



Carrefours de l'innovation
agronomique

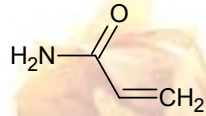


Les composés néoformés toxiques et leur remédiation - Focus sur les produits carnés

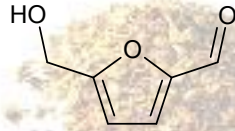
19 décembre 2018 | APCA, Avenue George V | PARIS

Les composés néoformés toxiques dans les aliments

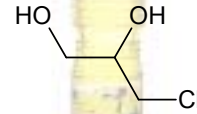
Procédés de transformation >> réactions chimiques >> composés indésirables dit « **néoformés toxiques** » (ANSES, 2015)



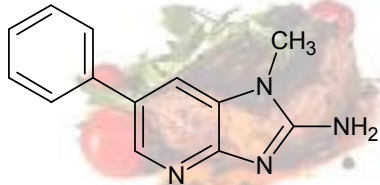
Acrylamide



Hydroxymethylfurfural

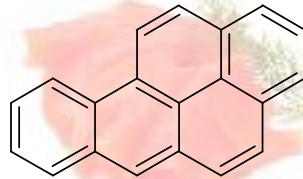


3-chloropropan-1,2-diol



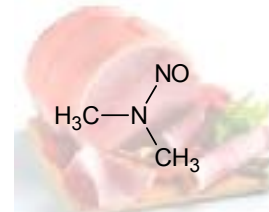
PhIP

Amine aromatique
hétérocyclique



Benzo[a]pyrene

Hydrocarbure aromatique
polycyclique



N-nitroso-dimethylamine
(NDMA)

Composé N-nitrosé



Focus sur les produits carnés



Consommation de viande rouge **probablement cancérigène** pour l'homme (classé 2A)

Consommation des viandes transformées **cancérigène** pour l'homme (classé 1)

Fortes preuves que les **composés néoformés**, en causant des dommages à l'ADN, contribuent aux mécanismes cancérigènes associés à la consommation de viandes rouges/transformées

Carcinogenicity of consumption of red and processed meat

In October, 2015, 22 scientists from ten countries met at the International Agency for Research on Cancer (IARC) in Lyon, France, to evaluate the carcinogenicity of the consumption of red meat and processed meat. Their assessments will be published in volume 114 of the IARC Monographs.¹ Red meat refers to unprocessed mammalian muscle meat. For example,

more than 200 g per person per day.² Less information is available on the consumption of processed meat.

The Working Group reviewed more than 800 epidemiological studies that investigated the association of cancer with consumption of red meat or processed meat in many countries, from several continents, with diverse ethnicities and diets. For the evaluation,

day of red meat and an 11% increase (95% CI 10.0-12.8) per 50 g per day of processed meat.³

There were also available the more than 15 other types of cancer. Positive associations were seen in cohort studies and population-based case-control studies between consumption of red meat and cancers of the pancreas and the prostate, mainly



Additional Online October 26, 2015

Bouvard et al., *Lancet Oncology*, 2015 ; IARC, 2018



Carrefours de l'innovation
agricole



19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS

Formation des composés néoformés dans les produits carnés



Fumage

Combustion incomplète du charbon/bois



Benzo[a]pyrène

Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

Lipides



Cuisson

Créatin(in)e
Acides aminés
Sucres



PhIP

Amines Aromatiques Hétérocycliques

Nitrite
Amines 2ndaires



Digestion

Nitrite
Amines 2ndaires



NDMA

Composés N-nitrosés

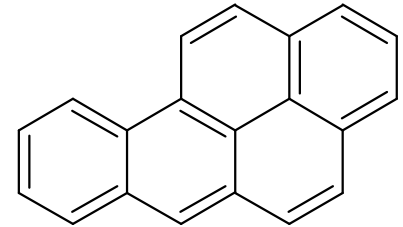


Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAPs)



Cancérigènes
(Benzo[a]pyrène classé 1)
Génotoxiques sans seuil
Neurotoxiques

HAP4 : Benzo[a]pyrène, chrysène,
benzo[b]fluoranthène,
benzo[a]anthracène
1,5 ng/kg pc/j (France)
19,5 ng/kg pc/j (Europe)



Marge d'exposition (HAP4) = 230
000 > 10 000 en France
⇒ Risque pouvant être écarté

Mais  :
Pb des populations à risque (bbq)

Marge d'exposition : marge entre la dose à laquelle est observé un effet indésirable faible mais mesurable et le niveau d'exposition effectif à cette substance

ANSES, 2011 ; EFSA 2008



Carrefours de l'innovation
agricole



19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS

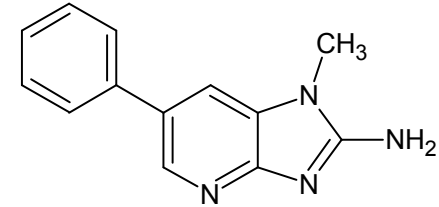
Amines Aromatiques Hétérocycliques (AAHs)



Probablement
cancérogènes IQ classé
2A
Mutagènes
Génotoxiques



6 ng/kg pc/jour
(Europe)



Marge d'exposition = 80 000
(PhIP)
> 10 000
⇒ Risque pouvant être écarté

Mais  IARC 2018

Zimmerli et al., 2001 ; Benford et al., 2010 ; IARC, 2018



Carrefours de l'innovation
agronomique

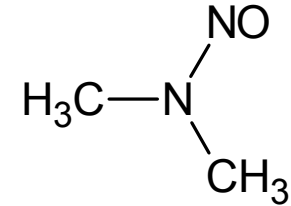
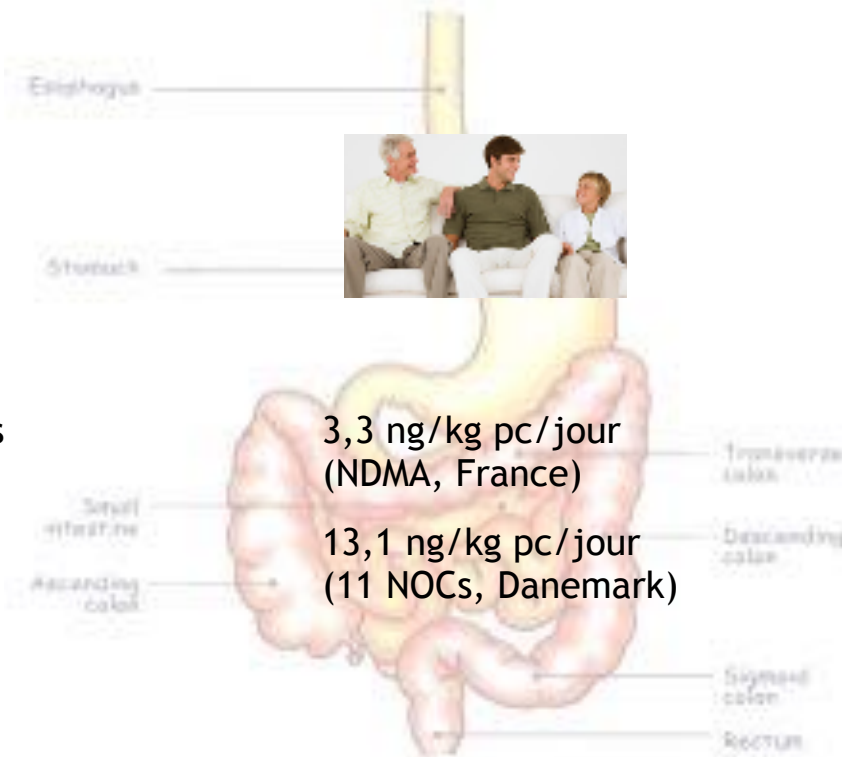


19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS

Composés N-nitrosés (NOCs)



Cancérogènes
NDMA classée 1
Mutagènes



Marge d'exposition = 45 000 (11 NOCs)
> 10 000
⇒ Risque pouvant être écarté

Mais  : IARC 2018

Cornee et al., 1992 ; Gangolli et al., 1994 ; Herrmann et al., 2015 ; IARC, 2018



Carrefours de l'innovation
agronomique



19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS

Stratégies de remédiation



Matières premières

Leviers génétiques & zootecniques => précurseurs

Lourd à mettre en œuvre



Procédés de transformation

Leviers technologiques => Conditions de néoformation

Effets collatéraux sur la qualité



Formulation

+/- Ingrédients modulateurs de réaction

Efficace mais empirique

Meurillon & Engel, 2016



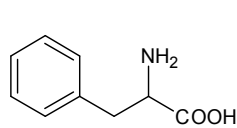
Carrefours de l'innovation
agricole



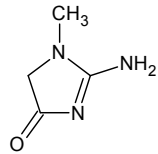
19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS

Formulation - Réduction de la néoformation exogène

Piéger des intermédiaires réactionnels (radicaux libres) par addition d'antioxydants

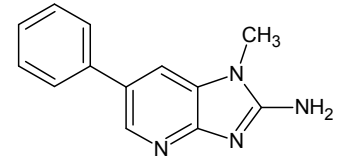


Phénylalanine



Créatinine

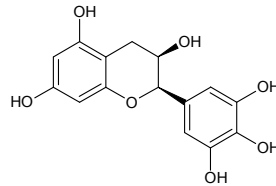
Sucre



PhIP



Catéchines



↓ 75% du PhIP

Quelhas et al., 2010

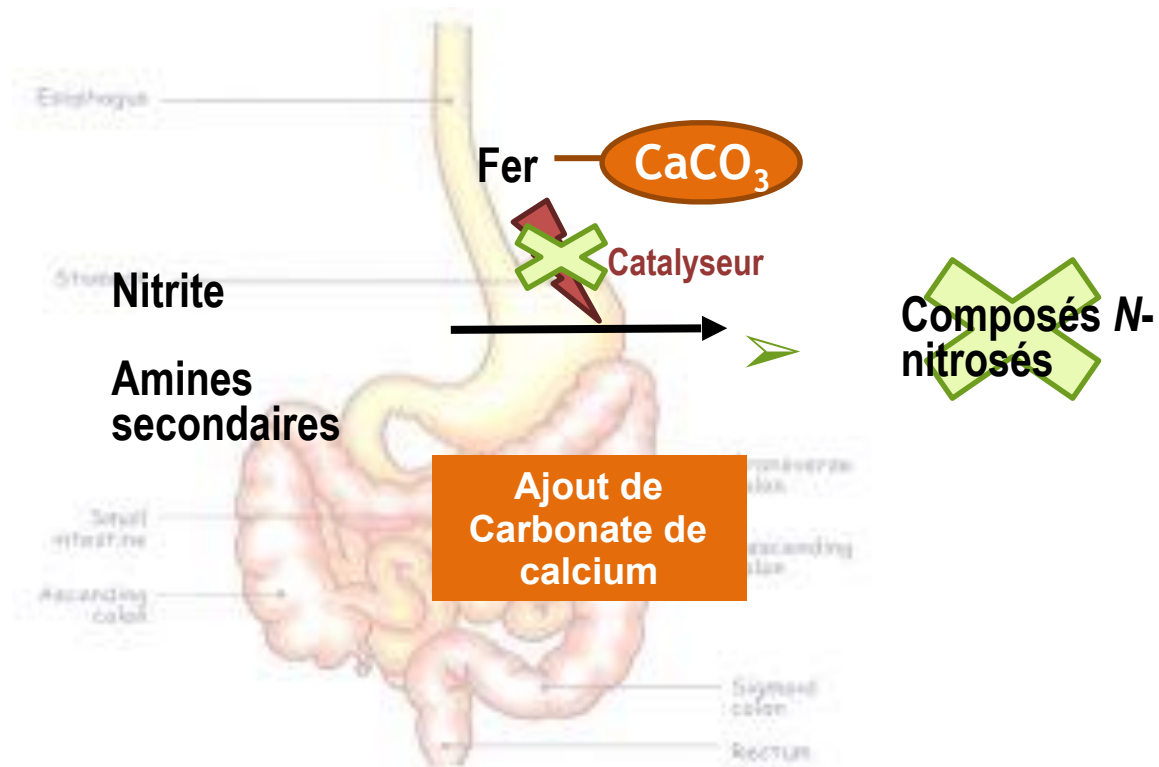


Carrefours de l'innovation
agronomique



19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS

Formulation - Réduction de la néoformation endogène



Pierre et al., 2013

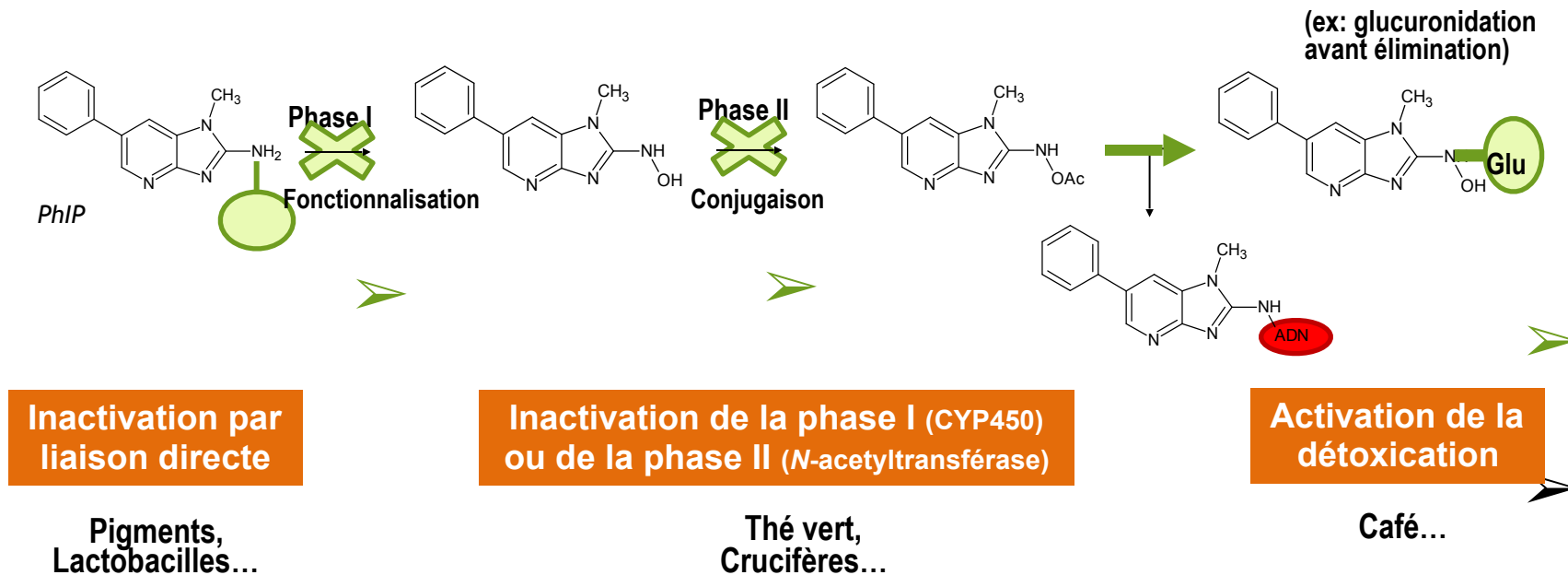


Carrefours de l'innovation
agronomique



19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS

Formulation - Modulation du métabolisme des néoformés



Dashwood, 1992 ; Sreekumar et al., 1998

Xu et al., 1999 ; Lewandowska et al., 2014

Bichler et al., 2007



Carrefours de l'innovation
agronomique



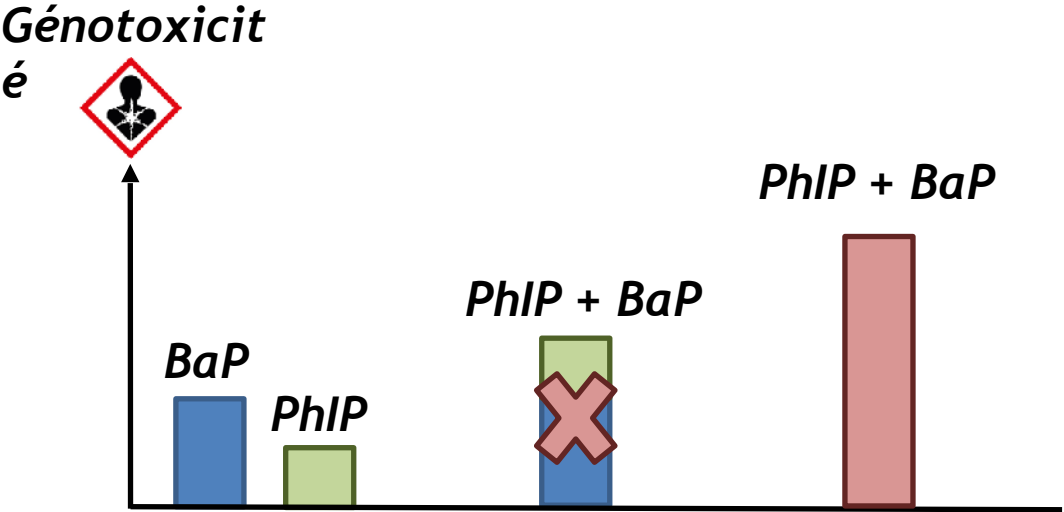
19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS

Vers une meilleure maîtrise de la sécurité sanitaire des aliments transformés

- **Mieux évaluer des risques** liés à l'exposition chronique à de faibles doses de composés néoformés toxiques en mélange



Mieux évaluer les risques - Nécessité de prendre en compte les effets cocktail



Jamin et al., 2013



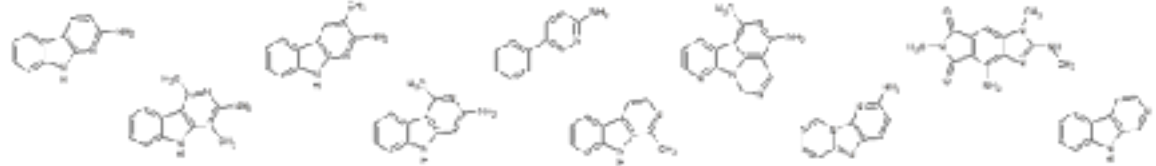
Vers une meilleure maîtrise de la sécurité sanitaire des aliments transformés

- **Mieux évaluer des risques** liés à l'exposition chronique à de faibles doses de composés néoformés toxiques en mélange
- **Nouveaux outils** pour faciliter leur **détection** et leur autocontrôle



Proposer des solutions efficaces pour la détection

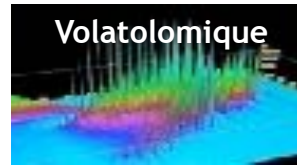
- *Des méthodes de détection directe de plus en plus performantes*



- *La procédومية : vers la recherche de marqueurs de néoformation*

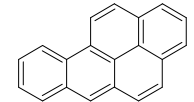


+/-
Néoformation



Marqueurs de la
néoformation

- *L'analyse dirigée par l'effet : vers la recherche non ciblée de contaminants*



Vers une meilleure maîtrise de la sécurité sanitaire des aliments transformés

- **Mieux évaluer des risques** liés à l'exposition chronique à de faibles doses de composés néoformés toxiques en mélange
- Nouveaux outils pour faciliter leur **détection** et leur autocontrôle
- Développer des outils d'aide à la décision pour leur **remédiation**



Outils d'aide à la décision pour une remédiation raisonnée des composés néoformés toxiques - modélisation moléculaire

Screening des antioxydants connus

=> **Sélection des plus efficaces**

Etudes de similarités structurales 2D et 3D

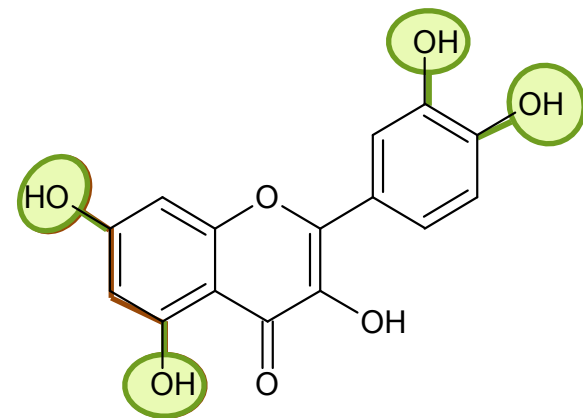
=> **Structures les plus remédiantes**

Mise au point de modèles de pharmacophores

=> **Groupements fonctionnels, donneurs/accepteurs de liaisons H**

~~pour une remédiation optimale~~
Etudes des potentiels électrostatiques

=> **Explication de la réactivité des antioxydants**



Vers une meilleure maîtrise de la sécurité sanitaire des aliments transformés

- **Mieux évaluer des risques** liés à l'exposition chronique à de faibles doses de composés néoformés toxiques en mélange
- Nouveaux outils pour faciliter leur **détection** et leur autocontrôle
- Développer des outils d'aide à la décision pour leur **remédiation**
- Faire évoluer rapidement les **réglementations** en cas de risque avéré



- **Mieux évaluer des risques** liés à l'exposition chronique à de faibles doses de composés néoformés toxiques en mélange
- Nouveaux outils pour faciliter leur **détection** et leur autocontrôle
- Développer des outils d'aide à la décision pour leur **remédiation**
- Faire évoluer rapidement les **réglementations** en cas de risque avéré
- **Informers** les consommateurs vis-à-vis des pratiques domestiques à risque



- **Mieux évaluer des risques** liés à l'exposition chronique à de faibles doses de composés néoformés toxiques en mélange
- Nouveaux outils pour faciliter leur **détection** et leur autocontrôle
- Développer des outils d'aide à la décision pour leur **remédiation**
- Faire évoluer rapidement les **réglementations** en cas de risque avéré
- **Informers** les consommateurs vis-à-vis des pratiques domestiques à risque
- Poursuivre les recherches sur les **risques émergents** : réactivité des migrants d'emballage sur les constituants de l'aliment?





Merci de votre attention!

Contact : erwan.engel@inra.fr



Carrefours de l'innovation
agricole



19 décembre 2018
APCA | Avenue George V | PARIS