	BMDL10	EFSA 2024	18	mg MMA(V)/kg pc/j	500	Diminution du poids corporel suite à des diarrhées
Baryum (Ba)	DJT	SCHER 2012	0,2	mg/kg pc /j		Néphropathie, insuffisance rénale
Cadmium (Cd)	DJT	Anses 2019	0,35	µg/kg pc /j		Effets osseux
Ions chlorate et perchlorate (ClO ₃ ⁻ et ClO ₄ ⁻)	DJT	Anses 2022	1,5	µg/kg pc /j		Effets sur la thyroïde (inhibition du captage des ions iodures)
Chrome III (Cr(III))	DJT	EFSA 2014	300	µg/kg pc/j		Toxicité sur la reproduction et le développement

Substance ¹	Repère toxicologique (RT)	Référence	Valeur	Unité	MoE critique	Effet critique
Chrome VI (Cr (VI)) (effet néoplasique)	BMDL10	Efsa 2014	1	mg/kg pc /j	10 000	Effets néoplasiques génotoxiques : Adénomes et carcinomes combinés de l'intestin grêle
Chrome VI (Cr (VI)) (effet non-néoplasique)	BMDL10	Efsa 2014	0,11	mg/kg pc /j	100	Effets non-néoplasiques : hyperplasie épithéliale diffuse du duodénum
Cobalt (Co)	DJT	Afssa 2010	1,6	µg/kg pc/j		Polycythémie (augmentation des erythrocytes dans le sang)
Cuivre (Cu)	DJA	Efsa 2023	0,07	mg/kg pc/j		Rétention hépatique du cuivre
Etain organique (somme TBT+DBT+TPT+DOT exprimée en oxyde de TBT) (Sno)	DJT	Efsa 2004	0,25	µg/kg pc /j		Effet immunotoxique
Etain inorganique (Sni)	DJT	RIVM 2009	0,2	mg/kg pc /j		Diminution de l'efficacité de la prise alimentaire
Mercure inorganique (Hgi)	DHT	Efsa 2012	4	µg/kg pc/sem		Néphrotoxicité (augmentation du poids relatif du rein chez le rat mâle)
Méthylmercure (MeHg)	MRL	ATSDR 2024	0,1	µg/kg pc /sem		Toxicité neuro-développementale (Diminution du QI)
Nickel (Ni)	DJT	Efsa 2020	13	µg/kg pc /j		Effets sur la reproduction (incidence accrue de la perte post-implantation)
Nitrates (NO ₃ ⁻)	DJA	Efsa 2017	3,7	mg/kg pc/j		Méthémoglobinémie
Plomb (Pb) adulte	BMDL10	Efsa 2010	0,63	µg/kg pc /j	10	Néphrotoxicité (diminution de la filtration glomérulaire)
Plomb (Pb) enfant	BMDL01	Efsa 2010	0,5	µg/kg pc /j	10	Effets neuro-développementaux (baisse de 1 point de QI)
Sélénium (Se)	UL adultes / UL enfants	Efsa 2023	3,64 (adultes) / 3,81 (enfants)	µg/kg pc/ j		Alopécie
Vanadium (V)	MRL (subchronique)	ATSDR 2012	0,01	mg/kg pc /j		Effets sur la pression sanguine, le poids corporels et les paramètres sanguins
Cylindrospermopsine et analogues (CYN, 7-épi-CYN, 7-déoxy-CYN)	DJT	Anses 2019	0,14	µg/kg pc/j		Augmentation du poids du foie et des reins
Microcystines (MC-LR, MC-RR, MC-LA, MC-YR, desMe-MC-RR, desMe-MC-LR et autres variants)	DJT	Anses 2019	1	ng/kg pc/j		Altération de la qualité spermatique
4-méthylbenzophénone (4-MBP)	BMDL10	Efsa 2009	3,1	mg/kg pc/j	200	Effets non néoplasiques sur les reins
BADGE (éther bis (2,3-époxypropylénique) du 2,2-bis(4-hydroxyphényl) propane)	DJT	Efsa 2004	0,15	mg/kg pc/j		Diminution du poids relatif de la rate chez le rat mâle
Benzophénone et 4-hydroxybenzophénone (4-HBP)	DJT	Efsa 2009	0,03	mg/kg pc /j		Effets non néoplasiques sur les reins

Substance ¹	Repère toxicologique (RT)	Référence	Valeur	Unité	MoE critique	Effet critique
Hydrocarbures aromatiques d'huiles minérales (MOAH)	BMDL10	EFSA 2024	0,49	mg/kg pc /j	10 000	Augmentation de l'incidence des animaux porteurs de tumeurs
Hydrocarbures saturés d'huiles minérales (MOSH)	NOAEL	EFSA 2023	236	mg/kg pc /j	1200	Absence de modifications du poids des organes ou de granulomes hépatiques
Arsenic inorganique (Asi)	BMDL05	EFSA 2024	0,06	µg/kg pc /j	Décision du panel de ne pas déterminer de MOE	Cancer de la peau, génotoxique
Strontium (Sr)	DJT	US EPA 1996	0,6	mg/kg pc /j		Effets osseux
Aflatoxines (B1, B2, G1 et G2, M1 avec un TEF=0,1 pour M1)	BMDL10	EFSA 2020	0,4	µg/kg pc /j	10 000	Cancérogène génotoxique
Aflatoxines (risque lié au VHB)	Risque de cancer pour 100 000 personnes par an	JECFA 2017	0,017 pour HBsAg- et 0,269 pour HBsAg+ pour une exposition = 1 ng/kg pc/j			Cancérogène génotoxique, avec prise en compte du facteur de risque lié au virus de l'hépatite B
Alcaloïdes de l'ergot (somme de ergométrine, ergotamine, ergosine, ergocristine, ergocryptine (mélange des isomères α- et β), ergocornine, et les formes (S)-inines correspondantes))	DJT	JECFA 2021	0,4	µg/kg pc /j		Utilisation thérapeutique pour la contraction utérine post-partum pour éviter l'hémorragie (effet réversible).
Déoxynivalénol (somme de DON, 3-Ac-DON, 15-Ac-DON et DON-3-glucoside)	DJT	EFSA 2017	1	µg/kg pc /j		Diminution du gain de poids
Fumonisinés (somme de FB1 et FB2)	DJT (pour la somme B1+B2+B3+B4)	EFSA 2018	1	µg/kg pc /j		Augmentation de l'incidence des hépatocytes mégalocytaires dans le foie
Moniliformine	BMDL05	EFSA 2018	0,2	mg/kg pc/j	non renseigné (proposition 100)	Effets hématologiques (diminution de l'hématocrite et de l'hémoglobine)
Nivalénol (NIV) et Nivalénol-3-glucoside (NIV3Glc)	DJT	EFSA 2017	1,2	µg/kg pc /j		Immunotoxicité et hématotoxicité: diminution du nombre de leucocytes et de plaquettes, de globules rouges et de la concentration d'hémoglobine

Substance ¹	Repère toxicologique (RT)	Référence	Valeur	Unité	MoE critique	Effet critique
Ochratoxine A (OTA) (effet cancérogène)	BMDL10	EFSA 2020	14,5	µg/kg pc /j	10000	Tumeurs du rein, cancérogène sans seuil
Ochratoxine A (OTA) (effet sur le rein)	BMDL10	EFSA 2020	4,75	µg/kg pc /j	100 ou 200	Lésions microscopiques du rein
Patuline	DJT Provisoire	JECFA 1995	0,4	µg/kg pc /j		Diminution du gain de poids
Stérigmatocystine	BMDL10	JECFA 2016	0,16	mg/kg pc /j		Cancérogène génotoxique : hémangiosarcome du foie
Toxines T-2 et HT-2 et Diascétoxyscirpénol (DAS)	DJT pour la somme T2+HT2+0,2xDAS	JECFA 2022	25	ng/kg pc/j		Réduction de la prise alimentaire induite par des nausées, entraînant une diminution du gain de poids corporel
Toxines d' <i>Alternaria</i> : alternariol monométhyl ether (AME)	TTC	EFSA 2011	2,5	ng/kg pc /j		Génotoxique in vitro
Toxines d' <i>Alternaria</i> : tentoxin (TEN)	TTC	EFSA 2011	1500	ng/kg pc /j		Non génotoxique (Cramer class III), pas de renseignement sur un effet critique
Toxines d' <i>Alternaria</i> : tenuazonic acid (TeA)	TTC	EFSA 2011	1500	ng/kg pc /j		Non génotoxique (Cramer class III), pas de renseignement sur un effet critique
Toxines d' <i>Alternaria</i> : alternariol (AOH)	TTC	EFSA 2011	2,5	ng/kg pc /j		Génotoxique
Zéaralenone et métabolites (ZEA, α-ZOL, β-ZOL)	DJT	EFSA 2016	0,25	µg/kg pc /j		Reprotoxicité : œstrogénicité, synthèse de la testostérone
3-monochloropropanediol (3-MCPD) et ses esters d'acides gras	DJT	EFSA 2018	2	µg/kg pc /j		Hyperplasie des cellules rénales
Acrylamide (génotoxique)	BMDL10	EFSA 2015	0,17	mg/kg pc /j	10000	Adenocarcinome de la glande Harderian (effet néoplasique cancérogène)
Acrylamide (non génotoxique)	BMDL10	EFSA 2015	0,43	mg/kg pc /j	125	Effet neurotoxique : dégénérescence du nerf sciatique (effets non néoplasiques)
Carbamate d'éthyle	BMDL10	EFSA 2007	0,3	mg/kg pc /j	10 000	Cancérogène génotoxique
Furane	BMDL10	EFSA 2017	1,31	mg/kg pc /j	10 000	Effets neoplasiques : Génotoxique, hepatocellular adenomas and carcinoma
Furane (somme de furane, 2-méthylfuran, 3-méthylfuran)	BMDL10	EFSA 2017	0,064	mg/kg pc /j	100	Effets non-neoplasiques : cholangiofibrose
HAP (benzo(a)anthracene, benzo(a)pyrene, benzo(b)fluoranthene et chrysène)	BMDL10	EFSA 2008	0,34	mg/kg pc /j	17 500	Cancérogène génotoxique
Benzo(a)Pyrene	BMDL10	EFSA 2008	0,07	mg/kg pc /j	17 900	Cancérogène génotoxique
Nitrosamines (NDMA, NMEA, NDEA, NDPA, NDBA, NMA, NSAR, NMOR, NPIP et NPYR)	BMDL10	SCCS 2012	0,027	mg/kg pc /j	10 000	Cancérogène génotoxique

Substance ¹	Repère toxicologique (RT)	Référence	Valeur	Unité	MoE critique	Effet critique
Génisteine	VTR	Anses 2025	0,02	mg/kg pc /j	79	Augmentation de l'incidence de l'hyperplasie alvéolaire et canalaire de la glande mammaire chez le rat mâle
Génisteine (femmes enceinte avec enfant à naître)	VTR	Anses 2025	0,01	mg/kg pc /j	25	Ensemble des effets sur la reproduction (diminution du poids relatif des épидидymes chez les rats mâles et une diminution statistiquement significative de la taille des portées)
Alcaloïdes opioïdes (codéine et morphine)	ARfD (somme morphine + 0,2 x Codéine)	EFSa 2011	10	µg de morphine/kg pc/j		Effets sur le système nerveux central
Alcaloïdes pyrrolizidiniques (somme de 17 PA : intermedine/lycopsamine, intermedine-N-oxide/lycopsamine-N-oxide, senecionine/senecivernine, senecionine-N-oxide/senecivernine-N-oxide, seneciphylline, seneciphylline-N-oxide, retrorsine, retrorsine-N-oxide, echimidine, echimidine-N-oxide, lasiocarpine, lasiocarpine-N-oxide et senkirkine)	BMDL10	EFSa 2017	237	µg/kg pc/j	10 000	Effet cancérigène génotoxique : hémangiosarcome du foie
Alcaloïdes tropaniques (atropine et scopolamine)	ARfD	EFSa 2013	0,016	µg/kg pc/j		Effet sur le système nerveux central
Aldrine	MRL	ATSDR 2022	0,04	µg/kg pc/j		Effets hépatiques
Polybromodiphényléthers (somme de 10 PBDE : 28, 47, 49, 99, 100, 138, 153, 143, 183, 209)	BMDL10	EFSa 2024	0,023; 0,05; 0,11; 0,91; 0,023; 0,023; 0,023; 0,023; 0,023; 0,023;	mg/kg pc /j	MOET de 25	Toxique pour la reproduction ou le développement
Chlordane	MRL	ATSDR 2018	0,6	µg/kg pc/j		Hypertrophie hépatocellulaire
DDT	DJA	JMPR 2000	10	µg/kg pc/j		Toxique pour le développement
Dieldrine	MRL	ATSDR 2022	0,05	µg/kg pc/j		Effets hépatiques
Endosulfan	DJA	ATSDR 2015	5	µg/kg pc/j		Effets immunologiques chez le rat
Endrine	MRL	ATSDR 2021	0,3	µg/kg pc/j		Effets hépatiques et neurologiques
Hexabromocyclododécane (HBCDD)	LOAEL	EFSa 2021	2,35	µg/kg pc /j	24	Effet sur le neuro-développement

Substance ¹	Repère toxicologique (RT)	Référence	Valeur	Unité	MoE critique	Effet critique
Heptachlore	DJA	JMPR 1994	0,1	µg/kg pc/j		Effets reprotoxiques F1 (augmentation de la mortalité sur génération F2) chez le chien
Hexachlorobenzène	MRL	ATSDR 2015	0,07	µg/kg pc/j		Effets hépatiques (peribiliary lymphocytosis and fibrosis in the livers)
Lindane	MRL	ATSDR 2024	0,8	ng/kg pc/j		Effets cardiaques sur la descendance
Polybromobiphényles (PBB)	NOEL	EFSA 2010	0,15	mg/kg pc /j		Apparition de tumeurs hépatiques chez le rat
Polychlorobiphényles (somme des 6 PCBi : PCB28, PCB52, PCB101, PCB138, PCB153, PCB180)	DJT	Afssa 2007	10	ng/kg pc /j		Immunotoxicité par exposition post-natal et neurodéveloppement par exposition pendant la gestation et l'allaitement
Dioxines/furanes (PCDD/F) et Polychlorobiphényles (PCB-DL)	DHT	EFSA 2018	2	pg/TEQ kg pc/sem		Reprotoxicité (altération de la qualité spermatique)
Substances perfluoroalkylés (PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS)	DHT	EFSA 2020	4,4	ng/kg pc /sem		Immunotoxicité, classé cancérigène classe 1 de l'IARC (PFOA)
Tétrabromobisphénol A (TBBPA)	DJT	EFSA 2024	0,7	µg/kg pc/j		Neurotoxicité (diminution de l'interaction sociale chez la souris)
Toxaphène/Campheclor	RfD	ATSDR 2009	0,033	µg/kg pc/j		Immunotoxicité
Hexachloronaphtalènes (PCN) (hexaCNs, i.e. PCN-66/67, PCN-64/68, PCN-69, PCN-71/72, PCN-63, PCN-65 and PCN-70 and PCN- 73)	BMDL20	EFSA 2024	0,05	mg/kg pc/j	2000	Hématotoxique (diminution de la numération plaquettaire)
Bitertanol	DJA	EFSA 2010	3	µg/kg pc/j		Toxique pour un organe (yeux et foie)
Carbaryl	DJA	EFSA 2006	7,5	µg/kg pc/j		Inhibition de l'activité de la cholinestérase (neurotoxicité)
Carbendazime	DJA	EFSA 2024	20	µg/kg pc/j		Toxique pour le développement
Dithiocarbamates	DJA	EFSA 2023	6	µg/kg pc/j		ziram = foie, thyroïde, estomac, surrénales, muscles, tissus nerveux ETU = thyroïde, foie, poids corporel
Folpel (syn. folpet)	DJA	EFSA 2023	100	µg/kg pc/j		Diminution de la prise de poids
Imazalil	DJA	EFSA 2010	25	µg/kg pc/j		Perte de poids, augmentation du poids du foie et pathologie du foie
Méthamidophos	DJA	EFSA 2008	1	µg/kg pc/j		Effets neurotoxiques (inhibition cholinestérase)
Méthidathion	DJA	JMPR 2023	2	µg/kg pc/j		Diminution de l'activité acétylcholinestérase des érythrocytes, parpamètres sanguins montrant une hépatotoxicité
Méthomyl	DJA	EFSA 2008	2,5	µg/kg pc/j		Neurotoxicité

Substance ¹	Repère toxicologique (RT)	Référence	Valeur	Unité	MoE critique	Effet critique
Nicotine	DJA	EFSa 2009	0,0008	mg/kg pc/j		Effets pharmacologiques (c'est-à-dire augmentation légère, transitoire et rapidement réversible de la fréquence cardiaque chez l'homme)
Oxamyl	DJA	EFSa 2022	0,1	µg/kg pc/j		Neurotoxicité
Prochloraze	DJA	EFSa 2011	10	µg/kg pc/j		Augmentation du poids et de l'histopathologie du foie hépatotoxicité
Thiabendazole	DJA	JMPR 2006	100	µg/kg pc/j		Effets hépatiques et thyroïdiens
Thiaclopride	DJA	JMPR 2006	10	µg/kg pc/j		Toxicité hépatique et modifications de la thyroïde (hypertrophie de l'épithélium folliculaire) secondaires à l'induction des enzymes hépatiques

¹ Il est à noter que seules les substances possédant des données d'exposition pour une ou des populations ciblées (adultes et/ou enfants) sont présentées dans le Tableau 3.

Références

- Afssa. 2007. « Avis de l'Afssa relatif à l'établissement de teneurs maximales pertinentes en polychlorobiphényles qui ne sont pas de type dioxine (PCB « non dioxin-like », PCB-NDL) dans divers aliments ». Saisine n°2006-SA-0305. Maisons-Alfort : Afssa. <https://www.anses.fr/fr/system/files/RCCP2006sa0305b.pdf>.
- Afssa. 2010. « Avis de l'Afssa relatif à une demande d'appui scientifique et technique sur la migration de cobalt de plats à gratin en porcelaine destinés à entrer en contact avec des aliments ». Saisine n°2010-SA-0095. Maisons-Alfort : Afssa. <https://www.anses.fr/fr/system/files/MCDA2010sa0095.pdf>.
- Anses. 2013. « Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine - Tome 1 ». Saisines n°2009-SA-0331 et n°2010-SA-0197. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0331Ra-0.pdf>.
- Anses. 2017. « Elaboration d'une VTR par voie orale basée sur des effets reprotoxiques pour le Diisobutyl phtalate (DIBP) ». Saisines n°2015-SA-0131; 2015-SA-0132 ; 2015-SA-0133. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2015SA0133Ra.pdf>.
- Anses. 2019a. « Avis de l'Anses 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 ». Saisine n°2015-SA-0140. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/VS2015SA0140.pdf>.

- Anses. 2019b. « Elaboration de Valeurs toxicologiques de référence (VTR) subchronique par voie orale pour la microcystine-LR (CAS n° 101043-37-2) ». Avis et rapport de l'Anses Saisine n°2016-SA-0297. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2016SA0297Ra.pdf>.
- Anses. 2019c. « Evaluation des risques liés aux pinnatoxines dans les coquillages ». Saisine n°2016-SA-0013. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2016SA0013Ra.pdf>.
- Anses. 2019d. « Valeurs toxicologiques de référence : la cylindrospermopsine ». Avis et rapport de l'Anses. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/VSR2016SA0298Ra.pdf>.
- Anses. 2020. « Élaboration de Valeurs toxicologiques de référence (VTR) aiguë par voie orale pour la saxitoxine (CAS n°35523-89-8) ». Saisine n°2016-SA-0299. Maisons-Alfort : Anses.
- Anses. 2022. « Avis de l'Anses relatif à la pertinence de la ré-évaluation de la VTR chronique par voie orale pour les ions perchlorates ». Saisine n°2019-SA-0116. Maisons-Alfort : Anses. Consulté le 27 février 2023. <https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-04006614>.
- Anses. 2023. « Valeurs toxicologiques de référence (VTR) - Élaboration de VTR pour la palytoxine. » Saisine n°2021-SA-0212. Maisons-Alfort : Anses. Consulté le 25 juillet 2023. <https://anses.hal.science/anses-04170103>.
- Anses. 2025. « Avis et rapport relatifs à l'élaboration de VTR long terme par voie orale pour les isoflavones ». Saisine n°2022-SA-0221. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/sites/default/files/VSR2022SA0221RA.pdf?download=1>.
- ATSDR. 1997. *Toxicological Profile for Di-n-octylphthalate*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK595668/>.
- ATSDR. 2012. *Toxicological Profile for Vanadium*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592343/>.
- ATSDR. 2014. *Toxicological Profile for Toxaphene*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591939/>.
- ATSDR. 2015. *Toxicological Profile for Hexachlorobenzene*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592601/>.
- ATSDR. 2018. *Toxicological Profile for Chlordane*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591477/>.
- ATSDR. 2021. *Toxicological Profile for Endrin*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK590278/>.

- ATSDR. 2022. *Toxicological Profile for Aldrin and Dieldrin*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK590454/>.
- ATSDR. 2024a. *Toxicological Profile for Hexachlorocyclohexane (HCH)*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603690/>.
- ATSDR. 2024b. *Toxicological Profile for Mercury*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK611017/>.
- Bundesinstitut Für Risikobewertung. 2023. « Bisphenol A: BfR proposes health based guidance value, current exposure data are needed for a full risk assessment: BfR Opinion no. 018/2023, issued 19 April 2023 ». *BfR-Stellungnahmen* 2023 (avril) : n° 018. <https://doi.org/10.17590/20230419-114234-0>.
- EFSA. 2004a. « Opinion of the Scientific Panel on contaminants in the food chain [CONTAM] to assess the health risks to consumers associated with exposure to organotins in foodstuffs ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2004.102>.
- EFSA. 2004b. « Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl)propane bis(2,3-epoxypropyl)ether (Bisphenol A diglycidyl ether, BADGE). REF. No 13510 and 39700. » *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2004.86>.
- EFSA. 2006. « Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance carbaryl ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2006.80r>.
- EFSA. 2007. « Ethyl carbamate and hydrocyanic acid in food and beverages - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2007.551>.
- EFSA. 2008a. « Conclusion on pesticide peer review regarding the risk assessment of the active substance methomyl ». *EFSA Journal* 7 (4). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.222r>.
- EFSA. 2008b. « Marine biotoxins in shellfish – Azaspiracid group - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain ». *EFSA Journal* 6 (10). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.723>.
- EFSA. 2008c. « Marine biotoxins in shellfish - okadaic acid and analogues - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.589>.
- EFSA. 2008d. « Marine biotoxins in shellfish – Yessotoxin group - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.907>.

- EFSA. 2008e. « Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.724>.
- EFSA. 2008f. « Reasoned Opinion of EFSA: MRLs of concern for the active substance methamidophos ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2008.162r>.
- EFSA. 2009a. « Marine biotoxins in shellfish – Domoic acid ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1181>.
- EFSA. 2009b. « Potential risks for public health due to the presence of nicotine in wild mushrooms ». *EFSA Journal*, n° EFSA Journal. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.286r>.
- EFSA. 2009c. « Toxicological evaluation of benzophenone ». *EFSA Journal* 7 (6). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1104>.
- EFSA. 2010a. « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance bitertanol ». *EFSA Journal*, n° 2010; 8(10):1850. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1850>.
- EFSA. 2010b. « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance imazalil ». *EFSA Journal* 8 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1526>.
- EFSA. 2010c. « Scientific Opinion on Lead in Food ». *EFSA Journal* 8 (4). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>.
- EFSA. 2010d. « Scientific Opinion on Polybrominated Biphenyls (PBBs) in Food ». *EFSA Journal*, n° 2010; 8(10):1789. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1789>.
- EFSA. 2011a. « Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance prochloraz ». *EFSA Journal* 9 (7). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2323>.
- EFSA. 2011b. « Scientific Opinion on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food ». *EFSA Journal* 9 (5). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2156>.
- EFSA. 2011c. « Scientific Opinion on the risks for animal and public health related to the presence of Alternaria toxins in feed and food ». *EFSA Journal*, n° 2011;9(11):2407. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2407>.
- EFSA. 2011d. « Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence of opium alkaloids in poppy seeds ». *EFSA Journal* 9 (11). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2405>.
- EFSA. 2012. « Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food ». *EFSA Journal* 10 (12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2985>.
- EFSA. 2013. « Scientific Opinion on Tropane alkaloids in food and feed ». *EFSA Journal* 11 (10). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3386>.

- EFSA. 2014. « Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of chromium in food and drinking water ». *EFSA Journal* 12 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3595>.
- EFSA. 2015. « Scientific Opinion on acrylamide in food ». *EFSA Journal* 13 (6). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4104>.
- EFSA. 2016a. « Appropriateness to set a group health-based guidance value for zearalenone and its modified forms ». *EFSA Journal* 14 (4). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4425>.
- EFSA. 2016b. Review of *Dietary exposure assessment to Alternaria toxins in the European population*, par Davide Arcella, Mari Eskola, et Jose Angel Gómez Ruiz. *EFSA Journal* 14 (12) : e04654. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4654>.
- EFSA. 2017a. « Appropriateness to set a group health based guidance value for nivalenol and its modified forms ». *EFSA Journal* 15 (4). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4751>.
- EFSA. 2017b. « Re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives ». *EFSA Journal* 15 (6). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4786>.
- EFSA. 2017c. « Risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements ». *EFSA Journal* 15 (7). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4908>.
- EFSA. 2017d. « Risks for public health related to the presence of furan and methylfurans in food ». *EFSA Journal* 15 (10). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5005>.
- EFSA. 2017e. « Risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods ». *EFSA Journal* 15 (4). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4752>.
- EFSA. 2017f. « Risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed ». *EFSA Journal* 15 (9). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4718>.
- EFSA. 2018a. « Appropriateness to set a group health-based guidance value for fumonisins and their modified forms ». *EFSA Journal* 16 (2). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5172>.
- EFSA. 2018b. « Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food ». *EFSA Journal* 16 (11) : e05333. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5333>.
- EFSA. 2018c. « Risk to human and animal health related to the presence of 4,15-diacetoxyscirpenol in food and feed ». *EFSA Journal* 16 (8) : e05367. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5367>.

- EFSA. 2018d. « Risks to human and animal health related to the presence of moniliformin in food and feed ». *EFSA Journal* 16 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5082>.
- EFSA. 2018e. « Update of the risk assessment on 3-monochloropropane diol and its fatty acid esters ». *EFSA Journal* 16 (1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5083>.
- EFSA. 2019a. « Safety of annatto E and the exposure to the annatto colouring principles bixin and norbixin (E 160b) when used as a food additive ». *EFSA Journal* 17 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5626>.
- EFSA. 2019b. « Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), diisononylphthalate (DINP) and diisodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials ». *EFSA Journal* 17 (12). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5838>.
- EFSA. 2020a. « Risk assessment of aflatoxins in food ». *EFSA Journal* 18 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6040>.
- EFSA. 2020b. « Risk assessment of ochratoxin A in food ». *EFSA Journal* 18 (5). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6113>.
- EFSA. 2020c. « Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food ». *EFSA Journal* 18 (9). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6223>.
- EFSA. 2020d. « Update of the risk assessment of nickel in food and drinking water ». *EFSA Journal* 18 (11). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6268>.
- EFSA. 2021a. « The 2019 European Union report on pesticide residues in food ». *EFSA Journal* 19 (4). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6491>.
- EFSA. 2021b. « Update of the risk assessment of hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in food ». *EFSA Journal* 19 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6421>.
- EFSA. 2022a. « Follow-up of the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228) ». *EFSA Journal* 20 (11). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7594>.
- EFSA. 2022b. « Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance oxamyl ». *EFSA Journal* 20 (5). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7296>.
- EFSA. 2023a. « Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance folpet ». *EFSA Journal* 21 (8). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8139>.
- EFSA. 2023b. « Re-evaluation of the existing health-based guidance values for copper and exposure assessment from all sources ». *EFSA Journal* 21 (1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7728>.

- EFSA. 2023c. Review of *Review of the existing maximum residue levels for dithiocarbamates according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005*, par Giulia Bellisai, Giovanni Bernasconi, Alba Brancato, Luis Carrasco Cabrera, Irene Castellan, Monica Del Aguila, Lucien Ferreira, et al. *EFSA Journal*.
- EFSA. 2023d. « Risk assessment of N-nitrosamines in food ». *EFSA Journal* 21 (3) : 278. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7884>.
- EFSA. 2023e. « Scientific opinion on the tolerable upper intake level for selenium ». *EFSA Journal* 21 (1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7704>.
- EFSA. 2023f. « Statement on the revised targeted risk assessment for certain maximum residue levels for nicotine ». *EFSA Journal* 21 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7883>.
- EFSA. 2023g. « Update of the risk assessment of mineral oil hydrocarbons in food ». *EFSA Journal* 21 (9) : e08215. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.8215>.
- EFSA. 2024a. « Risk assessment of small organoarsenic species in food ». *EFSA Journal* 22 (7) : e8844. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8844>.
- EFSA. 2024b. « Risk assessment of small organoarsenic species in food ». *EFSA Journal* 22 (7) : e8844. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8844>.
- EFSA. 2024c. « Risks for animal and human health related to the presence of polychlorinated naphthalenes (PCNs) in feed and food ». *EFSA Journal* 22 (3). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8640>.
- EFSA. 2024d. « Update of the risk assessment of inorganic arsenic in food ». *EFSA Journal* 22 (1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8488>.
- EFSA. 2024e. « Update of the risk assessment of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in food ». *EFSA Journal* 22 (1). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8497>.
- EFSA. 2024f. « Update of the scientific opinion on tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food ». *EFSA Journal* 22 (7) : 147. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8859>.
- EFSA. 2024g. « Updated reasoned opinion on the toxicological properties and maximum residue levels (MRLs) for the benzimidazole substances carbendazim and thiophanate-methyl ». *EFSA Journal* 22 (2). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8569>.
- European Commission. Directorate General for Health and Consumers. 2012. *Assessment of the tolerable daily intake of barium*. LU : Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2772/49651>.
- European Commission. Directorate General for Health and Consumers. 2012. *Opinion on nitrosamines and secondary amines in cosmetic products*. LU : Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2772/4079>.
- FAO/WHO. 2020. *Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning*. 1^{re} éd. Food Safety and Quality Series, No. 9. Rome, Italy : FAO and WHO. <https://doi.org/10.4060/ca8817en>.
- FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2021. *Evaluation of certain food additives and contaminants : ninety-first report of the Joint*. Geneva : World Health Organization. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364702/9789240054585-eng.pdf?sequence=1>.

- Hossen, Virginie, Lucia Soliño, Patricia Leroy, Eric David, Pierre Velge, Sylviane Dragacci, Sophie Kryz, Harold Flores Quintana, et Jorge Diogène. 2015. « Contribution to the risk characterization of ciguatoxins: LOAEL estimated from eight ciguatera fish poisoning events in Guadeloupe (French West Indies) ». *Environmental Research* 143 (novembre) : 100-108. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.09.014>.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food. 2022. *Evaluation of certain food additives and contaminants: ninety-first report*. Geneva : World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/364702>.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 1995. *Evaluation of certain food additives and contaminants : forty-fourth report*. WHO Technical Report Series; 859. Geneva : World Health Organization. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364702/9789240054585-eng.pdf?sequence=1>.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2017. *Evaluation of certain contaminants in food: eighty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. WHO Technical Report Series; 1002. Geneva : World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/254893>.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Meeting (74th : 2011 : Rome, Italy). 2011. « Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-fourth [74th] report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives », WHO technical report series ; 966, . <https://iris.who.int/handle/10665/44788>.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Meeting (74th : 2011 : Rome, Italy) et World Health Organization. 2012. « Safety evaluation of certain food additives and contaminants : prepared by the Seventy fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) », WHO food additive series ; 65, . <https://iris.who.int/handle/10665/44813>.
- Joint FAO/WHO Meeting. 2006. *Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues*. FAO Plant Production and Protection Paper 187. Rome : World Health Organization. <https://apps.who.int/pesticide-residues-jmpr-database/Document/218>.
- Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). 1994. *Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group*. FAO Plant Production and Protection Paper 127. World Health Organization. https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report1994.pdf.
- Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). 2000. *Report of the 2000 JMPR FAO/WHO Meeting of Experts*. Geneva : World Health Organization. https://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report_2000.pdf.
- Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR). 2023. *Report 2022 - Pesticide residues in food*. FAO. <https://doi.org/10.4060/cc4115en>.
- Joint of FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2022. *Evaluation of certain food additives and contaminants : ninety-third report*. WHO Technical Report Series; 1040. Geneva : World Health Organization. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366683/9789240068452-eng.pdf?sequence=1>.

- RIVM. 2009. Re-evaluation of some human-toxicological Maximum Permissible Risk levels earlier evaluated in the period 1991-2001. RIVM Report 711701092/2009. Bilthoven : National Institute for public Health and the Environment. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/711701092.pdf>
- US CPSC. 2010. « Final toxicity review for di ethyl phthalate (DEP) », 116.
- US EPA. 1996. « Strontium in Water Performance Evaluation Study: a Statistical Evaluation of the January 23, 1996 Data », 16 p.
- WHO. 2003. « Antimony in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality », WHO/SDE/WSH/03.04/74, . <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/antimony.pdf>.
- WHO. 2023. *Report 2022 - Pesticide residues in food*. FAO. <https://doi.org/10.4060/cc4115en>.
- World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nations) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Meeting (74th : 2011 : Rome. 2011. « Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-fourth [74th] report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives », WHO technical report series ; 966, . <https://iris.who.int/handle/10665/44788>.

ANNEXE 6 : NOTE D'ATTENTION CONCERNANT LES LIMITES METHODOLOGIQUES DE L'ECHELLE DE SEVERITE POUR CERTAINS DANGERS CHIMIQUES QUI POURRAIENT EGALEMENT ETRE SUR-CLASSES :

Pour rappel, l'effet critique considéré pour élaborer l'échelle de sévérité est l'effet retenu pour établir le point de départ toxicologique et/ou le repère toxicologique.

Un surclassement a été acté par les experts lorsque le caractère accumulable de la substance est avéré ou qu'il est classé CIRC 1.

Toutefois, les experts attirent l'attention des gestionnaires sur le fait qu'un surclassement pourrait être fait pour d'autres substances, pour lesquelles des informations sont fournies ci-dessous.

- Nitrites et Nitrates (classés G)

Dans le cas des nitrites et des nitrates, l'arbre de sévérité oriente le choix vers la catégorie G. Or, il faut souligner que cette catégorisation ne tient pas compte du fait que les nitrates et les nitrites sont des précurseurs à la formation de composés nitrosés. Ces composés, tels que les nitrosamines (de catégorie A), sont connus pour leur caractère cancérigène et génotoxique, et peuvent se former de manière endogène à la suite de l'ingestion de nitrates ou de nitrites.

Cette limite méthodologique doit donc attirer l'attention des gestionnaires de risque quant à la manière de hiérarchiser les nitrites et les nitrates, car leur catégorisation ne tient pas compte du fait qu'ils peuvent être précurseurs de nitrosamines, aux effets plus sévères.

- Carbendazime (classé C) et Thiaclopride (classé E) :

D'après la classification CMR, les substances carbendazime et thiaclopride sont catégorisées reprotoxiques 1B. Le carbendazime est également mutagène de catégorie 1B.

- Antimoine et Cobalt (classés G) :

L'antimoine trivalent a été évalué comme « probablement cancérigène pour l'Homme » (Groupe 2A - CIRC). Le cobalt métallique et les sels solubles de cobalt (II) ont été évalués comme « probablement cancérigènes pour l'Homme » (Groupe 2A - CIRC). L'oxyde de cobalt (II) a été évalué comme « peut-être cancérigène pour l'Homme » (Groupe 2B – CIRC). L'oxyde de cobalt (II, III), le sulfure de cobalt(II), les autres composés de cobalt(II) et l'antimoine pentavalent ont été évalués chacun comme « inclassable quant à sa cancérigénicité pour l'Homme » (Groupe 3 - CIRC).

- TBBPA (classé E), Plomb (classé D ou B), DDT (classé B), Dieldrine (classée D) :

Ces quatre substances ont été reconnues pour leur potentiel cancérigène. Elles sont en effet classées par le CIRC comme cancérigènes probables (Groupe 2A).

- Hexachlorobenzène (classé D) :

L'hexachlorobenzène est classé en catégorie 2B par le CIRC c'est-à-dire peut-être cancérigène pour l'Homme.

- Phtalates (DEP) (classé E) :
Concernant le DEP, bien qu'il soit classé E, il présente des effets reprotoxiques et toxiques pour le développement qui n'ont pas été retenus pour l'effet associé à la VTR.
- Aluminium (classé B) :
L'aluminium suscite des préoccupations pour ses effets neurodéveloppementaux potentiels. Cependant, les études disponibles, menées principalement sur l'eau de boisson, manquent de cohérence d'après le comité JECFA, limitant ainsi la solidité des conclusions sur son impact sur la santé.
- Groupe de l'acide okadaïque (classé G) :
L'acide okadaïque n'a pas été classé par le CIRC vis-à-vis de son potentiel de cancérogénicité. De plus, aucunes données sur les effets chroniques ou subchroniques de cette substance ne sont actuellement recensées chez les êtres humains. Cette toxine est cependant suspectée d'être liée à la formation de tumeurs dans le tube digestif car elle induirait plusieurs effets génotoxiques et cytotoxiques. De nouvelles études doivent être menées pour le démontrer mais une exposition continue à cette substance pourrait induire différents types de cancer chez l'Homme selon [Valdiglesias et al. , 2013](#).
- Groupe de l'acide domoïque (classé E):
Le potentiel d'accumulation de l'acide domoïque dans les organismes marins et sa potentielle toxicité liée à une exposition répétée font de lui une substance suspectée à effet chronique.

Références

- Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC). « Agents Classés par les Monographies du CIRC , Volumes 1–137 ». <https://monographs.iarc.who.int/fr/agents-classes-par-les-monographies-du-circ-2>.
- Règlement européen n° 1272/2008 sur la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges (CLP), <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1272-20131201&from=EN>
- Valdiglesias, Vanessa, María Verónica Prego-Faraldo, Eduardo Pásaro, Josefina Méndez, et Blanca Laffon. 2013. « Okadaic Acid: More than a Diarrheic Toxin ». *Marine Drugs* 11 (11) : 4328-49. <https://doi.org/10.3390/md11114328>.

ANNEXE 7 : CLASSEMENT DES DANGERS SELON LES ED LISTS ET LES CATEGORIES DEDuCT RETENUS POUR LA HIERARCHISATION

ED list I	ED list II	ED list III	DEDuCT I	DEDuCT II	DEDuCT III	DEDuCT IV
Bisphénol A, Phtalates (Phtalate de di-2-éthylhexyle, Phtalate de dibutyle, Phtalate de diisononyl, Phtalate de diisobutyle), Dithiocarbamates	Benzophénone et 4-hydroxybenzophénone, Génisteine, Tétrabromobisphénol A, Thiabendazole	Prochloraze	Ions perchlorate et chlorates	Phtalate de diéthyle, Cadmium, BADGE, Arsenic inorganique, Aflatoxines, Ochratoxine A, Zéaralénone, Hydrocarbures aromatiques polycycliques, Benzo(a)Pyrene, Polybromodiphényléthers, Chlordane, Endosulfan, Hexabromocyclododécane, Hexachlorobenzène, Lindane, Polychlorobiphényles, Dioxines, Substances perfluoroalkylés, Toxaphène, Carbendazime, Imazalil, Nicotine, DDT	Phtalate de diisodécyle, Chrome III, Chrome VI, Mercure inorganique, Méthylmercure, Nickel, Nitrites, Nitrates, Plomb, 3-MCPD et esters d'acides gras, Acrylamide, Furane, Somme (furane, 2-méthylfuran, 3-méthylfuran), Alcaloïdes opioïdes, Endrine, Heptachlore, Polybromobiphényles, Bitertanol, Carbaryl, Méthamidophos, Hydrocarbures saturés d'huiles minérales, Hydrocarbures aromatiques d'huiles minérales	Déoxynivalénol, Patuline, Alternariol, Aldrine, Dieldrine, Folpel

NB : Les substances classées dans les ED lists peuvent également être classées dans une des catégories DEDuCT

Non-renseignés : Rocou bixine, Rocou norbixine, Sulfites, Phtalate de di-n-octyle, Groupe de l'acide domoïque, Groupe de l'acide okadaïque, Groupe des azaspiracides, Groupe des ciguatoxines, Palytoxines, Pinnatoxines, Groupe des saxitoxines, Tétrodotoxines, Yessotoxines, Aluminium, Antimoine, Arsenic organique - acide diméthylarsinique, Arsenic organique - acide mono-méthylarsonique, Baryum, Cobalt, Cuivre, Etain organique, Etain inorganique, Sélénium, Strontium, Vanadium, Hexachloronaphtalènes, Cylindrospermopsine, Microcystines, 4-méthylbenzophénone, Alcaloïdes de l'ergot, Fumonisines, Moniliformine, Nivalénol, Stérigmatocystine, Toxines T2 et HT2, Diascétoxyscirpénol, Alternariol Monométhyl Ether, Tentoxine, Acide Tenuazonique, Carbamate d'éthyle, Nitrosamines, Alcaloïdes pyrrolizidiniques, Alcaloïdes tropaniques, Méthidathion, Méthomyl, Oxamyl, Thiachlopride

ANNEXE 8 : ARGUMENTAIRES DE SURCLASSEMENT POTENTIEL PE

- **Cadmium**

Catégorie β (DEDuCT II)

Plusieurs études épidémiologiques montrent une interférence probable du cadmium avec des fonctions endocrines : effets sur l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (Kim et al., 2021), cancers du sein (Matin et al., 2024) et sur le métabolisme glucidique (Schwartz et al., 2023; Filippini et al., 2022). D'autres études montrent des effets PE : activité *estrogène like in vivo* chez le rat (Johnson et al., 2003), effets sur la glande thyroïdienne (Nazarian M et al., 2024), perturbations sur le métabolisme glucidique et lipidique chez le rat (Jacquet et al., 2018; Jacquet et al., 2019). Enfin plusieurs études montrent une liaison du cadmium aux récepteurs spécifiques des systèmes endocriniens (Wang et al., 2024 ; Psaltis et al., 2024 ; Fechner et al., 2011).

Le cadmium est donc surclassé dans la catégorie α .

- **Zéaralénone**

Catégorie β (DEDuCT II)

La VTR établie par l'Efsa en 2016 (EFSA 2016) a pour effet critique la reprotoxicité (œstrogénicité, synthèse de la testostérone). Cet effet critique relève d'une perturbation endocrinienne.

La zéaralénone est donc surclassée dans la catégorie α .

- **Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) – Benzo(a)pyrène, Benzo(a)anthracène, Benzo(b)Fluoranthène et Chrysène**

Catégorie β (DEDuCT II)

Plusieurs études épidémiologiques montrent une interférence probable des HAP (Benzo(a)pyrène, Benzo(a)anthracène, Benzo(b)Fluoranthène et Chrysène) avec des fonctions endocrines : sur la fonction thyroïdienne (Jain et al., 2016 ; Kelidashi et al., 2018 ; Yao et al., 2023), sur le syndrome métabolique (Haverinen et al., 2021), sur la qualité du sperme (Pena Garcia MV et al., 2024) et sur la fertilité des femmes (Anses 2018). De plus, des études montrent la capacité de ces substances à se lier aux récepteurs spécifiques des systèmes endocriniens (Safe et al., 1998 ; Matthews et al., 2006 ; Swedenborg et al., 2008).

Les HAP sont donc surclassés dans la catégorie α ainsi que le benzo(a)pyrène seul.

- **PBDE - Somme de 10 PBDE (28, 47, 49, 99, 100, 138, 153, 154, 183, 209)**

Catégorie β (DEDuCT II)

Les PBDE interfèrent avec les fonctions endocriniennes. Ils altèrent la mobilité et la morphologie des spermatozoïdes, augmentent les risques de cryptorchidie et d'hypospadié (Arawolo et al., 2022). Ils sont associés à des risques accrus de diabète gestationnel (Ma et al., 2023) et perturbent la fonction thyroïdienne (Li et al., 2024). Ils activent les récepteurs ER α et ER β , notamment via leurs métabolites hydroxylés (Meerts et al., 2001). In vivo, le BDE-47 entraîne une résistance à l'insuline et des altérations métaboliques (Strunz et al., 2024).

Les PBDE sont donc surclassés dans la catégorie α .

- **PCB**

Catégorie β (DEDuCT II)

Une importante littérature rapporte l'association entre l'exposition aux PCB et la perturbation endocrinienne, notamment via des interactions avec les récepteurs hormonaux (estrogènes, androgènes, thyroïdiens) in vitro (Bonenfeld-Jorgensen et al 2001 ; Machala et al 2004 ; deCastro et al, 2006 ; Hamers et al 2011) et in vivo au niveau des populations humaines exposées (Bonenfeld-Jorgensen et al 2006 ; Bonenfeld-Jorgensen et al 2001 ; Machala et al 2004 ; deCastro et al, 2006 ; Hamers et al 2011 ; Provost et al 1999).

Ils influencent également le métabolisme, favorisant l'obésité, le diabète de type 2 et les dysfonctionnements thyroïdiens, avec des impacts démontrés dans des études expérimentales et épidémiologiques. Bien que les études pointent un lien entre exposition aux PCB et maladies métaboliques, les preuves causales restent limitées en raison de facteurs multi-causaux comme l'alimentation ou l'inactivité physique.

Les PCB sont donc surclassées dans la catégorie α .

- **Dioxines**

Catégorie β (DEDuCT II)

Les études épidémiologiques ont conclu à des associations causales entre l'exposition à la TCDD et la perturbation de la reproduction masculine, se traduisant par une diminution de la qualité spermatique, un retard de puberté chez les garçons, un abaissement du sex ratio garçons/filles, ainsi qu'une augmentation des taux de TSH chez les nouveaux-nés après exposition in utero (Baccarelli et al. 2008, Mocarelli et al 2008, Mocarelli et al 2011, Minguez-Alarcon et al. 2017).

L'US-EPA et l'EFSA ont établis en 2012 et 2018 des repères toxicologiques basés sur des effets PE (EFSA 2018, US EPA 2012).

La VTR établie par l'EFSA en 2018 (EFSA 2018) a pour effet critique une altération de la qualité du sperme.

Les dioxines sont donc surclassées dans la catégorie α .

- **PFAS - PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS**

PFOA, PFOS, PFNA = Catégorie β (DEDuCT II) ; PFHxS = Catégorie γ (DEDuCT II)

PFOA/PFOS : Les données épidémiologiques, bien qu'insuffisantes, suggèrent un lien causal entre l'exposition au PFOA et/ou au PFOS et l'altération de la sécrétion des hormones thyroïdiennes et celles de l'axe Hypothalamus-Hypophyse - Gonades (EFSA 2018, EFSA 2020, Rapport HBM4EU 2022 ; publications Rodriguez-Carrillo 2023 réalisées dans le cadre HBM4EU). Le PFOA et le PFOS sont donc surclassés dans la catégorie α .

PFNA/PFHxS : les données sont insuffisantes pour conclure (EFSA 2020, Rapport HBM4EU 2022).

La somme des 4 PFAS (PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS) est surclassée dans la catégorie α .

- **Chlordane**

Catégorie β (DEDuCT II)

La toxicité du chlordane inclut l'hépatotoxicité, la neurotoxicité, la toxicité neurodéveloppementale et la cancérogénicité ; elle cible également la fonction thyroïdienne ainsi qu'il a été mis en évidence chez l'animal (Khasawinah et al. 1989 ; IARC 2001 ; Bondy et al 2004) et chez l'homme (ATSDR, 2018).

Les études épidémiologiques ont permis d'établir un lien entre l'hypothyroïdie et l'imprégnation par les organochlorés, notamment par le chlordane pour lequel une association significative avec la contamination du lait maternel des mères Japonaises a été mise en évidence avec l'hypothyroïdie des enfants atteints de crétinisme (hypothyroïdisme congénital résultant de l'hypothyroïdie maternelle (Nagayama et al 2007).

De nombreuses études épidémiologiques mettront également en évidence une association significative de l'exposition au chlordane avec le prédiabète et le diabète de type 2 (ATSDR 2018), corroborée par la métaanalyse de Mendes et al. (2021).

Le Chlordane est donc surclassé dans la catégorie α .

- **Endosulfan**

Catégorie β (DEDuCT II)

L'endosulfan (1 -10 μ M) induit la prolifération des cellules MCF7 (cellules de cancer du sein, sensibles aux estrogènes) (Soto et al, 1994, 1995).

L'ATSDR (2015) répertorie les différents modèles étudiés témoignant de la liaison au récepteur ER et l'effet de compétition avec le 17 β -estradiol, ainsi que de la liaison au récepteur à la progestérone ; la faible affinité de liaison (4.10² à 10⁶ fois plus faible) de l'endosulfan par rapport aux hormones à l'estradiol et la progestérone est soulignée.

Une diminution de la testostérone testiculaire est observée chez le rat mâle (ATSDR, 2015). Singh et Pandey (1990) relèvent une diminution dose-dépendante de la testostérone testiculaire et plasmatique, de la LH, et FSH chez les rats Wistar mâles traités par l'endosulfan par voie orale (7,5 et 10 mg/kg/j) pendant 15 et 30 jours. Une diminution de la testostérone testiculaire a été rapportée également par Chowdhary & Joshi, 2003, chez les rats mâles exposés pendant 15 et 30 jours à 15 mg/kg/j d'endosulfan technique par gavage.

L'ATSDR (2015) conclut que l'endosulfan est capable d'altérer les taux d'hormones de la reproduction chez les animaux mâles. Par contre, il n'apparaît pas estrogénique chez les femelles in vivo, bien que les résultats in vitro dénotent une faible estrogénicité.

L'endosulfan est donc surclassé dans la catégorie α .

- **Lindane**

Catégorie β (DEDuCT II)

Le lindane est un mélange d'isomères (α , β , γ , δ ...), l'isomère γ est celui présentant l'activité insecticide la plus élevée.

Le lindane ne se lie pas aux récepteurs aux estrogènes et n'est pas rapporté pour influencer la croissance des cellules MCF7 utilisées pour détecter un potentiel estrogénique. Il inhibe par

contre l'activité de l'aromatase qui catalyse la synthèse des estrogènes chez l'homme (Nativelle-Serpentini et al 2003) par une interaction.

γ HCH inhibe la liaison de la 5 α -dihydrotestosterone (DHT) au récepteur aux androgènes (Danzo, 1997).

In vivo, une dégénérescence du tissu testiculaire a été mise en évidence chez les rats traités par le lindane (administré par voie ip pendant 10 jours aux doses de 4 et 8 mg/kg/j (Danzo et al 1987)

L'ensemble de ces résultats témoigne des effets antiestrogéniques et antiandrogéniques du Lindane et peuvent être mis en relation avec les effets sur le développement du γ HCH (ATSDR, 2024).

Les effets de perturbation endocrinienne du Lindane sur la fonction thyroïdienne ont été rapportés par l'ATSDR (2024). Une étude de cohorte portant sur 21788 applicateurs de pesticides en milieu professionnel met en évidence une hypothyroïdie, chez des applicateurs (sexe masculin) de pesticides, associée notamment au γ -HCH (Goldner et al 2013). D'autres études suggéreront une (évidente) association entre les taux de β -HCH sanguins et des perturbations des taux d'hormones thyroïdiennes au niveau sérique, mais les résultats ne sont pas systématiquement cohérents.

L'ATSDR (2024) mentionne les études épidémiologiques au Brésil portant sur une population vivant à proximité d'un site de production de pesticides (Freire et al 2012, 2013). Chez les enfants, les taux sériques de lindane (isomères α , β , ou γ) étaient associés à une augmentation des taux de T3 totaux. Chez les adultes, les taux de β -HCH étaient associés à une diminution de T4 libre et à une augmentation de TSH chez les hommes, mais non chez les femmes.

L'ATSDR (2024) rapporte les résultats des études épidémiologiques qui ont étudié le lien entre l'exposition aux isomères du lindane et le diabète de type 2 ; la plupart mettent en évidence une association entre l'exposition et le diabète de type 2.

Une association entre les taux de β -HCH dans le tissu adipeux ou le sérum, et une augmentation de la probabilité de syndrome métabolique (diabète type 2, hypertension, hypertriglycéridémie, ou faible taux de HDL cholestérol) a été mise en évidence chez les adultes par plusieurs auteurs. Une étude sur une cohorte de 215 enfants Coréens n'a pas trouvé d'association entre les taux sériques d' β -HCH et les marqueurs de syndrome métabolique (Lee et al. 2016).

Le lindane est donc surclassé dans la catégorie α .

Toxaphène

Catégorie β (DEDuCT II)

Le toxaphène est un organochloré de la famille des camphènes chlorés (8 chlores) largement utilisé dès 1940 jusqu'à son interdiction pour le traitement des récoltes et du bétail.

Sa toxicité cible le système nerveux (convulsions) et le foie. Le toxaphène affecte également le système endocrine, le système immunologique et les reins selon les expérimentations animales (ATSDR, 2014).

Le toxaphène est classé parmi les substances thyroïdiques par l'IARC (2001) et dans le groupe 2B, du fait des adénomes et des carcinomes des cellules folliculaires thyroïdiennes chez le rat mâles et femelles et des adénomes hypophysaires chez les femelles.

Le toxaphène induit la prolifération des cellules MCF7 (sensible aux estrogènes) à 10µM (Soto et al, 1994, 1995). Il se lie aux récepteurs hPR (récepteur humain à la progestérone) et hERα (Scippo et al 2004) et ERα sur les lignées cellulaires HELN ERα (Lemaire et al., 2006). Des effets de synergie entre le toxaphène et la dieldrine ont été mis en évidence par Arnold et al 1997.

Le toxaphène induit des effets estrogéniques majoritairement, plutôt que des effets antioestrogéniques.

Récemment, Wobel et Mlynarczuk (2018) ont étudié les effets du toxaphène sur la sécrétion hormonale ovarienne et utérine de tissus de bovins. Le toxaphène diminue in vitro la sécrétion de l'ocytocine par les cellules lutéales ovariennes et des prostaglandines par les cellules de l'endomètre utérin, ainsi que la sécrétion hormonale ovarienne (testostérone et estradiol des cellules de la granulosa). Il diminue les contractions du myomètre utérin lors de la stimulation par l'ocytocine, inhibant de ce fait le signal transmis par cette hormone. Ce qui traduit un potentiel du toxaphène à perturber le déroulement du cycle œstral et de la fertilisation.

L'ATSDR (2014) rapporte les études de Chu et al (1986) sur des rats mâles et femelles traités par voie orale pendant 13 semaines afin de déterminer les valeurs de NOAEL et LOAEL pour le foie, les reins et la thyroïde. Les lésions morphologiques de la thyroïde (structure des follicules, et de l'épithélium avec prolifération papillaire) ont été observées dans les deux sexes avec une plus forte sensibilité des mâles (NOAEL 0,35 mg/kg/j pour la thyroïde, le foie et les reins chez le rat mâle).

Waritz et al (1996) ont réalisé une étude visant à élucider la survenue de tumeurs thyroïdiennes non expliquées par des effets génotoxiques lors d'essai de cancérogénicité du toxaphène par le NCI en 1979. Après administration quotidienne par voie orale des rats (40 mâles et 40 femelles) de toxaphène (75 mg/kg/j pendant 7, 14, 28 jours), les études histopathologiques ont mis en évidence une hyperplasie de l'épithélium folliculaire thyroïdien, une hypertrophie et une diminution des stocks de colloïde folliculaire indicateur d'une hyperactivité thyroïdienne, ainsi qu'une augmentation significative des taux de TSH dès le 8^e jour et une diminution des taux de rT3 (T3 reverse). La diminution des taux de T3 et T4 (non significative) est expliquée par les auteurs comme une conséquence d'une induction de l'activité hépatique des CYP450 qui favoriserait l'élimination des hormones circulantes.

Le toxaphène est donc surclassé dans la catégorie α.

- **DDT**

Catégorie β (DEDuCT II)

Les effets estrogéniques du o,p'-DDT ont été mises en évidence par Bitman et al 1978, et ultérieurement par Soto et al (1995) qui ont étudié simultanément les deux isomères o,p'-DDT et p,p'-DDT sur les cellules MCF7 (E-screen pour détecter une activité estrogénique). Il a été montré par Kelce et al 1995 que le p,p'-DDE se lie au récepteur aux androgènes (AR) et se comporte comme un antagoniste. Les effets sur la reproduction du p,p'-DDT résulteraient de ses effets antiandrogéniques : son activité estrogénique est faible comparée à celle de l'o,p'-DDT.

Colborn et al 1993 sont les premiers auteurs à dénoncer les effets de perturbateurs endocriniens du DDT et des organochlorés en général sur la faune sauvage et l'homme (problèmes d'inversion sexuelle chez les poissons, oiseaux et tortues, réduction de la fertilité, altération de la fonction immunitaire chez les oiseaux et les mammifères...) une féminisation

des populations de mouettes avait été rapportée par Fry et Toone en 1981..Colborn et al faisait déjà mention du rôle d'un dysfonctionnement thyroïdien sur ces effets.

L'ATSDR, 2022 souligne que des mécanismes de perturbation endocrinienne du DDT (et du DDE) sont impliqués dans les dysfonctionnements suivants :

- le métabolisme des hormones sexuelles avec des conséquences en terme de reprotoxicité, et d'anomalies du développement observés in vivo chez l'animal.
- un dysfonctionnement de la thyroïde chez l'Homme et des glandes endocrines (hypophyse, surrénales, thyroïde et parathyroïde) chez les animaux de laboratoire
- le diabète de type 2 chez l'Homme.

L'ATSDR mentionne de effets hormonaux possibles du DDT, DDD, ou DDE chez l'Homme et les animaux de laboratoire pour leurs effets immunologiques (2.14), neurologiques (2.15) les effets sur la reproduction (2.16), le développement (2.17), et sur le diabète et l'obésité (2.18).

In vivo, une association entre l'exposition au DDT et une diminution des taux d'hormones thyroïdiennes a été démontrée par Yaglova et al (2016, 2018).

Ces auteurs ont étudié les effets d'une exposition au DDT sur le fonctionnement thyroïdien des rats exposés depuis PND1 (PND postnatal day) jusqu'à l'âge de 6 semaines au DDT par le lait maternel et ultérieurement l'eau de boisson à la dose de 3,7 µg/kg. Une diminution des taux de T4 a été mise en évidence chez les mâles et les femelles, ainsi qu'une diminution des taux de T3 chez les femelles, et une augmentation de TSH chez les mâles et les femelles.

Nagayama et al 2007 ont étudié les couples mères-enfants au Japon et rapporté l'association entre l'exposition des mères aux organochlorés, notamment le DDT, et l'hypothyroïdie chez les petits enfants atteints de crétinisme, après comparaison au groupe des mères-enfants normaux (après ajustement à la parité, l'âge des mères, ...). D'autres études épidémiologiques ont examiné l'association entre l'exposition au DDT chez les adolescents, les adultes, et les modifications des taux d'hormones thyroïdiennes (thyroid stimulating hormone TSH, triiodothyronine T3, thyroxine T4). Si l'association est confirmée dans certaines d'entre elles, toutes les études ne sont pas convergentes.

L'association entre l'exposition au DDT et la prévalence au diabète de type 2 a été mise en évidence par les métaanalyses (Tang et al 2014. Evangelou et al 2016). Lee et al 2014 ont fait une revue systématique des études portant sur le diabète de type 2, l'obésité en lien avec l'exposition aux organochlorés. L'association est reconnue par l'ATSDR 2022.

Le DDT est donc surclassé dans la catégorie α .

- **Endrine**

Catégorie γ (DEDuCT III)

Les cibles de la toxicité de l'endrine les plus sensibles sont le système nerveux et le foie ; les autres cibles potentielles sont le système endocrinien, les reins, le cœur et le développement. Il y a peu de données expérimentales et épidémiologiques relatives au système endocrinien (ATSDR, 2021).

Liaison aux récepteurs hormonaux : liaison à l'ER β , l'endrine se comporte comme un antiestrogène (Lemaire et al (2006).

Wobel et Mlynarczuk (2018) ont étudié les effets de l'endrine (antagoniste vis à vis du récepteur aux estrogènes) et du toxaphène (au contraire inducteurs d'effets estrogéniques) sur la sécrétion hormonale ovarienne et utérine de tissus de bovins. Malgré des effets opposés

de l'endrine (inducteur) et du toxaphène (inhibiteur) sur la sécrétion ovarienne d'ocytocine et d'hormones stéroïdiennes -testostérone et estradiol-, les deux insecticides diminuaient les contractions du myomètre utérin lors de la stimulation par l'ocytocine, inhibant de ce fait le signal transmis par cette hormone : ce qui témoigne d'un potentiel de l'endrine (comme du toxaphène) à perturber le déroulement du cycle oestral et de la fertilisation.

L'ATSDR (2021) cite deux essais de toxicité chronique : (i) du NCI (National Cancer Institute) en 1979 : l'administration d'endrine via la nourriture lors d'essais de toxicité chronique produit l'hyperplasie thyroïdienne, des kystes hypophysaires chez les rats (NCI, 1979) ; (ii) de Tréon et al (1955) qui observent une dégénérescence diffuse des surrénales chez le rat aux doses $\geq 0,13$ mg/kg/j, et la mortalité des animaux dès la dose de 2,1 mg/kg/j pendant 2 ans.

Les études épidémiologiques en rapport avec un effet PE mentionnées par l'ATSDR (2021) concernent la fonction thyroïdienne et le diabète.

Une relation significative entre les taux sanguins d'endrine et une diminution des taux sériques de TT3 (Total T3) a été mise en évidence dans une population d'agriculteurs et de leur famille au sud du Brésil (n=275) par Piccoli et al (2016).

Freire et al (2012, 2013) ont étudié une population rurale (enfants et adultes) vivant à proximité d'un ancien site de production de pesticides (1940-1955) dans l'Etat de Rio de Janeiro. Chez les enfants (≤ 14 ans), une augmentation significative des taux de TT3 était associée ($p < 0,01$) à l'augmentation des taux sériques d'endrine (Freire et al 2012). Chez les adultes, une relation positive entre les taux sériques d'endrine et les taux de T4 et TSH sériques a été trouvée chez les femmes qui étaient nées sur le site et donc étaient contaminées dès l'enfance, voire in utero (Freire et al. 2013) ; les relations ont été établies après ajustement aux co-variables.

La relation entre l'exposition à l'endrine et le diabète de type I a été mise en évidence chez les enfants (étude cas-témoin) en Egypte (El Morsi et al 2012). Le diabète de type I se caractérise par l'hyperglycémie (diabète insulino-dépendant dû à un arrêt de production d'insuline par le pancréas) ; c'est le type de diabète le plus fréquent chez l'enfant et l'adolescent.

S'ajoutant aux données de l'ATSDR (2021), Tawar et al (2022) ont récemment montré que l'endrine était très significativement associée au diabète de type 2 ($p < 0,001$). Les auteurs ont analysé les pesticides dans le tissu adipeux viscéral chez des sujets diabétiques et des sujets non diabétiques. La comparaison des taux de pesticides chez les sujets des deux groupes, a révélé que les taux d'endrine étaient associés au T2M.

L'endrine est donc surclassé dans la catégorie α .

- **Heptachlore**

Catégorie γ (DEDuCT III)

L'heptachlore (7 atomes de chlore) est un analogue du chlordane au nombre de chlore près (8 pour le chlordane). Il se métabolise en heptachlore époxyde, métabolite majoritaire plus persistant que le produit parent. Le profil toxicologique de l'heptachlore inclut l'hépatotoxicité, la neurotoxicité, l'immunotoxicité, la toxicité sur la fonction de reproduction et sur le développement.

Song et al (2012) ont mis en évidence in vitro une diminution de l'activité de la thyroïde peroxydase (TPO), l'enzyme qui catalyse le transfert de l'iode sur la thyroglobuline qui s'effectue aux premiers stades de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes ; l'inhibition est la plus forte à 10^{-6} M, aux concentrations plus élevée l'inhibition n'est plus significative.

Les études épidémiologiques témoignent d'un impact significatif de l'exposition à l'heptachlore sur la fonction thyroïdienne, à savoir une association significative avec l'hypothyroïdie, ainsi

qu'il est observé chez les agriculteurs (âge > 62 ans) issus de la cohorte AHS (Agricultural Health study) en Caroline du Nord et l'Iowa (US) (Shrestha et al 2018 : HR 1,54 (1,23-1,84) p=0,01).

Comme le chlordane et d'autres organochlorés, l'exposition à l'heptachlore est associée à une augmentation de l'incidence du diabète de type 2, selon la métaanalyse de Evangelou et al (2016) concernant l'association de l'exposition aux pesticides et du diabète. Pour l'heptachlore, l'association avec le diabète de type 2 est du même ordre de grandeur que pour le chlordane pour les personnes âgées de plus de 62 ans, (heptachlore OR 1,73 (1,37-2,19), p=5.2 .10⁻⁶ ; chlordane OR 1,79 (1,31-2,43), p=2,3.10⁻⁴) ; pour le chlordane, l'association est significative également pour la tranche d'âge ≤ 62 ans. [A noter la significativité du lindane>62a, du diazinon et du dichlorvos (p<0,01) dans cette métaanalyse].

L'heptachlore est donc surclassé dans la catégorie α.

- **Aldrine**

Catégorie γ (DEDuCT IV)

Des essais utilisant des récepteurs stéroïdiens humains recombinant ont mis en évidence la liaison de l'aldrine aux récepteurs hERα, hPR, et hAR indiquant des activités antagonistes (Scippo et al 2004). Des effets antagonistes vis à vis de hERβ ont été montrés également sur les lignées HELN ERβ (Lemaire et al 2006).

Il y a très peu d'études chez l'animal réalisées sur la toxicité de l'aldrine. Le fait que l'aldrine se métabolise en dieldrine chez les animaux et les plantes explique pourquoi les études ont porté sur la dieldrine préférentiellement. Par contre, deux études épidémiologiques de Freire et al.(2012) et de Shrestha et al. (2018) font état d'effets en lien avec la problématique de perturbation endocrinienne.

La présence d'aldrine dans le sérum d'une population Brésilienne vivant à proximité d'un ancien site de production de pesticides organochlorés a été rapportée par Freire et al (2012). Les auteurs ont étudié l'impact de la pollution environnementale 42 ans après l'arrêt de l'activité de production et les effets éventuels au niveau du fonctionnement thyroïdien de la population infantile en mesurant les taux d'hormones thyroïdiennes (T3 totale ou TT3, T4 libre ou FT4, TSH) aux différents quintiles de la distribution (les 193 enfants étudiés sont âgés de moins de 15 ans, moyenne d'âge 6,5 ans, et ont été recrutés à partir de 381 familles contactées). Une association positive significative (p=0,02) entre les teneurs sériques en aldrine et les taux sériques de T3 totale a été mise en évidence, après ajustement à l'âge, au genre et aux lipides sériques (cholestérol et triglycérides). Il n'a pas été observé d'association avec les teneurs de FT4 et TSH. L'exposition à la dieldrine était également positivement associée à la TT3 (p=0,03) comme l'aldrine, mais aussi à la FT4.

L'exposition à l'aldrine a été associée significativement à l'hypothyroïdie, dans l'étude épidémiologique de Shrestha et al (2018) chez les agriculteurs (âge > 62 ans) issus de la cohorte AHS (Agricultural Health study) en Caroline du Nord et l'Iowa (US) (Hazard ratio 1,28 (IC 95% 1,02-1,60) p=0,03).

L'aldrine est donc surclassée en catégorie α.

- **Dieldrine**

Catégorie γ (DEDuCT IV)

In vitro, Soto et al (1994, 1995) ont identifié un potentiel estrogénique de la dieldrine (10 µM) sur les cellules MCF7 (cellules dont la prolifération est sensible aux estrogènes), en même temps que celui du toxaphène, DDT, chlordane et endosulfan. La liaison de la dieldrine à l'ERα (récepteur aux estrogènes alpha) a été montrée par Scippo et al (2006) et à HELN ERβ par Lemaire et al (2006). Arnold et al (1997) ont révélé les effets synergiques de la dieldrine avec le chlordane, ou le toxaphène vis à vis de ERα.

Au plan épidémiologique, Yamazaki et al (2020) ont étudié l'influence de la contamination par les organochlorés sur le statut thyroïdien, au niveau sanguin (TSH, FT4 mesurés lors des trois premiers mois de grossesse) ainsi qu'au niveau du cordon ombilical. 333 couples mères-enfant ont été recrutés dans l'étude Hokkaïdo à l'hôpital de Sapporo (Japan) de 2002 à 2005. Les auteurs ont mis en évidence une association négative entre l'exposition à la dieldrine et les teneurs sanguines de FT4 ; l'hypothyroïdie au cours du premier trimestre de la grossesse est susceptible d'impacter le développement de l'enfant.

L'étude épidémiologique de Freire et al (2012) sur la population infantile (<15 ans) vivant à proximité d'un ancien site de production des pesticides organochlorés au Brésil a montré un impact significatif de la dieldrine sur les taux d'hormones thyroïdiennes (TT3 p<0.01 et FT4 p=0,03) . Par contre l'exposition à la dieldrine n'est pas associée significativement aux taux d'hormones thyroïdiennes dans l'étude de Shresta et al 2018 chez les agriculteurs de la cohorte AHS, probablement du fait d'un effectif relativement faible de personnes exposés (dieldrine n= 88, aldrine n= 215) .

Cet impact sur la fonction thyroïdienne a été trouvée également dans de nombreuses études environnementales, lesquelles font état d'un lien entre la contamination de la faune sauvage par les organochlorés (dont la dieldrine) et une altération de la fonction thyroïdienne.

La dieldrine est donc surclassée en catégorie α.

- **Hexachlorobenzène (HCB)**

Catégorie γ (DEDuCT IV)

La toxicité de l'HCB touche les fonctions hépatiques, la reproduction, le développement et la cancérogénèse (HCB classification 2B, IARC, 2015). L'IARC en 2001 classait l'HCB parmi les substances thyrotropiques.

L'ATSDR en 2015 a mis à jour le profil toxicologique de l'HCB et souligné que l'HCB exerce ses effets adverses **via l'axe neuroendocrine**, sur la thyroïde (hypothyroïdisme), les parathyroïdes (hyperparathyroïdisme), les surrénales et les fonctions de reproduction. Les modifications hormonales suite à l'exposition à l'HCB (à dose >1mg/kg/j) sont une diminution des concentrations de thyroxine (T4) sériques et de corticostérone produite par les glandes surrénales, une augmentation de l'hormone parathyroïdienne sérique, des changements des taux d'estradiol et de progestérone à certains stades du cycle menstruel chez la femme, l'hirsutisme.

L'HCB se révèle être un antagoniste des androgènes et des récepteurs liés aux estrogènes (ATSDR 2015).

Les travaux de Smith et al (1987) figurent parmi les premières expérimentations in vivo soulignant les effets sur la thyroïde : l'HCB a été administré via la nourriture à des hamsters Syriens mâles aux doses de 100 mg/kg pendant 28 semaines, de 200 mg/kg pendant 18 ou 28 semaines, ou 500 mg/kg pendant 6 semaines. Tous les animaux ont présenté une augmentation de la taille (x2,5 à 3) de la thyroïde, suite à une hypertrophie folliculaire. Les

taux de T4 sériques étaient inchangés, par contre les taux de T3 étaient diminués de plus de 60%. Les auteurs ont montré que les effets étaient différents chez le rat, l'augmentation de la taille de la thyroïde était plus faible, les taux de T3 légèrement diminués, mais les taux de T4 diminués à 74%.

L'ATSDR (2015) a répertorié les études épidémiologiques sur les populations exposées et confirme le lien entre l'exposition à l'HCB et un dysfonctionnement thyroïdien.

La métaanalyse réalisée par Evangelou et al (2016) sur 22 études sélectionnées rapportant un lien entre l'exposition aux pesticides et le diabète de type 2 ont identifié l'HCB parmi les pesticides entraînant un risque de survenue de la pathologie (OR 2.21 (1.27, 2.83) p=0.005). Des études ultérieures comme celles de Tornevi et al (2019) dans le Nord de la Suède confirmeront ce résultat.

Tang-Peronard et al (2015) ont étudié sur la cohorte des îles Féroé si l'exposition prénatale aux organochlorés (PCB, DDE, HCB) était associée à des concentrations sériques élevées de leptine et d'insuline parmi les enfants de 5 ans: la résistance à l'insuline et à la leptine reflétée par des concentrations sériques élevées, est impliquée dans la pathogénèse du T2D et d'un syndrome métabolique. Les conclusions mettent en évidence un risque d'augmentation de l'obésité et de maladies métaboliques chez les filles (non chez les garçons) lors de l'exposition à l'hexachlorobenzène (HCB 4ème quartile: OR=1.98; 95% CI: 1.06, 3.69).

L'hexachlorobenzène est donc surclassé en catégorie α .

Références

- Arnold, S F, P M Vonier, B M Collins, D M Klotz, L J Guillette, et J A McLachlan. 1997. « In vitro synergistic interaction of alligator and human estrogen receptors with combinations of environmental chemicals. » *Environmental Health Perspectives* 105 (suppl 3) : 615-18. <https://doi.org/10.1289/ehp.97105s3615>.
- Arowolo, Olatunbosun, J. Richard Pilsner, Oleg Sergeyev, et Alexander Suvorov. 2022. « Mechanisms of Male Reproductive Toxicity of Polybrominated Diphenyl Ethers ». *International Journal of Molecular Sciences* 23 (22) : 14229. <https://doi.org/10.3390/ijms232214229>.
- ATSDR. 2007. *Toxicological Profile for Heptachlor and Heptachlor Epoxide*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK598055/>.
- ATSDR. 2014. *Toxicological Profile for Toxaphene*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591939/>.
- ATSDR. 2015a. *Toxicological Profile for Endosulfan*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592004/>.
- ATSDR. 2015b. *Toxicological Profile for Hexachlorobenzene*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK592601/>.

- ATSDR. 2018. *Toxicological Profile for Chlordane*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591477/>.
- ATSDR. 2021. *Toxicological Profile for Endrin*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK590278/>.
- ATSDR. 2022a. *Toxicological Profile for Aldrin and Dieldrin*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK590454/>.
- ATSDR. 2022b. *Toxicological Profile for DDT, DDE, and DDD*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK590084/>.
- ATSDR. 2024. *Toxicological Profile for Hexachlorocyclohexane (HCH)*. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) Toxicological Profiles. Atlanta (GA) : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK603690/>.
- Bitman, Joel, Helene C. Cecil, Susan J. Harris, et Vernon J. Feil. 1978. « Estrogenic activity of o,p'-DDT metabolites and related compounds ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 26 (1) : 149-51. <https://doi.org/10.1021/jf60215a002>.
- Bondy, Genevieve, Ivan Curran, Josée Doucet, Cheryl Armstrong, Laurie Coady, Lynn Hierlihy, Susan Fernie, Patrick Robertson, et Michael Barker. 2004. « Toxicity of trans-nonachlor to Sprague–Dawley rats in a 90-day feeding study ». *Food and Chemical Toxicology* 42 (6) : 1015-27. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2004.02.014>.
- Chain (CONTAM), EFSA Panel on Contaminants in the Food. 2016. « Appropriateness to set a group health-based guidance value for zearalenone and its modified forms ». *EFSA Journal* 14 (4) : e04425. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4425>.
- Chalouati, Hela, Laurence Gamet-Payraastre, et Moncef Ben Saad. 2016. « Irreversible thyroid disruption induced after subchronic exposure to hexachlorobenzene in male rats ». *Toxicology and Industrial Health* 32 (5) : 822-31. <https://doi.org/10.1177/0748233713511511>.
- Colborn, T., F. S. vom Saal, et A. M. Soto. 1993. « Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans ». *Environmental Health Perspectives* 101 (5) : 378-84. <https://doi.org/10.1289/ehp.93101378>.
- Cripps, D. J., H. A. Peters, A. Gocmen, et I. Dogramici. 1984. « Porphyria turcica due to hexachlorobenzene: a 20 to 30 year follow-up study on 204 patients ». *The British Journal of Dermatology* 111 (4) : 413-22. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1984.tb06603.x>.
- Danzo, B J. 1997. « Environmental xenobiotics may disrupt normal endocrine function by interfering with the binding of physiological ligands to steroid receptors and binding proteins. » *Environmental Health Perspectives* 105 (3) : 294-301. <https://doi.org/10.1289/ehp.97105294>.
- El Morsi, Doaa A. 2012. « Pesticides Residues in Egyptian Diabetic Children: A Preliminary Study ». *Journal of Clinical Toxicology* 02 (06). <https://doi.org/10.4172/2161-0495.1000138>.

- Evangelou, Evangelos, Georgios Ntritsos, Maria Chondrogiorgi, Fotini K. Kavvoura, Antonio F. Hernández, Evangelia E. Ntzani, et Ioanna Tzoulaki. 2016. « Exposure to pesticides and diabetes: A systematic review and meta-analysis ». *Environment International* 91 (mai) : 60-68. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.02.013>.
- Fechner, Peter, Pauliina Damdimopoulou, et Günter Gauglitz. 2011. « Biosensors Paving the Way to Understanding the Interaction between Cadmium and the Estrogen Receptor Alpha ». *PLOS ONE* 6 (8) : e23048. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023048>.
- Filippini, Tommaso, Lauren A. Wise, et Marco Vinceti. 2022. « Cadmium exposure and risk of diabetes and prediabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis ». *Environment International* 158 (janvier) : 106920. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106920>.
- Freire, Carmen, Rosalina Jorge Koifman, Paula Novaes Sarcinelli, Ana Cristina Simões Rosa, Ruth Clapauch, et Sergio Koifman. 2013. « Long-term exposure to organochlorine pesticides and thyroid status in adults in a heavily contaminated area in Brazil ». *Environmental Research* 127 (novembre) : 7-15. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.09.001>.
- Freire, Carmen, Rosalina Jorge Koifman, Paula Sarcinelli, Ana Cristina Rosa, Ruth Clapauch, et Sergio Koifman. 2012. « Long term exposure to organochlorine pesticides and thyroid function in children from Cidade dos Meninos, Rio de Janeiro, Brazil ». *Environmental Research* 117 (août) : 68-74. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.06.009>.
- Fry, D. M., et C. K. Toone. 1981. « DDT-induced feminization of gull embryos ». *Science (New York, N.Y.)* 213 (4510) : 922-24. <https://doi.org/10.1126/science.7256288>.
- Hadjab, Saida, Daniel Maurel, Yves Cazals, et Philippe Siaud. 2004. « Hexachlorobenzene, a dioxin-like compound, disrupts auditory function in rat ». *Hearing Research* 191 (1-2) : 125-34. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2003.12.017>.
- Haverinen, Elsi, Mariana F. Fernandez, Vicente Mustieles, et Hanna Tolonen. 2021. « Metabolic Syndrome and Endocrine Disrupting Chemicals: An Overview of Exposure and Health Effects ». *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (24) : 13047. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413047>.
- IARC. 2001. *Some Thyrotropic Agents*. Vol. 79. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Thyrotropic-Agents-2001>.
- Jacquet, Adeline, Josiane Arnaud, Isabelle Hininger-Favier, Florence Hazane-Puch, Karine Couturier, Marine Lénon, Frédéric Lamarche, et al. 2018. « Impact of chronic and low cadmium exposure of rats: sex specific disruption of glucose metabolism ». *Chemosphere* 207 (septembre) : 764-73. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.05.099>.
- Jacquet, Adeline, Damien Barbeau, Josiane Arnaud, Samer Hijazi, Florence Hazane-Puch, Frédéric Lamarche, Charline Quiclet, et al. 2019. « Impact of maternal low-level cadmium exposure on glucose and lipid metabolism of the litter at different ages after weaning ». *Chemosphere* 219 (mars) : 109-21. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.137>.

- Jain, Ram B. 2016. « Association between polycyclic aromatic hydrocarbons and thyroid function among males and females: data from NHANES 2007–2008 ». *International Journal of Environmental Health Research* 26 (4) : 405-19. <https://doi.org/10.1080/09603123.2015.1135311>.
- Johnson, Michael D., Nicholas Kenney, Adriana Stoica, Leena Hilakivi-Clarke, Baljit Singh, Gloria Chepko, Robert Clarke, et al. 2003. « Cadmium mimics the in vivo effects of estrogen in the uterus and mammary gland ». *Nature Medicine* 9 (8) : 1081-84. <https://doi.org/10.1038/nm902>.
- Kelishadi, Roya, Payam Sobhani, Parinaz Poursafa, Mohammad Mehdi Amin, Karim Ebrahimpour, Silva Hovsepian, Marjan Mansourian, Reza Najafi, et Mahin Hashemipour. 2018. « Is there any association between urinary metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons and thyroid hormone levels in children and adolescents? » *Environmental Science and Pollution Research* 25 (2) : 1962-68. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0577-y>.
- Khasawinah, Abdallah M., Hardy ,Colin J., et Gerald C. and Clark. 1989. « Comparative inhalation toxicity of technical chlordane in rats and monkeys ». *Journal of Toxicology and Environmental Health* 28 (3) : 327-47. <https://doi.org/10.1080/15287398909531353>.
- Kim, Keewan, Anna Z. Pollack, Carrie J. Nobles, Lindsey A. Sjaarda, Jessica R. Zolton, Jeannie G. Radoc, Enrique F. Schisterman, et Sunni L. Mumford. 2021. « Associations between blood cadmium and endocrine features related to PCOS-phenotypes in healthy women of reproductive age: a prospective cohort study ». *Environmental Health* 20 (1) : 64. <https://doi.org/10.1186/s12940-021-00749-4>.
- Lee, Duk-Hee, Miquel Porta, David R. Jacobs, et Laura N. Vandenberg. 2014. « Chlorinated persistent organic pollutants, obesity, and type 2 diabetes ». *Endocrine Reviews* 35 (4) : 557-601. <https://doi.org/10.1210/er.2013-1084>.
- Lemaire, Géraldine, Wissem Mnif, Pascale Mauvais, Patrick Balaguer, et Roger Rahmani. 2006. « Activation of α - and β -estrogen receptors by persistent pesticides in reporter cell lines ». *Life Sciences* 79 (12) : 1160-69. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2006.03.023>.
- Li, Zeyu, Jiming Zhang, Wenbin Miao, Xiaojuan Qi, Yiming Dai, Zheng Wang, Jianqiu Guo, Xiuli Chang, Chunhua Wu, et Zhijun Zhou. 2024. « Associations of cord serum polybrominated diphenyl ether (PBDE) mixture with birth outcomes and mediating role of thyroid function: Evidence from the Sheyang Mini Birth Cohort Study ». *Environmental Research* 251 (juin) : 118605. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2024.118605>.
- Lim, Ji-Sun, Duk-Hee Lee, et David R. Jacobs Jr. 2008. « Association of Brominated Flame Retardants With Diabetes and Metabolic Syndrome in the U.S. Population, 2003–2004 ». *Diabetes Care* 31 (9) : 1802-7. <https://doi.org/10.2337/dc08-0850>.
- Ma, Jinqi, Ying Li, Li Qian, Shijie Geng, Xiaodie Yao, Xian Gao, Yan Yan, et Juan Wen. 2023. « Serum levels of polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in early pregnancy and their associations with gestational diabetes mellitus ». *Chemosphere* 339 (octobre) : 139640. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139640>.
- Maranghi, Francesca, Michele Rescia, Caterina Macrì, Emma Di Consiglio, Giovanna De Angelis, Emanuela Testai, Donatella Farini, Massimo De Felici, Stefano Lorenzetti, et Alberto

- Mantovani. 2007. « Lindane may modulate the female reproductive development through the interaction with ER- β : an *in vivo*–*in vitro* approach ». *Chemico-Biological Interactions* 169 (1) : 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2007.04.008>.
- Matin, Mehrnoush, Maryam Salehcheh, Ahmad Ahmadzadeh, Zahra Nazari Khorasgani, et Mohammad Javad Khodayar. 2024. « Serum and urinary cadmium and zinc profiles in breast cancer patients and their association with estrogen and HER-2 receptors, and redox status ». *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 86 (décembre) : 127513. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2024.127513>.
- Matthews, Jason, et Jan-Åke Gustafsson. 2006. « Estrogen receptor and aryl hydrocarbon receptor signaling pathways ». *Nuclear Receptor Signaling* 4 (1) : nrs.04016. <https://doi.org/10.1621/nrs.04016>.
- 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. » *Environmental Health Perspectives* 109 (4) : 399-407. <https://doi.org/10.1289/ehp.01109399>.
- Mendes, Vânia, Cláudia Ribeiro, Inês Delgado, Bárbara Peleteiro, Martine Aggerbeck, Emilie Distel, Isabella Annesi-Maesano, Denis Sarigiannis, et Elisabete Ramos. 2021. « The association between environmental exposures to chlordanes, adiposity and diabetes-related features: a systematic review and meta-analysis ». *Scientific Reports* 11 (1) : 14546. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93868-4>.
- Nagayama, Junya, Hitoshi Kohno, Tatsuya Kunisue, Kyoichiro Kataoka, Hiroshi Shimomura, Shinsuke Tanabe, et Sadanori Konishi. 2007. « Concentrations of organochlorine pollutants in mothers who gave birth to neonates with congenital hypothyroidism ». *Chemosphere* 68 (5) : 972-76. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.01.010>.
- National Toxicology Program. 1979a. « Bioassay of Endrin for Possible Carcinogenicity (CAS No. 72-20-8) ». *National Cancer Institute Carcinogenesis Technical Report Series* 12 : 1-110.
- National Toxicology Program. 1979b. « Bioassay of toxaphene for possible carcinogenicity ». *National Cancer Institute Carcinogenesis Technical Report Series* 37 : 1-104.
- Nativelle-Serpentini, C., S. Richard, G. -E. Séralini, et P. Sourdain. 2003. « Aromatase activity modulation by lindane and bisphenol-A in human placental JEG-3 and transfected kidney E293 cells ». *Toxicology in Vitro* 17 (4) : 413-22. [https://doi.org/10.1016/S0887-2333\(03\)00046-8](https://doi.org/10.1016/S0887-2333(03)00046-8).
- Nazarian, Maryam, Pouria Mohammadparast Tabas, Mohammad Sadra Harifi-Mood, Hamed Aramjoo, Ahmad Bavali-Gazik, Amirhossein Saberi, Yasaman Peyghambari, et al. 2024. « The Association between Cadmium Exposure and Thyroid Function in Animals: A Systematic Review ». *Current Molecular Medicine*, juillet. <https://doi.org/10.2174/0115665240288797240704134652>.
- Peña-García, M^a Victoria, M^a José Moyano-Gallego, Sara Gómez-Melero, Rafael Molero-Payán, Fernando Rodríguez-Cantalejo, et Javier Caballero-Villarraso. 2024. « One-Year Impact of Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons on Sperm Quality ». *Antioxidants* 13 (10) : 1181. <https://doi.org/10.3390/antiox13101181>.

- Peng, Feng-Jiao, Paul Palazzi, Catherine Viguié, et Brice M. R. Appenzeller. 2022. « Measurement of hair thyroid and steroid hormone concentrations in the rat evidence endocrine disrupting potential of a low dose mixture of polycyclic aromatic hydrocarbons ». *Environmental Pollution* 313 (novembre) : 120179. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.120179>.
- Peters, H. A., A. Gocmen, D. J. Cripps, G. T. Bryan, et I. Dogramaci. 1982. « Epidemiology of hexachlorobenzene-induced porphyria in Turkey: clinical and laboratory follow-up after 25 years ». *Archives of Neurology* 39 (12) : 744-49. <https://doi.org/10.1001/archneur.1982.00510240006002>.
- Piccoli, Camila, Cleber Cremonese, Rosalina J. Koifman, Sergio Koifman, et Carmen Freire. 2016. « Pesticide exposure and thyroid function in an agricultural population in Brazil ». *Environmental Research* 151 (novembre) : 389-98. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.08.011>.
- Psaltis, John B., Qiaochu Wang, Gai Yan, Reem Gahtani, Nanxi Huang, Bassem R. Haddad, et Mary Beth Martin. 2024. « Cadmium activation of wild-type and constitutively active estrogen receptor alpha ». *Frontiers in Endocrinology* 15 (août). <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1380047>.
- Safe, S, F Wang, W Porter, R Duan, et A McDougal. 1998. « Ah receptor agonists as endocrine disruptors: antiestrogenic activity and mechanisms ». *Toxicology Letters* 102-103 (décembre) : 343-47. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(98\)00331-2](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(98)00331-2).
- Schrader, Timothy J., et Gerard M. Cooke. 2000. « Examination of Selected Food Additives and Organochlorine Food Contaminants for Androgenic Activity in Vitro ». *Toxicological Sciences* 53 (2) : 278-88. <https://doi.org/10.1093/toxsci/53.2.278>.
- Schwartz, Gary G., Dora Il'yasova, et Anastasia Ivanova. 2003. « Urinary cadmium, impaired fasting glucose, and diabetes in the NHANES III ». *Diabetes Care* 26 (2) : 468-70. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.468>.
- Scippo, Marie-Louise, Catherine Argiris, Cécile Van De Weerd, Marc Muller, Philippe Willemsen, Joseph Martial, et Guy Maghuin-Rogister. 2004. « Recombinant human estrogen, androgen and progesterone receptors for detection of potential endocrine disruptors ». *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 378 (3) : 664-69. <https://doi.org/10.1007/s00216-003-2251-0>.
- Shrestha, Srishti, Christine G. Parks, Whitney S. Goldner, Freya Kamel, David M. Umbach, Mary H. Ward, Catherine C. Lerro, et al. 2018. « Pesticide Use and Incident Hypothyroidism in Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study ». *Environmental Health Perspectives* 126 (9) : 097008. <https://doi.org/10.1289/EHP3194>.
- Song, Mee, Youn-Jung Kim, Yong-Keun Park, et Jae-Chun Ryu. 2012. « Changes in thyroid peroxidase activity in response to various chemicals ». *Journal of Environmental Monitoring* 14 (8) : 2121-26. <https://doi.org/10.1039/C2EM30106G>.
- Soto, A M, K L Chung, et C Sonnenschein. 1994. « The pesticides endosulfan, toxaphene, and dieldrin have estrogenic effects on human estrogen-sensitive cells. » *Environmental Health Perspectives* 102 (4) : 380-83. <https://doi.org/10.1289/ehp.94102380>.

- Soto, A M, C Sonnenschein, K L Chung, M F Fernandez, N Olea, et F O Serrano. 1995. « The E-SCREEN assay as a tool to identify estrogens: an update on estrogenic environmental pollutants. » *Environmental Health Perspectives* 103 (suppl 7) : 113-22. <https://doi.org/10.1289/ehp.95103s7113>.
- Strunz, Sandra, Rebecca Strachan, Mario Bauer, Ana C. Zenclussen, Beate Leppert, Kristin M. Junge, et Tobias Polte. 2024. « Maternal Exposure to Low-Dose BDE-47 Induced Weight Gain and Impaired Insulin Sensitivity in the Offspring ». *International Journal of Molecular Sciences* 25 (16) : 8620. <https://doi.org/10.3390/ijms25168620>.
- Swedenborg, Elin, Joëlle Rüegg, Anne Hillenweck, Stefan Rehnmark, Malin Hedengran Faulds, Daniel Zalko, Ingemar Pongratz, et Katarina Pettersson. 2008. « 3-Methylcholanthrene Displays Dual Effects on Estrogen Receptor (ER) α and ER β Signaling in a Cell-Type Specific Fashion ». *Molecular Pharmacology* 73 (2) : 575-86. <https://doi.org/10.1124/mol.107.036384>.
- Tang, Mengling, Kun Chen, Fangxing Yang, et Weiping Liu. 2014. « Exposure to organochlorine pollutants and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis ». *PloS One* 9 (10) : e85556. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085556>.
- Tang-Péronard, Jeanett L., Berit L. Heitmann, Tina K. Jensen, Anne M. Vinggaard, Sten Madsbad, Ulrike Steuerwald, Philippe Grandjean, Pál Weihe, Flemming Nielsen, et Helle R. Andersen. 2015. « Prenatal exposure to persistent organochlorine pollutants is associated with high insulin levels in 5-year-old girls ». *Environmental Research* 142 (octobre) : 407-13. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.07.009>.
- Tawar, Neha, Basu Dev Banerjee, Sri Venkata Madhu, Vivek Agrawal, et Sanjay Gupta. 2022. « Association of Organochlorine Pesticides With Genetic Markers of Endoplasmic Reticulum Stress in Type 2 Diabetes Mellitus: A Case-Control Study Among the North-Indian Population ». *Frontiers in Endocrinology* 13 : 841463. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.841463>.
- Tornevi, Andreas, Johan Sommar, Panu Rantakokko, Agneta Åkesson, Carolina Donat-Vargas, Hannu Kiviranta, Olov Rolandsson, Lars Rylander, Maria Wennberg, et Ingvar A. Bergdahl. 2019. « Chlorinated persistent organic pollutants and type 2 diabetes - A population-based study with pre- and post- diagnostic plasma samples ». *Environmental Research* 174 (juillet) : 35-45. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.04.017>.
- Treon, J. F., F. P. Cleveland, et John Cappel. 1955. « Pesticide Toxicity, Toxicity of Endrin for Laboratory Animals ». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 3 (10) : 842-48. <https://doi.org/10.1021/jf60056a003>.
- Wang, Qiaochu, Nanxi Huang, John B. Psaltis, Reem M. Gahtani, Gai Yan, Dajun Lu, Shannon R. Cahalan, et al. 2024. « Activation of estrogen-related receptor γ by calcium and cadmium ». *Frontiers in Endocrinology* 15 (octobre). <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1400022>.
- Waritz, Richard S., Marshall Steinberg, Florence K. Kinoshita, Catherine M. Kelly, et Ward R. Richter. 1996. « Thyroid Function and Thyroid Tumors in Toxaphene-Treated Rats ». *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 24 (2) : 184-92. <https://doi.org/10.1006/rtp.1996.0124>.

- WHO/INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. 1989. « Aldrin and Dieldrin (EHC 91, 1989) ». 1989. <https://incchem.org/documents/ehc/ehc/ehc91.htm>.
- Wrobel, Michael Hubert, et Jaroslaw Mlynarczuk. 2018. « Chlorinated insecticides (toxaphene and endrin) affect oxytocin, testosterone, oestradiol and prostaglandin secretion from ovarian and uterine cells as well as myometrial contractions in cow in vitro ». *Chemosphere* 198 (mai) : 432-41. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.01.143>.
- Yaglova, N. V., Yu P. Sledneva, S. V. Nazimova, S. S. Obernikhin, et V. V. Yaglov. 2018. « Sex Differences in the Production of SLC5A5, Thyroid Peroxidase, and Thyroid Hormones in Pubertal Rats Exposed to Endocrine Disruptor Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) during Postnatal Ontogeny ». *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 164 (4) : 430-33. <https://doi.org/10.1007/s10517-018-4005-1>.
- Yaglova, N. V., Yu. P. Sledneva, et V. V. Yaglov. 2016. « Morphofunctional Changes in the Thyroid Gland of Pubertal and Postpubertal Rats Exposed to Low Dose of DDT ». *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 162 (2) : 260-63. <https://doi.org/10.1007/s10517-016-3590-0>.
- Yamazaki, Keiko, Sachiko Itoh, Atsuko Araki, Chihiro Miyashita, Machiko Minatoya, Tamiko Ikeno, Shizue Kato, et al. 2020. « Associations between prenatal exposure to organochlorine pesticides and thyroid hormone levels in mothers and infants: The Hokkaido study on environment and children's health ». *Environmental Research* 189 (octobre) : 109840. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109840>.
- Yao, Xiyuan, Yidong Wang, Yifei Ma, Mengmeng Fu, Huimin Wang, Deliang Tang, et Jisheng Nie. 2023. « Associations between prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and thyroid hormones in umbilical cord blood ». *Environmental Science and Pollution Research* 30 (31) : 77096-106. <https://doi.org/10.1007/s11356-023-27379-2>.

ANNEXE 9 : RENSEIGNEMENT DES CRITERES DE HIERARCHISATION DE DANGERS CHIMIQUES – POURCENTAGE DE DEPASSEMENT DU RT

- Le critère d'occurrence pour la hiérarchisation des dangers chimiques est renseigné en se basant sur le calcul du pourcentage d'individus (dans la population française générale adulte, et enfant de 3 à 17 ans) dont l'exposition alimentaire à ces dangers excède le repère toxicologique (RT) (VTR ou autre valeur repère). Le renseignement de ce critère est effectué : soit à partir des estimations dans les études de l'alimentation totale (EAT) au niveau national (e.g. EAT2) ou dans d'autres travaux déjà réalisés par l'Anses ;
- soit par le calcul d'exposition en utilisant les données de contamination et données de consommation individuelle disponibles, au niveau national et/ou international.

Le pourcentage de personnes dont l'exposition dépasse le RT dans une population considérée est ainsi calculé à partir des estimations de l'exposition alimentaire individuelle aux dangers chimiques. Dans certains cas, bien que les estimations individuelles de l'exposition aux dangers soient déjà disponibles dans les EAT, ce pourcentage est recalculé lorsque le RT a fait l'objet d'une actualisation.

En ce cadre, un recensement des VTR ou autres repères toxicologiques pour les dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation, tenant compte des effets critiques ou encore l'étude clé associés à leur construction, a été effectué (ANNEXE 5).

La présente annexe décrit les principales étapes permettant le renseignement du critère « pourcentage de personnes exposées à un niveau supérieur au RT retenu », retraçant ainsi les sources de données utilisées, la méthodologie appliquée pour les calculs d'expositions alimentaires ainsi que la gestion des incertitudes associées à ce critère.

1. DONNEES DE CONSOMMATION INDIVIDUELLE

Les données de consommation permettant de calculer les expositions alimentaires individuelles, selon le danger étudié, ont été extraites à partir de deux sources de données principales :

- Données issues d'enquêtes nationales de consommation individuelles (données moyennes agrégées journalières et/ou données non agrégées) : études INCA2, INCA3 (Anses 2007, 2017) ;
- Données issues de la base « Consommer » (Lunghi et al., 2023) spécifiquement collectées pour la consommation par les populations des départements littoraux de France hexagonale et Corse des produits de la mer est également utilisée en complément des données INCA, permettant ainsi d'avoir une meilleure estimation de l'exposition à certains dangers spécifiques (e.g. biotoxines marines).

2. DONNEES DE CONTAMINATION

2.1. Source de données

Selon le danger étudié (substances ou familles de substances) et la disponibilité des données associées, plusieurs sources peuvent être utilisées pour rechercher les données de contamination dans l'ordre suivant (source de données détaillées dans le « [Tableau de performance](#) » Zenodo) :

- Données issues des études françaises de l'alimentation totale (EAT2, EATi) (Anses 2011, Anses 2016) ;
- Données nationales issues des plans de contrôle et plans de surveillance (PS/PC) ;
- Autres données disponibles au niveau international (avis de l'EFSA, JECFA, etc.).

2.2. Traitement des données censurées et hypothèses de censure

Les données de contamination dites censurées correspondent aux valeurs inférieures aux limites de détection (LOD) et/ou de quantification (LOQ). Ces données sont traitées sous différentes hypothèses de censure :

- Hypothèse moyenne (*middle bound* – MB) : les données censurées sont remplacées par :
 - la $\frac{1}{2}$ LOD si les concentrations sont inférieures à la LOD (substances non détectées),
 - la $\frac{1}{2}$ LOQ si les concentrations sont supérieures à la LOD mais inférieures à la LOQ (« traces » : substances détectées mais non quantifiées) ;
- Hypothèse basse (*lower bound* – LB) : l'hypothèse basse correspond à un scénario pour lequel les valeurs non détectées sont estimées égales à 0 et les valeurs détectées mais non quantifiées sont estimées égales à la LOD ;
- Hypothèse haute (*upper bound* – UB) : l'hypothèse haute correspond à un scénario pour lequel les valeurs non détectées sont estimées égales à la LOD et les valeurs détectées mais non quantifiées sont estimées égales à la LOQ.

3. METHODE DE CALCUL DE L'EXPOSITION ALIMENTAIRE AUX DANGERS CHIMIQUES

Les méthodes de calculs de l'exposition alimentaire individuelle en fonction du danger chimique identifié selon une exposition chronique ou aiguë (e.g. biotoxines), sont décrites ci-après.

3.1. Exposition chronique

L'exposition alimentaire à chaque danger chimique est calculée de façon individuelle selon la formule suivante :

$$E_{i,j} = \frac{\sum_{k=1}^N C_{i,k} \times T_{k,j}}{PC_i},$$

où $E_{i,j}$ est l'exposition au danger j de l'individu i , N est le nombre total d'aliments dans le régime alimentaire, $C_{i,k}$ est la quantité journalière de l'aliment k consommée par l'individu i , $T_{k,j}$ est la concentration de j dans l'aliment k et PC_i est le poids corporel de l'individu i .

3.2. Exposition aiguë

L'exposition alimentaire aiguë à un danger chimique est calculée de façon individuelle selon la formule suivante :

$$E_{i,j} = \max_{k \in \{1..n_j\}} (E_{i,j,k}) = \max_{k \in \{1..n_j\}} \left(\frac{C_{\max i,k} \times T_{k,j}}{PC_i} \right),$$

où $E_{i,j,k}$ est l'exposition au danger j de l'individu i via la consommation de l'aliment k , $C_{\max i,k}$ est la taille de portion maximale ponctuelle de l'aliment k consommée par l'individu i , $T_{k,j}$ est la concentration de j dans l'aliment k , PC_i est le poids corporel de l'individu i , et n_j est le

nombre total d'aliments consommés et analysés pour le danger j . Cette formule permet ainsi d'avoir une estimation maximaliste de l'exposition alimentaire aiguë.

4. RENSEIGNEMENT DU CRITERE DE HIERARCHISATION SUR LE DEPASSEMENT DU RT

4.1. Recensement des repères toxicologiques

Pour l'ensemble des dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation, les VTR ou autre valeur repère toxicologique repère ainsi que les effets critiques associés ont été recensés (ANNEXE 5). Selon les dangers, plusieurs types de repères toxicologiques (RT) ont été identifiés comme : doses journalières acceptables (DJA) ou tolérables (DJT), doses hebdomadaires tolérables (DHT), *Benchmark Dose* (e.g. BMDL10), *Minimal Risk Level* (MRL), *Acute reference dose* (ARfD), ou encore des valeurs repères s'appuyant sur la LOAEL (*Lowest-observed-adverse-effect level* - dose minimale avec effet nocif observé), etc. Afin de renseigner le critère de hiérarchisation lié au pourcentage de dépassement du RT de manière cohérente, non seulement entre les différents dangers mais aussi avec les calculs d'expositions effectués, il a été nécessaire dans certains cas d'appliquer un ou plusieurs facteurs de correction aux valeurs repères toxicologiques recensées. L'application de ces facteurs permet de dériver une « VTR estimée », qui est une valeur seuil pouvant être considérée comme une « métrique commune » pour la hiérarchisation et à laquelle sont comparées les expositions individuelles estimées.

Ainsi, des facteurs ont été nécessaires dans les situations suivantes :

- Concernant les VTR exprimées sous forme d'une dose hebdomadaire tolérable (DHT) : un facteur 1/7 a été appliqué pour l'exprimer en unité journalière, équivalente à une DJT ;
- Pour les dangers avec effets cancérogènes génotoxiques, une approche de Marge d'exposition (MoE) est utilisée pour la caractérisation du risque en se basant sur la *Benchmark dose* (e.g. BMDL₁₀). Ainsi, pour ces dangers, une « VTR estimée » a été calculée en divisant la *Benchmark dose* par la valeur seuil proposée pour la MoE (« MoE critique ») ;
- Concernant les dangers pour lesquels seul un repère de type LOAEL ou NOAEL est recensé, les facteurs d'incertitudes (e.g. variabilité inter et/ou intra-espèces) ont été appliqués pour dériver une « VTR estimée » à comparer aux expositions individuelles.
- Pour les approches *upper limit* (UL), un facteur d'ajustement peut être nécessaire pour rapporter l'unité sur la base de kg de poids corporel.

NB : Étant donné qu'il s'agit d'une estimation, la robustesse de cette « VTR estimée » ne peut être comparée à celle des VTR dérivées dans la littérature. Cette estimation a été appliquée dans ces travaux dans le seul objectif de pouvoir renseigner les critères de hiérarchisation.

4.2. Pourcentage de dépassement de la VTR dans la population

Le pourcentage de dépassement du RT (VTR, « VTR estimée » ou autre valeur repère est estimé en tenant compte de la pondération individuelle dans la population. Ce pourcentage est renseigné pour chaque danger, pour la population adulte et enfant et sous trois hypothèses de censure (LB, MB et UB).

NB : pour certains dangers, par exemple pour le cas de certains résidus de produits phytopharmaceutiques, en présence d'une part importante des données censurées dans les données de contamination et de limites analytiques (LOD et/ou LOQ) élevées il peut avoir une

différence très importante dans l'estimation du pourcentage de dépassement du RT entre les différentes hypothèses de censure. L'interprétation des hiérarchisations obtenues qui découlent de ces hypothèses de censure doit être faite avec précaution.

5. INCERTITUDES ET NIVEAU DE CONFIANCE ASSOCIES AU CRITERE SUR LE DEPASSEMENT DU RT

Dans le processus d'agrégation des critères de hiérarchisation des dangers et/ou des couples de dangers, un niveau de confiance est attribué à chaque critère en tenant compte des incertitudes liées au renseignement des critères pour chaque danger. Ce niveau de confiance n'intervient pas directement dans le processus d'agrégation. Il n'a donc pas de conséquences sur la hiérarchisation obtenue, mais il donne une information qualitative sur la confiance que l'on peut accorder à la hiérarchisation. Ainsi, pour le critère de dépassement du RT, les niveaux et les scores de confiances ont été attribués de la manière suivante selon la robustesse du RT et les sources de données utilisées pour les calculs d'expositions (Tableau 14).

Tableau 14 : Niveau de confiance attribué au critère de dépassement du RT

Niveau de confiance associé à la robustesse du RT		Niveau de confiance associé aux sources de données	
Situations	Score s_1	Situations	Score s_2
VTR robuste de type DJT, DJA, DHT, MRL, RfD, ARfD, RT, VTR.	3	Les expositions sont estimées à partir des données françaises de consommation individuelle et données françaises de contamination appariées sur la base des mêmes aliments du régime. Cela concerne ainsi les dangers auxquels l'exposition de la population est estimée à partir des données INCA2 et EAT2.	3
Situation intermédiaire où un facteur de conversion a été appliqué à partir d'une VTR existante robuste (BMD, UL) pour ajuster à une métrique commune (exemple de la MOE).	2	(i) Les expositions (et le pourcentage de dépassement de la VTR) sont estimées au niveau international (e.g. avis EFSA), (ii) Les expositions sont estimées à partir d'une combinaison des données au niveau national, avec des données de consommation et de contamination appariées sur les aliments différents. Il peut donc s'agir d'une combinaison des données de consommation INCA2/INCA3 appariées avec les données de contamination issues des PS/PC (qui peuvent concerner par exemple les produits bruts analysés au stade de la distribution, contrairement aux aliments tels que consommés analysés dans les EAT), ce qui peut rendre l'appariement moins robuste.	2
La « VTR estimée » est dérivée d'un repère toxicologique de type LOAEL, NOAEL, NOEL (et non une VTR robuste).	1	Les expositions sont estimées à partir d'une combinaison des données entre les niveaux national et international (e.g. données INCA combinées avec les données de contamination issues d'un avis de l'EFSA).	1
Le niveau de confiance associé au critère de dépassement du RT est attribué à un niveau : Fort si $s_1 + s_2 = 6$, Modéré si $3 \leq s_1 + s_2 \leq 5$, Faible si $s_1 + s_2 = 2$.			

Références

- Afssa. 2007. « Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires 2 (INCA 2) ». PASER-Ra-INCA2. Maisons-Alfort : Afssa. <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER-Ra-INCA2.pdf>.
- Anses. 2011. « Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2) - Tome 2 : contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes. » Saisine n°2006-SA-0361. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER2006sa0361Ra1.pdf>.
- Anses. 2016a. « Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 1 ». Saisine n°2010-SA-0317. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra.pdf>.
- Anses. 2016b. « Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 2 - Partie 1 : méthodologie, limites et incertitudes ». Saisine n°2010-SA-0317. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part1.pdf>.
- Anses. 2016c. « Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 2 - Partie 2 : composés inorganiques ». Saisine n°2010-SA-0317. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part2.pdf>.
- Anses. 2016d. « Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 2 - Partie 3 : composés organiques ». Saisine n°2010-SA-0317. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part3.pdf>.
- Anses. 2016e. « Etude de l'alimentation totale infantile (EATi) - Tome 2 - Partie 4 : résultats relatifs aux résidus de pesticides ». Saisine n°2010-SA-0317. Maisons-Alfort : Anses. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2010SA0317Ra-Tome2-Part4.pdf>.
- Anses. 2017. « Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3) ». Saisine n° « 2014-SA-0234 ». Maisons-Alfort. <https://www.anses.fr/sites/default/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>.
- Lunghi, M., N. Arnich, F. Lehuédé, C. Dubuisson, et A. Thebault. 2023. « Consumption of Bivalve Shellfish in French Coastal Populations: Data for Acute and Chronic Exposure Assessment ». *Journal of Food Protection* 86 (12). <https://doi.org/10.1016/j.jfp.2023.100180>.

**ANNEXE 10 : INCIDENCE ET SOURCE DE DONNEES ASSOCIEES AUX DANGERS BIOLOGIQUES
D'ORIGINE ALIMENTAIRE EN FRANCE HEXAGONALE ET CORSE**

Dangers	Incidence moyenne (2019 – 2022)	Source de données d'incidence
Bactéries (toxines et métabolites)		
<i>Bacillus cereus</i>	218 550	Déclarations obligatoires (DO) TIAC (cas confirmés) corrigées par un facteur correctif de Van Cauteren et al., 2017
<i>Campylobacter</i> spp.	810 244	Données du CNR (Rapport d'activité) corrigées par un facteur correctif de Van Cauteren et al., 2017
<i>Clostridium botulinum</i>	11	DO Botulisme, données du CNR (Rapport d'activité)
<i>Clostridium perfringens</i>	134 383	DO TIAC (cas confirmés) corrigées par un facteur correctif de Van Cauteren et al., 2017
<i>Escherichia coli</i> producteurs de shigatoxines (STEC)	17 927	Estimation de Van Cauteren et al., 2017 pour la période 2008-2013
Histamine	201	DO TIAC (cas confirmés et suspectés)
<i>Listeria monocytogenes</i>	398	DO Listériose
<i>Salmonella</i> non typhiques	185 036	Données du CNR (Rapport d'activité) corrigées par un facteur correctif de Van Cauteren et al., 2017
<i>Shigella</i> spp. / <i>Escherichia coli</i> entéroinvasifs (EIEC)	4 429	Données du CNR (Rapport d'activité) corrigées par un facteur correctif de Van Cauteren et al., 2017
<i>Staphylococcus aureus</i>	61 880	DO TIAC (cas confirmés) corrigées par un facteur correctif de Van Cauteren et al., 2017
<i>Vibrio</i> non cholériques (<i>Vibrio cholerae</i> non O1 /non O139, <i>Vibrio parahaemolyticus</i>)	51	Données du CNR (Rapport d'activité)
<i>Yersinia</i> entéropathogènes (<i>Y. enterocolitica</i> , <i>Y.pseudotuberculosis</i>)	8 484	Données du CNR (Rapport d'activité) et de l'ECDC corrigées par un facteur correctif de Van Cauteren et al., 2017
Virus		
Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)	517 593	Estimation de Van Cauteren et al., 2017 pour la période 2008-2013
Virus de l'hépatite A	1 471	DO Hépatite A et données de l'ECDC pour 2022 corrigées par un facteur correctif de Van Cauteren et al., 2017
Virus de l'hépatite E	2 496	Données du CNR (Rapport d'activité)
Virus de l'encéphalite à tiques (TBEV)	16	DO de l'encéphalite à tiques (cas de transmission alimentaire) corrigées par avis d'experts
Parasites		
<i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp.	14	Dupouy-Camet et al., 2016

Dangers	Incidence moyenne (2019 – 2022)	Source de données d'incidence
<i>Cryptosporidium</i> spp.	890	Données du CNR Cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives (période 2020-2022)
<i>Giardia duodenalis</i>	1 140	Données du CNR Cryptosporidioses, microsporidies et autres protozooses digestives (période 2020-2022)
<i>Taenia saginata</i>	33 006	Estimation de Van Cauteren et al., 2017 pour la période 2008-2013
<i>Toxoplasma gondii</i>	11 785	Estimation de Van Cauteren et al., 2017 pour la période 2008-2013
<i>Trichinella</i> spp.	5	Données de l'ECDC (période 2020-2022)

Références

- Centre National de Référence de la Peste et autres Yersiniose de la Peste et autres Yersiniose. « Rapports annuels d'activité ». Institut Pasteur. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/cnr/les-cnr/peste-autres-yersiniose/rapports-lectures>.
- Centre National de Référence des Bactéries anaérobies et botulisme. « Rapports annuels d'activité ». Institut Pasteur. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/bacteries-anaerobies-botulisme/rapports-d-activite>.
- Centre National de Référence des Campylobacters et Hélicobacters. « Rapports annuels d'activité ». <https://www.cnrch.fr/bilans-et-publications/bilans-annuels-cnr-ch/>.
- Centre National de Référence des Escherichia coli, Shigella, Salmonella. s. d. « Rapports annuels d'activité ». Institut Pasteur. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/rapports-d-activite>.
- Centre National de Référence des Vibrions et du Choléra. « Rapports annuels d'activité ». Institut Pasteur. <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/cnr/les-cnr/vibrions-cholera/rapports-d-activite>.
- Centre National de Référence VHA VHE. « Rapports annuels d'activité ». <http://www.cnrvha-vhe.org/?cat=10>.
- ECDC. « Surveillance Atlas of Infectious Diseases ». <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>.
- Santé publique France. « Toxi-infections alimentaires collectives ». <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-infectieuses-d-origine-alimentaire/toxi-infections-alimentaires-collectives>.
- 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) : 1486-92. <https://doi.org/10.3201/eid2309.170081>.

ANNEXE 11 : ILLUSTRATION DES SEUILS DE PREFERENCE (P), D'INDIFFERENCE (Q) ET DE VETO (V) POUR LA METHODE ELECTRE III

Afin d'illustrer la méthode ELECTRE III, prenons l'exemple suivant : supposons que le gestionnaire doive choisir entre les deux interventions I1 et I2, en se basant sur un critère donné g, par exemple le nombre de nouveaux cas par an, il y a trois situations impliquant g(I1) et g(I2) :

- si $g(I1) > g(I2)$ alors l'intervention I1 est préférée à l'intervention I2
- si $g(I1) < g(I2)$ alors l'intervention I2 est préférée à l'intervention I1
- si $g(I1) = g(I2)$ alors le gestionnaire est indifférent entre les deux interventions I1 et I2.

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. En effet, il y a trois situations : les zones « Indifférence », « Préférence faible » et « Préférence stricte », cette dernière, placée entre la préférence stricte et l'indifférence, est définie pour rendre la décision sans hésitation. Ces zones utilisent des seuils de préférence (p) et d'indifférence (q) pour le critère considéré. En dessous du seuil d'indifférence (q), le décideur n'est pas en mesure de choisir entre les deux interventions. Au-dessus du seuil de préférence (p), le décideur indique qu'il a une préférence stricte pour l'une des deux interventions. Ces seuils sont établis spécifiquement pour chaque critère. Le veto, au-dessus du seuil de préférence, illustre que des situations peuvent être considérées comme inacceptables par le gestionnaire de risque qui décide de ne pas tenir compte des autres informations. À ce stade, ces situations n'ont pas été identifiées par le gestionnaire. La priorisation s'établit ensuite sur la base de deux indices : l'indice de discordance (d) et l'indice de concordance (c). Ceux-ci sont développés de manière plus détaillée dans le rapport CIMAP3 (saisine n° 2016-SA-0153).

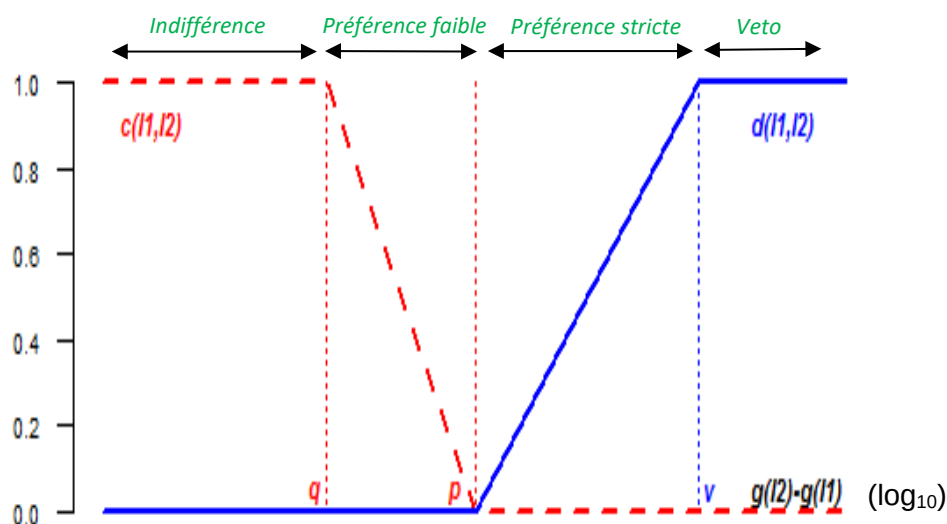


Figure 10: Définition des seuils de préférence (p), d'indifférence (q) et de veto (v) avec $g(I2) - g(I1)$ la différence entre deux interventions I1 et I2 pour un critère spécifié g, $c(I1, I2)$ l'indice de concordance partielle entre les interventions I1 et I2, et $d(I1, I2)$ l'indice de discordance entre les interventions I1 et I2

Deux scénarios pour les seuils p et q ont été fixés. Dans le premier scénario, les seuils sont fixés à 0, ce qui signifie que toute différence entre deux dangers comparés sur une échelle de critères est considérée comme significative. Dans le deuxième scénario proposé à titre d'illustration de l'impact du choix des seuils, il est proposé, pour la mortalité, qu'une différence de dix YLL pour 1 000 cas permet de faire la distinction entre deux dangers ($p = 10$). Les seuils de préférence et d'indifférence sont choisis plus élevés pour YLD. Ainsi, en dessous d'une différence de 10 YLD, deux dangers ne seront pas considérés comme différents ($q = 10$) et un écart de plus de 1 000 YLD est considéré nécessaire pour préférer un danger à l'autre. Pour le critère « Incidence », une valeur q de $0,3 \log_{10}$ cas par an (deux fois le nombre de cas) et une valeur p de $0,5 \log_{10}$ cas par an (3,16 fois le nombre de cas) ont été utilisées.

Prenons 3 exemples qui permettent d'illustrer les différentes situations possibles dans la procédure Electre III pour les dangers biologiques, en considérant le scénario 2 pour le critère « Incidence » (Tableau 15) :

- Par exemple, si l'on considère le critère « Incidence » (g) pour deux dangers *B. cereus* (I1) et *Campylobacter* (I2), alors la différence logarithmique $g(I2) - g(I1)$ est :
 $5,9 - 5,3 = 0,6$
On a : $q < p < 0,6$ alors ceci conduit à une situation de préférence stricte où un danger surclasse l'autre sur ce critère (il y a donc un indice de concordance $c(I1, I2) = 0$ d'après la Figure 10).
- De même, pour les deux dangers *Clostridium perfringens* (I1) et *Salmonella* non typhiques (I2) alors la différence logarithmique $g(I2) - g(I1)$ est : $5,3 - 5,1 = 0,2$
On a : $0,2 < q < p$ alors ceci conduit à une situation d'indifférence où les deux dangers ne sont pas distinguables (il y a donc un indice de concordance $c(I1, I2) = 1$ d'après la Figure 10).
- Enfin, pour les deux dangers *Toxoplasma gondii* (I1) et *Taenia saginata* (I2) alors la différence logarithmique $g(I2) - g(I1)$ est :
 $4,5 - 4,1 = 0,4$
On a : $q \leq 0,4 \leq p$ alors ceci conduit à une situation de préférence faible (il y a donc un indice de concordance $c(I1, I2) = 0,5$ d'après la Figure 10).

Les valeurs en $\log_{10}$, pour les trois critères de hiérarchisation « Incidence », utilisées pour établir les situations de préférence, sont présentées dans le Tableau 15. Le seuil de veto n'ayant pas été défini, l'indice de discordance n'entre pas en jeu et n'est pas explicité dans nos exemples.

Tableau 15 : Exemples de dangers biologiques avec un critère de hiérarchisation pour illustrer les seuils p et q

Dangers biologiques	Incidence moyenne estimée 2019- 2022 ($\log_{10}$)
Bactéries (toxines et métabolites)	
<i>Bacillus cereus</i>	5,3
<i>Campylobacter</i> spp.	5,9
<i>Clostridium perfringens</i>	5,1
<i>Salmonella</i> non typhiques	5,3
Parasites	
<i>Taenia saginata</i>	4,5
<i>Toxoplasma gondii</i>	4,1

De même, prenons 3 autres exemples d'illustration de la procédure Electre III pour les dangers chimiques, en considérant le scénario 2 pour le critère « % de personnes dépassant le RT » (population adulte et hypothèse LB) avec $q = 0,5 \%$ et $p = 1 \%$:

- Par exemple, si l'on considère ce critère (g) pour deux dangers, le déoxynivalénol (I1) et le cuivre (I2), alors la différence $g(I2) - g(I1)$ est :
 $3,3 - 0,51 = \mathbf{2,79}$
On a : $q < p < \mathbf{2,79}$ alors ceci conduit à une situation de préférence stricte où un danger surclasse l'autre sur ce critère (il y a donc un indice de concordance $c(I1, I2) = 0$ d'après la Figure 10).
- De même, pour les deux dangers T2-HT2/DAS (I1) et les PCB (I2) alors la différence $g(I2) - g(I1)$ est : $0,67 - 0,64 = \mathbf{0,03}$
On a : $\mathbf{0,03} < q < p$ alors ceci conduit à une situation d'indifférence où les deux dangers ne sont pas distinguables (il y a donc un indice de concordance $c(I1, I2) = 1$ d'après la Figure 10).
- Enfin, pour les deux dangers, le groupe des substances perfluoroalkylés (I1) et le cadmium (I2) alors la différence $g(I2) - g(I1)$ est : $0,67 - 0,04 = \mathbf{0,63}$
On a : $q \leq \mathbf{0,63} \leq p$ alors ceci conduit à une situation de préférence faible (il y a donc un indice de concordance $c(I1, I2) = 0,5$ d'après la Figure 10).

Les valeurs en $\log_{10}$, pour le critère de hiérarchisation « % de personnes dépassant le RT », utilisées pour établir les situations de préférence, sont présentées dans le Tableau 16. Le seuil de veto n'ayant pas été défini, l'indice de discordance n'entre pas en jeu et n'est pas explicité dans nos exemples.

Tableau 16 : Exemples de dangers chimiques avec un critère de hiérarchisation pour illustrer les seuils p et q

Dangers chimiques	% de personnes dépassant la VTR (population adulte, LB)
Cadmium (Cd)	0,67
Cuivre (Cu)	3,3
Déoxynivalénol (DON+3-Ac-DON + 15-Ac-DON + DON-3-glucoside)	0,51
T2-HT2 + Diascétoxyscirpénol (DAS)	0,64
Polychlorobiphényles	0,67
Substances perfluoroalkylés (PFOA, PFNA, PFHxS et PFOS)	0,04

ANNEXE 12 : Suivi des actualisations de la note

Date	Page	Description de la modification
29/07/2025	12	correction du nom de la catégorie
29/07/2025	13	« résidus de pesticides » remplacé par « résidus de produits phytopharmaceutiques » Correction du nombre de grandes familles (10 au lieu de 13)
29/07/2025	14	Ajout d'une note de bas de page pour MOAH et MOSH : « <i>Les MOAH et MOSH peuvent également provenir d'autres sources que les MCDA selon la recommandation (UE) 2017/84 de la Commission du 16 janvier 2017 concernant la surveillance des hydrocarbures d'huiles minérales dans les denrées alimentaires et dans les matériaux et articles destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires.</i> »
29/07/2025	15, 55	Retrait du glycidol et ses esters qui étaient associés au 3 MCPD
29/07/2025	16, 29, 81	Corrections de typographie et mise en forme du tableau p 16
29/07/2025	30,40,58	Ajout de l'abréviation « HBCDD » pour l'hexabromocyclododécane
29/07/2025	Page 33 Tableau 4 ; Annexe 10	Correction des données d'incidence pour les dangers suivants : • <i>Salmonella</i> non typhiques : « 179 726 » remplacé par « 185 036 » • <i>Vibrio</i> non cholériques : « 53 » remplacé par « 51 » • <i>Yersinia</i> entéropathogènes : « 8°484 » remplacé par « 8°468 » • Virus de l'encéphalite à tiques : « 37 » remplacé par « 16 » Ces modifications n'ont pas d'impact sur les résultats de l'expertise car les valeurs corrigées sont celles qui ont été intégrées dans l'outil de hiérarchisation.
29/07/2025	Page 36, Figure 7	Modification de la figure pour représenter les dangers exæquo (ajout de cases) ; précision apportée dans la légende : « <i>Les dangers exæquo sont représentés dans les mêmes cases.</i> »
29/07/2025	45	Tableau 10 : modification des scores de confiance relatifs aux YLL et YLD (de « 1 » à « 2 ») et du niveau de confiance (de « faible » à « fort ») pour <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> et Virus de l'hépatite E
29/07/2025	47	Modification de la figure 9 : la visualisation du niveau de confiance pour <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> et le virus de l'hépatite E passe de gris clair (niveau de confiance « faible ») au noir gras (niveau de confiance « fort »).
23/01/2026	12	Ajout de l'étain inorganique dans les dangers nouvellement retenus (l'étain organique était d'ores et déjà pris en compte sous l'intitulé étain (Sn))
23/01/2026	14	Modification du nom de la grande famille de danger pour y intégrer la forme organique de l'étain Remplacement de la ligne de l'étain par une ligne pour l'étain organique et ajout d'une ligne pour l'étain inorganique
23/01/2026	30	Remplacement de l'étain par organo-étains et ajout d'une ligne pour l'étain inorganique avec les critères spécifiques aux dangers chimiques
23/01/2026	40	Remplacement de l'étain par organoétains et ajout d'une ligne pour l'étain inorganique avec les scores de confiance associés

23/01/2026	43	Actualisation de la figure 8 : remplacement de l'étain par l'étain organique dans la hiérarchisation pour le poids P3
23/01/2026	52, 59	Correction des codes et numéros CAS pour l'organoétain et l'étain inorganique à la place de l'étain total
23/01/2026	92	Remplacement de la ligne étain par organoétains et ajout de l'étain inorganique
23/01/2026	108	Ajout de l'étain inorganique et de l'étain organique à la place de l'étain dans les dangers non-renseignés dans les <i>ED lists</i> ou DEDuCT