

Le Directeur Général

Maisons-Alfort, le 28 octobre 2016

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

relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés à la consommation de produits de la mer pêchés en Méditerranée dans une zone impactée par les activités de transformation de minerai de bauxite de l'usine d'Alteo.

Complément de l'avis du 25 juillet 2016 portant sur l'évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire à l'arsenic

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

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

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

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

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 22 février 2016 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI), la Direction Générale de la Santé (DGS) et la Direction Générale de la Prévention des Risques (DGPR) pour la réalisation de l'expertise suivante : « Demande d'avis relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés à la consommation de produits de la mer pêchés en Méditerranée dans une zone impactée par les activités de transformation de minerai de bauxite de l'usine d'Alteo ».

Le présent avis est un complément de l'avis du 25 juillet 2016 portant sur l'évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire à l'arsenic.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

A la suite de plusieurs travaux réalisés par l'Anses (Anses, 2015a ; Anses, 2015b), l'Agence a été saisie le 22 février 2016 par la Direction Générale de l'Alimentation (DGAI), la Direction Générale de la Santé (DGS) et la Direction Générale de la Prévention des Risques (DGPR) pour poursuivre son expertise relative à l'état de la contamination chimique des produits de la mer en Méditerranée en lien avec les activités de transformation de minerai de bauxite de l'usine Alteo. Il a été demandé à l'Anses d'évaluer les risques sanitaires liés à la consommation des produits de la pêche issus de la zone impactée par les activités de l'usine Alteo et, le cas échéant, de proposer des adaptations des recommandations générales de l'Anses relatives à la consommation des produits de la pêche.

Pour répondre à cette demande, l'Anses a produit le 25 juillet 2016 un avis dans lequel une évaluation des risques sanitaires portant sur les 10 éléments traces métalliques suivants a été conduite : aluminium, cadmium, cobalt, chrome, mercure, manganèse, nickel, plomb, titane et vanadium (Anses, 2016). En ce qui concerne l'arsenic, compte tenu de la toxicité contrastée de l'arsenic organique et inorganique, des analyses de spéciation chimique supplémentaires ont été réalisées au sein du Laboratoire de Sécurité des Aliments (LSA) de l'Anses. Les résultats de ces

analyses s'avéraient nécessaires pour conduire l'évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire à l'arsenic. L'ERS liée à l'exposition alimentaire à l'arsenic ainsi que le résultat de la réflexion menée sur la nécessité d'une mise à jour des recommandations générales de consommation des produits de la pêche font l'objet du présent avis.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » (ERCA). L'Anses a confié le travail d'expertise à plusieurs rapporteurs. Les travaux ont été présentés au CES du 14 septembre 2016 tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Le présent avis a été adopté par le CES ERCA réuni le 13 octobre 2016.

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 rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GECU

3.1. Caractérisation de l'exposition alimentaire liée à la consommation de produits de la mer

3.1.1. Données de contamination

Les données de contamination exploitées dans le cadre de la présente expertise ont été générées au cours de l'étude relative à l'état de contamination chimique des produits de la mer en Méditerranée en lien avec les activités de transformation de minerai de bauxite de l'usine d'Alteo, décrite dans la note d'appui scientifique et technique de l'Anses du 21 décembre 2015 (saisine n°2015-SA-0107). Pour rappel, environ 1 500 échantillons, provenant de deux zones de pêche : zone dite « impactée » (ZI) et zone dite de « référence » (ZR : hors impact du rejet) avaient été analysés. Onze éléments chimiques avaient été recherchés pour l'ensemble des espèces d'organismes marins considérées : Al, As, Cd, Co, Cr, Hg, Mn, Ni, Pb, Ti et V. Ces 11 éléments chimiques avaient été sélectionnés sur la base des travaux précédents (note du 2 février 2015, saisine n°2014-SA-0223). L'aluminium, le vanadium et le titane étant les principaux traceurs du rejet.

La répartition des échantillons analysés en fonction des espèces/groupes d'espèces¹, de la zone de pêche (ZI et ZR) est présentée dans l'avis du 25 juillet 2016. Comme expliqué dans l'avis du 25 juillet 2016, les espèces dont la consommation n'est pas connue, et qui n'ont pu être regroupées n'ont pas pu être prises en compte pour les calculs d'exposition. C'est le cas pour le chinchard, le congre, la girelle et le mullet. Toutefois, une analyse de sensibilité a été réalisée afin de déterminer l'impact de la non prise en compte de ces espèces sur les calculs d'exposition (voir paragraphes 3.1.3. et 3.3.2.).

¹ Il est à noter que d'autres espèces de crustacés et mollusques pouvant être consommées localement n'ont pas fait l'objet du protocole d'échantillonnage.

En ce qui concerne spécifiquement l'arsenic, dans le cadre de l'étude décrite dans la note d'appui scientifique et technique de l'Anses du 21 décembre 2015, les analyses avaient porté sur l'arsenic total² sans en préciser la spéciation. Les niveaux de contamination en arsenic total obtenus sont présentés en annexe 1.

Compte tenu du fait que la spéciation de l'arsenic détermine sa toxicité, afin de pouvoir appréhender le risque il est nécessaire d'estimer l'exposition aux différentes formes chimiques de l'arsenic. Pour cette raison, pour les principales espèces de produits de la mer contributrices à l'exposition à l'arsenic total, des analyses de spéciation ont été conduites par le Laboratoire de Sécurité des Aliments (LSAI) selon la démarche résumée en annexe 2. Les analyses ont porté sur des échantillons composites de dorade³, raie et poulpe. Ces espèces ont été sélectionnées pour effectuer ces analyses de spéciation chimique car ces dernières contribuent à environ 70% de l'exposition à l'arsenic total calculée *via* la consommation de produits de la mer (le contributeur majeur étant la raie (40% de l'exposition) - voir résultats en annexe 5). Les paramètres suivants ont été mesurés :

- arsenic total,
- arsénite (As(III)) et arséniate (As(V)) qui sont les principales formes inorganiques de l'arsenic
- certaines formes organiques de l'arsenic
 - o arsénobétaïne (AsB) qui est la forme prépondérante dans les produits de la mer
 - o acide diméthylarsinique (DMA) et acide monométhylarsonique (MMA). Bien que ces formes soient mineures dans les produits de la mer, ces dernières sont des métabolites toxiques de l'arsenic inorganique et donc sont des substances d'intérêt.

Les résultats de ces analyses de spéciation sont présentés en annexe 3. Les teneurs mesurées en arsenic inorganique (somme As(III) et As(V)) dans les échantillons de dorade, raie et poulpe pêchés dans le cadre de la présente étude ont été utilisées pour réaliser les calculs d'exposition à l'arsenic inorganique. Pour les autres espèces de produits de la mer, la part des différentes formes de l'arsenic (inorganique et organique) a été estimée à partir d'hypothèses de spéciation issues de la littérature scientifique et explicitées en annexe 3.

Enfin, afin de calculer les expositions totales à l'arsenic inorganique (voir 3.1.3.), les données de contamination générées dans le cadre de la 2^{ème} étude de l'alimentation totale (EAT2 – Anses, 2011) (hors produits de la mer) ont été utilisées. En l'absence de données de contamination des formes organiques de l'arsenic dans les espèces de produits de la mer autres que la dorade, la raie et le poulpe ainsi que dans le reste de l'alimentation, les expositions alimentaires totales à ces composés n'ont pas pu être calculées. Ainsi la présente évaluation des risques sanitaires porte sur l'arsenic inorganique.

3.1.2. Données de consommation alimentaire

Comme cela a été effectué dans le cadre de l'avis du 25 juillet 2016, les calculs d'exposition ont été effectués pour la population des forts consommateurs des produits de la mer en prenant en compte les données de consommation issues de l'étude CALIPSO (2006). Dans le cadre de ce travail, seuls les individus enquêtés sur le site de Toulon et ses environs ont été sélectionnés, soit 252 individus dont la consommation est présentée dans l'avis du 25 juillet 2016. L'exposition a été calculée pour 251 d'entre eux en raison de l'absence d'information concernant le poids corporel d'un individu. L'étude CALIPSO ciblant la population des forts consommateurs de produits de la

² Comprenant les formes organiques et inorganiques.

³ Comme expliqué dans l'avis du 25 juillet 2016, le groupe dorade comprend les espèces suivantes : dorade rose, daurade royale, sébaste, pageot commun, sar.

mer (au-delà de deux portions de poissons par semaine)⁴, les calculs d'exposition réalisés sont, *in fine*, jugés protecteurs pour la population générale.

3.1.3. Calcul de l'exposition aux contaminants étudiés

A partir des données de consommation individuelle et des données de contamination, l'exposition a été calculée selon l'équation suivante :

$$E_i = \sum_{k=1}^n \frac{C_{i,k} \times L_k}{PC_i}$$

Où :

- E_i est l'exposition journalière totale de l'individu i ($\mu\text{g.kg de poids corporel}^{-1}.\text{j}^{-1}$),
- $C_{i,k}$ est la consommation moyenne journalière de l'aliment k par l'individu i (g.j^{-1}),
- L_k est la teneur pour le contaminant étudié estimée dans l'aliment k (mg.kg^{-1} de poids frais),
- PC_i est le poids corporel de l'individu i (kg)
- et n est le nombre total d'aliments consommés par l'individu i .

Pour l'arsenic total, le taux de censure⁵ est nul, il n'a donc pas été fait d'hypothèse quant à la substitution des valeurs non détectées ou non quantifiées.

Calculs des expositions via la consommation des produits de la mer provenant de la ZI et de la ZR

Les expositions liées à la consommation de produits de la mer (cf. liste en annexe 1) ont été calculées pour la ZI et pour la ZR. Pour chaque scénario, les expositions moyennes de la population ont été calculées ainsi que l'exposition des individus les plus exposés (au 95^{ème} centile). Ces calculs ont permis de comparer les expositions liées à la consommation de produits de la mer provenant de la ZI d'une part et de la ZR d'autre part et d'identifier les principales espèces contributrices à l'exposition.

Par ailleurs, compte tenu du fait que le chinchard, le congre, le mullet et la girelle sont susceptibles d'être consommés et que des différences de niveaux de contamination entre les deux zones avaient été mises en évidence pour certaines de ces espèces (cf. note du 21 décembre), une analyse de sensibilité a été réalisée pour déterminer l'impact de la non prise en compte de ces espèces sur les résultats des calculs d'exposition. Quatre scénarios indépendants ont été élaborés. Pour chaque scénario, un niveau de consommation maximaliste de $11,5 \text{ g.j}^{-1}$ a été affecté à chacun de ces quatre poissons. Il s'agit du niveau moyen de consommation de la morue (produit au plus fort niveau de consommation) recensé dans la population des forts consommateurs de poisson de l'étude CALIPSO. Les niveaux d'exposition obtenus en intégrant individuellement chacun de ces poissons ont enfin été comparés aux niveaux d'exposition calculés dans le cadre de la présente note afin de déterminer l'impact de la non prise en compte de chacune de ces espèces.

Calculs des expositions via la consommation des produits de la mer provenant de la ZI ou de la ZR et l'alimentation courante

Afin d'estimer le risque sanitaire lié à la consommation de produits de la mer issus de l'une ou l'autre des 2 zones, l'ensemble de l'alimentation a été prise en compte. Ainsi, les expositions

⁴ Les individus considérés ont une consommation moyenne de produits de la mer de 97 g.j^{-1} .

⁵ On appelle données censurées les résultats inférieurs à la limite de quantification (LQ).

totales ont été calculées en prenant en compte l'ensemble de l'alimentation (produits de la mer et le reste de l'alimentation courante) selon les 4 scénarios de calcul décrits dans le tableau 1.

Tableau 1: Scénarios de calcul pris en compte pour les calculs d'exposition

Données de contamination	Données de consommation des forts consommateurs de produits de la mer (CALIPSO)			
	Non consommateurs d'oursins		Consommateurs d'oursins	
	ZI	ZR	ZI	ZR
Alimentation courante (hors produits de la mer) : Données EAT2	X	X	X	X
Produits de la pêche : Données Alteo zone dite impactée	X		X	
Produits de la pêche : Données Alteo zone dite de référence		X		X

Pour chaque scénario, la contamination des poissons est prise en compte en utilisant les données générées dans le cadre de la présente étude (ZI ou ZR). Les données de contamination générées dans le cadre de l'EAT2 (hors produits de la mer) ont été utilisées pour calculer l'exposition alimentaire totale à l'arsenic inorganique.

Il est à noter que dans l'étude CALIPSO, seules les données de consommation de produits de la mer sont disponibles. Il est donc fait l'hypothèse que ces consommateurs sont exposés par la voie de leur alimentation courante (hors produits de la mer) au même niveau que la population générale adulte étudiée dans le cadre d'INCA2. Cette hypothèse de choix de consommateurs de CALIPSO peut conduire à une surestimation de l'exposition totale à l'arsenic.

3.2. Caractérisation du danger

Comme expliqué en préambule, dans le présent avis, l'évaluation des risques sanitaires a été réalisée pour l'arsenic inorganique. L'évaluation des risques liés à l'exposition aux autres ETM étudiés ayant fait l'objet d'un précédent avis (Anses, 2016). L'arsenic (As) est un métalloïde qui peut être présent sous la forme inorganique (Asi) ou organique (incluant plus de 50 composés retrouvés notamment dans des denrées alimentaires⁶) et sous différents états d'oxydation⁷, principalement +3 (arsénite) et +5 (arséniate). Pour ce qui concerne les produits de la mer, l'arsenic est présent majoritairement sous forme organique, en particulier sous la forme d'arsénobétaïne considérée comme non toxique (Molin et al. 2015).

L'ingestion chronique d'arsenic peut entraîner un large spectre d'effets non néoplasiques : lésions cutanées, neurotoxicité, pathologies cardiovasculaires, respiratoires et gastro-intestinales, désordres immunologiques, hématologiques et du métabolisme du glucose, altérations de la reproduction et du développement. L'apparition de ces effets est tributaire des formes chimiques de l'arsenic et des niveaux d'exposition. L'arsenic inorganique est un cancérigène avéré pour l'Homme, classé en catégorie 1 par le CIRC⁸ sur la base de preuves épidémiologiques d'induction de cancers de la peau, du poumon et de la vessie (IARC 2012). Retenant, comme point de référence, les effets cancérigènes de l'ingestion d'arsenic inorganique sur la peau, le poumon et la

⁶ Notamment l'acide monométhylarsinique (MMA), l'acide diméthylarsinique (DMA) et l'arsénobétaïne.

⁷ Pour les formes inorganiques.

⁸ Centre International de Recherche sur le Cancer.

vessie et considérant le peu de données sur les expositions des populations étudiées (mesures de l'arsenic total dans l'eau de boisson) l'EFSA a retenu, en 2009, sur la base d'une modélisation des relations doses-réponses des études épidémiologiques clés, une BMDL₀₁ variant⁹ de 0,3 à 8 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (EFSA 2009). En 2011, le JECFA retient une BMDL_{0,5} variant de 2 à 7 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ sur la base d'une augmentation du nombre de cancers du poumon (JECFA 2011).

Concernant les formes organiques de l'arsenic, l'EFSA et le JECFA ont considéré les données toxicologiques et d'exposition insuffisantes pour réaliser une évaluation des risques sanitaires. Ainsi, la présente évaluation des risques sanitaires porte sur les formes inorganiques de l'arsenic. Afin de caractériser les risques liés à l'arsenic inorganique, les expositions calculées ont été comparées aux BMDL₀₁ fixées par l'EFSA et comprises entre 0,3 et 8 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹. S'agissant d'une substance génotoxique cancérigène, la caractérisation du risque a consisté à calculer une marge d'exposition (MOE). Cette MOE correspond au ratio entre la BMDL₀₁ et l'exposition de la population. Il est à noter que l'EFSA n'a pas spécifié de marges d'exposition au-delà desquelles le risque lié à l'exposition à l'arsenic inorganique peut être exclu.

3.3. Estimation des expositions *via* la consommation de produits de la mer pêchés en Méditerranée

3.3.1. Expositions *via* la seule consommation de produits de la mer pêchés en ZI d'une part et en ZR d'autre part

Il est rappelé que dans l'avis du 25 juillet 2016, il avait été considéré, que pour réaliser les calculs d'exposition, il était pertinent de distinguer la population des consommateurs d'oursins (95 individus) de la population des non consommateurs d'oursins (156 individus). En effet, les données de contamination des oursins récoltées dans la présente étude n'ont pas été jugées suffisamment fiables pour réaliser une évaluation des risques sanitaires pour les consommateurs d'oursin. Pour cette raison, la présente évaluation des risques sanitaires porte sur la population des non consommateurs d'oursins.

Le tableau 2 présente les expositions calculées (en arsenic total et en arsenic inorganique) pour chaque zone en considérant la population des consommateurs d'oursins. Les expositions calculées pour la population des consommateurs d'oursins sont présentées en annexe 4. Une comparaison statistique des niveaux d'exposition obtenus dans les deux zones a été réalisée en utilisant un test statistique de comparaison de deux échantillons appariés (Test des scores de Wilcoxon).

Tableau 2 : Expositions calculées *via* la consommation des produits de la pêche dans les 2 zones d'étude en considérant la population des non consommateurs d'oursins

Elément	N	Niveaux d'exposition calculés en UB (en µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)				Résultat du test
		Zone dite impactée		Zone dite de référence		
		Moy.	95 ^{ème} centile	Moy.	95 ^{ème} centile	
As total	156	6,60	25,23	6,41	25,10	NS
Asi	156	0,02	0,05	0,01	0,04	NS

NS : non significatif

⁹ En fonction des effets adverses retenus (cancers du poumon, de la vessie et de la peau).

Il apparaît que les expositions à l'arsenic total et à l'arsenic inorganique *via* les consommations des produits de la mer provenant d'une zone ou de l'autre ne sont pas statistiquement différentes.

3.3.2. Analyse de sensibilité

Une analyse de sensibilité a été réalisée pour déterminer l'impact sur les résultats des calculs d'exposition de la non prise en compte de 4 espèces pour lesquelles l'Anses ne dispose pas de données de consommation (chinchard, congre, mullet et girelle). Des calculs d'exposition ont donc été réalisés en intégrant une consommation théorique de $11,5 \text{ g.j}^{-1}$ pour chacune de ces espèces prise individuellement. Pour rappel, $11,5 \text{ g.j}^{-1}$ correspond au niveau moyen de consommation de la morue recensé dans la population des forts consommateurs de poisson de l'étude CALIPSO ; soit le niveau de consommation le plus élevé enregistré parmi toutes les espèces de poissons étudiées dans CALIPSO. Pour les raisons expliquées précédemment, ces calculs ont été effectués en considérant uniquement la population des non consommateurs d'oursins.

Les calculs effectués (résultats en annexe 6) montrent que les expositions en arsenic total liées à la consommation de produits de la pêche provenant de la ZI restent du même ordre de grandeur (Test des scores de Wilcoxon pour la comparaison de deux échantillons appariés non significatif) que celles liées à la consommation de poissons provenant de la ZR.

Par ailleurs, les calculs de l'analyse de sensibilité permettent de mettre en évidence un apport élevé en arsenic lié à la consommation de congre, que celui-ci provienne de la zone impactée ou de la zone de référence. Ces résultats indiquent que cette espèce pourrait contribuer à l'exposition à l'arsenic total du fait d'une contamination importante et appuient la nécessité de disposer de données de consommation pour cette espèce de poisson.

3.4. Estimation des expositions totales et évaluation des risques sanitaires

Le tableau 3 présente les expositions totales¹⁰ en arsenic inorganique calculées pour chaque zone en considérant la population des non consommateurs d'oursins (les expositions totales calculées pour chaque zone en considérant la population des consommateurs d'oursins sont présentées en annexe 7). Comme expliqué précédemment, l'évaluation des risques sanitaires porte sur la population des non consommateurs d'oursin. Il est rappelé qu'en l'absence de données de contamination des formes organiques de l'arsenic (arsénobétaine, le MMA et le DMA) dans les espèces de produits de la mer autres que la dorade, la raie et le poulpe ainsi que dans le reste de l'alimentation, les expositions alimentaires totales à ces composés n'ont pas pu être calculées. Ainsi, l'évaluation des risques sanitaires n'a été réalisée que pour les formes inorganiques de l'arsenic.

Tableau 3 : Expositions totales calculées via la consommation des produits de la pêche et du reste de l'alimentation courante dans les 2 zones d'étude en considérant la population des non consommateurs d'oursins

Substance	Unités	Zone dite impactée				Zone dite de référence				Test
		LB		UB		LB		UB		
		moy	95 ^{eme} centile	moy	95 ^{eme} centile	moy	95 ^{eme} centile	moy	95 ^{eme} centile	
As total	$\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$	7,03	25,7	7,15	25,8	6,84	25,5	6,96	25,7	NS
As inorganique	$\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$	0,23	0,26	0,39	0,42	0,22	0,24	0,38	0,41	NS

NS : non significatif

¹⁰ Les « expositions totales » ont été calculées en intégrant l'ensemble du régime alimentaire.

Arsenic inorganique :

Pour ce qui concerne l'arsenic inorganique, quelle que soit la zone de provenance des produits de la mer, les expositions sont du même ordre de grandeur que les BMDL₀₁ retenues (comprises entre 0,3 et 8 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Au regard de la BMDL₀₁ la plus faible, les marges d'exposition (MOE) calculées sont comprises entre 1,3 (en considérant l'exposition moyenne (en LB)) et 0,7 (en considérant l'exposition au 95^{ème} centile (UB)) ce qui rend compte d'une situation préoccupante. Néanmoins, dans le cadre de l'EAT2, le risque sanitaire lié à l'exposition à l'arsenic inorganique ne pouvait être écarté pour certains groupes de consommateurs. De plus, les expositions totales calculées dans le cadre de la présente étude ainsi que les MOE sont du même ordre de grandeur que celles calculées dans le cadre de l'étude EAT2¹¹. Ainsi, la consommation de produits de la mer, quelle que soit leur zone de provenance (ZI ou ZR) n'est pas de nature à entraîner des expositions à l'arsenic inorganique supérieures à celles de la population générale.

Arsenic total :

Pour ce qui concerne l'arsenic total, il est à noter que l'exposition moyenne est supérieure à celle calculée dans le cadre de l'EAT2¹² (de l'ordre d'un facteur 10). Cela s'explique par la méthode employée pour réaliser les calculs d'exposition¹³. Les expositions totales calculées dans le cadre de la présente étude ont été réalisées en prenant en compte un nombre plus important d'espèces de produits de la mer que dans l'EAT2 et en considérant les consommations de produits de la mer issues de l'étude CALIPSO qui prend en compte les forts consommateurs de produits de la mer¹⁴. Cela a pour effet d'augmenter la contribution des produits de la mer à l'exposition alimentaire à l'arsenic total par rapport à l'EAT2. Les produits de la mer étant également vecteurs d'arsenic sous forme organique, ils contribuent fortement à l'exposition à l'arsenic total. En effet, les analyses de spéciation réalisées dans le cadre de la présente étude sur un nombre limité d'espèces montrent l'arsenic se trouve majoritairement sous la forme arsénobétaïne considérée comme non toxique (en moyenne 80% de l'arsenic total sur l'ensemble des échantillons analysés). De plus, les résultats indiquent la présence à des niveaux quantifiables de DMA (quantifié dans plus de la moitié des échantillons composites) et dans une moindre mesure de MMA (quantifié dans 20% des échantillons composites et dans tous les échantillons de raie).

De façon générale, ces résultats montrent que pour réaliser l'évaluation des risques sanitaires liés à l'arsenic, il conviendrait de prendre en compte les expositions aux principales formes organiques de l'arsenic.

Rappel des principales conclusions pour les 10 autres ETM (avis n°2016-SA-0042 du 25 juillet 2016) :

Pour les autres éléments traces métalliques étudiés dans le cadre de la présente étude, le CES ERCA rappelle les conclusions émises dans son avis du 25 juillet 2016. Pour ce qui concerne l'aluminium, le cadmium, le cobalt, le manganèse, le chrome trivalent et le mercure inorganique, les expositions totales calculées ne dépassent pas les repères toxicologiques retenus. En considérant ces éléments chimiques, la consommation de produits de la mer, quelle que soit sa zone de provenance, n'est donc pas de nature à entraîner une préoccupation sanitaire. Pour le chrome hexavalent, le plomb et le nickel, le vanadium, la consommation des produits de la mer,

¹¹ Il est à noter que dans le cadre de l'EAT2, la part de l'arsenic inorganique a été estimée à partir de valeurs basses et hautes de spéciation issues de la bibliographie. Les expositions calculées sont comprises entre 0,24 et 0,28 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en moyenne et entre 0,46 et 0,51 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ au 95^{ème} centile.

¹² Pour l'arsenic total (en MB) : 0,784 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en moyenne et 1,794 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ au 95^{ème} centile (EAT2).

¹³ Pour rappel, afin de calculer les expositions totales, les expositions *via* la consommation des produits de la mer provenant de la zone dite impactée ou de la zone dite de référence ont été ajoutées à celles calculées dans le cadre de l'EAT2 hors produits de la mer.

¹⁴ Les individus issus de l'étude INCA2 pris en compte dans le cadre de l'EAT2 ont une consommation moyenne de produits de la mer d'environ 30 g.j^{-1} alors que ceux de l'étude CALIPSO pris en compte dans la présente évaluation des risques sanitaires ont quant à eux une consommation moyenne de 97 g.j^{-1} .

qu'ils proviennent de la zone dite impactée ou de la zone dite de référence n'est pas de nature à entraîner une exposition à ces ETM supérieure à celle de la population générale étudiée dans l'EAT2. Pour ce qui concerne le méthylmercure, la consommation de produits de la mer, quelle que soit leur zone de provenance, n'est pas de nature à entraîner des expositions supérieures à celles de la population des forts consommateurs de produits de la mer étudiée dans CALIPSO (CALIPSO, 2006).

3.5. Conclusion du CES ERCA

Conclusions relatives à l'évaluation des risques sanitaires réalisée pour l'arsenic inorganique

Il est rappelé que cet avis porte sur l'évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire à l'arsenic et vient compléter l'avis du 25 juillet 2016 dans lequel sont présentés les résultats de l'évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire aux 10 éléments traces métalliques suivants : aluminium, cadmium, cobalt, chrome, mercure, manganèse, nickel, plomb, titane et vanadium.

Comme cela a été signalé dans l'avis du 25 juillet 2016, les données de contamination des oursins récoltées dans la présente étude n'ont pas été jugées suffisamment fiables par le CES pour réaliser une évaluation des risques sanitaires pour les consommateurs d'oursin. Ainsi, pour les mêmes raisons que celles évoquées dans l'avis du 25 juillet 2016, dans le présent avis, le CES ERCA a basé ses conclusions en prenant en considération la population des non consommateurs d'oursins (tableau 3).

En ce qui concerne l'arsenic total, les expositions calculées *via* la consommation des produits de la mer provenant d'une zone ou de l'autre sont du même ordre de grandeur. L'arsenic peut être présent sous forme inorganique (As(III) et As(V)) ou organique (arsénobétaïne, MMA et DMA). En l'absence de VTR et de données de contamination dans l'ensemble de l'alimentation pour les formes organiques de l'arsenic, l'évaluation des risques sanitaires n'a été réalisée que pour les formes inorganiques de l'arsenic.

Il apparaît que les expositions en arsenic inorganique calculées *via* la consommation des produits de la mer provenant d'une zone ou de l'autre ne sont pas significativement différentes. Par ailleurs, les expositions à l'arsenic inorganique calculées *via* l'ensemble des aliments apparaissent préoccupantes au regard des repères toxicologiques retenus, comme cela a été mis en évidence dans le cadre de l'EAT2 pour certains groupes de consommateurs. Néanmoins, sur la base des données de consommation des produits de la mer de l'étude CALIPSO, la consommation des produits de la mer, qu'ils proviennent de la zone dite impactée ou de la zone dite de référence, n'est pas de nature à entraîner une exposition à l'arsenic inorganique supérieure à celle de la population générale étudiée dans l'EAT2.

Conclusion relative à la nécessité ou non d'une mise à jour des recommandations générales de consommation des produits de la pêche

Le CES ERCA estime que les résultats obtenus à partir des données générées dans le cadre de cette étude ne sont pas de nature à remettre en cause les recommandations générales de consommation des produits de la pêche formulées par l'Anses. En effet, les calculs d'exposition aux éléments traces métalliques considérés dans le cadre de la présente étude indiquent que la consommation de produits de la mer quelle que soit leur provenance (zone dite impactée ou zone dite de référence) n'est pas de nature à entraîner une surexposition à ces ETM par rapport à la population générale.

Il est également à noter que les produits de la mer peuvent être sources d'autres contaminants mais aussi d'éléments nutritifs qui n'ont pas fait l'objet de la présente étude. La mise à jour des recommandations générales de consommation de produits de la mer nécessiterait la prise en compte des contaminants majeurs présents dans ces produits mais également des bénéfices nutritionnels associés leur consommation.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses endosse les conclusions du CES ERCA.

Par ailleurs, compte tenu du manque de fiabilité des données de contamination des oursins générées dans le cadre de la présente étude et du peu de données disponibles dans la littérature, une étude complémentaire visant à évaluer les niveaux de contamination en ETM des oursins en mer Méditerranée sera initiée par l'Anses. Les résultats de cette étude permettront, *in fine*, d'estimer de manière fiable les expositions en ETM de la population des consommateurs d'oursins.

Roger GENET

MOTS-CLES

Boues rouges ; Arsenic ; Produits de la mer ; Méditerranée ; Sécurité sanitaire des aliments.

BIBLIOGRAPHIE

- Anses (2009). Étude individuelle nationale des consommations alimentaires.
- Anses (2011). Etude de l'Alimentation Française 2 (EAT2) - Tome 1 : Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes. Rapport d'expertise. E. scientifique. Maisons-Alfort, ANSES: 305.
- Anses (2015a). Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 2 février 2015 relatif à l'impact potentiel sur la santé humaine du rejet en Méditerranée d'effluents issus des activités de transformation de minerai de bauxite. Maisons-Alfort, France.
- Anses (2015b). Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail du 21 décembre 2015 relatif à l'état de la contamination chimique des produits de la mer en Méditerranée en lien avec les activités de transformation de minerai de bauxite de l'usine d'Alteo. Maisons-Alfort, France.
- Anses (2016). Avis du 25 juillet 2016 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés à la consommation de produits de la mer pêchés en Méditerranée dans une zone impactée par les activités de transformation de minerai de bauxite de l'usine d'Alteo.
- CALIPSO (2006). Etude des consommations alimentaires de produits de la mer et Imprégnation aux éléments traces, polluants et oméga 3, AFSSA-DGAI-INRA, août 2006, Leblanc J.Ch. (Coordinateur).
- EFSA (2009). Scientific Opinion on Arsenic in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Parma, Italy, EFSA. 7.
- Guérin, T., Chekri, R., Vastel, C., Sirot, V., Volatier, J-L., Leblanc, J-C., Noël, L. (2011). Determination of 20 trace elements in fish and other seafood from the French market. Food Chemistry 127 (2011). 934-942.
- IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100C. Arsenic, Metals, Fibres and Dusts. Lyon, France, IARC.
- JECFA (2011). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Prepared by the Seventy-second meeting of the joint FAO/WHO expert committee on food additive.
- Leufroy A., Noël, L., Dufailly, V., Beauchemin, D., Guérin, T. (2011) Determination of seven arsenic species in seafood by ion exchange chromatography coupled to inductively coupled plasma-mass spectrometry following microwave assisted extraction: Method validation and occurrence data. Talenta 83 (3). 770-779.
- Molin, M., S. M. Ulven, H. M. Meltzer and J. Alexander (2015). "Arsenic in the human food chain, biotransformation and toxicology – Review focusing on seafood arsenic." Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 31: 249-259.

Sirot, V., T. Guerin, J. L. Volatier and J. C. Leblanc (2009). "Dietary exposure and biomarkers of arsenic in consumers of fish and shellfish from France." *Sci Total Environ* 407(6): 1875-1885.

WHO (2013). *Reliable Evaluation of Low-Level Contamination of Food - Addendum of the report on GEMS/Food-EURO Second Workshop of the 26-27th May 1995.*

ANNEXES

Annexe 1 : Niveaux de contamination moyens (LB et UB) en arsenic total des produits de la mer pêchés en zone dite impactée (ZI) et/ou en zone dite de référence (ZR) en mg.kg⁻¹ de poids frais

Zone	Espèce	As total (LB)	As total (UB)
ZI	anchois	3,804	3,804
ZI	dorade (a)	5,102	5,102
ZI	merlu	6,512	6,512
ZI	moule	4,103	4,103
ZI	oursin	5,417	5,417
ZI	poulpe	31,807	31,807
ZI	raie	76,051	76,051
ZI	rascasse	4,190	4,190
ZI	rouget (b)	20,243	20,243
ZI	roussette(c)	36,181	36,181
ZI	saint-pierre	0,619	0,619
ZI	sardine	5,805	5,805
ZR	anchois	4,664	4,664
ZR	bar	0,675	0,675
ZR	dorade (a)	8,649	8,649
ZR	merlu	5,070	5,070
ZR	oursin	6,409	6,409
ZR	poulpe	32,263	32,263
ZR	raie	89,171	89,171
ZR	rascasse	4,826	4,826
ZR	rouget (b)	11,866	11,866
ZR	roussette(c)	40,744	40,744
ZR	saint-pierre	0,469	0,469

(a)dorade : comprend dorade rose, daurade royale, sébaste, sar, pageot commun

(b)rouget : comprend rouget de roche, rouget de vase

(c)roussette : comprend chien espagnol, roussette

Annexe 2 : Hypothèses de spéciation retenues pour l'évaluation des risques liés à l'arsenic

Le LSA a été sollicité pour réaliser des mesures de spéciation chimique sur les espèces de produits de la mer les plus contributrices à l'exposition à l'arsenic total : daurade (daurade royale et daurade rose), sébaste, pageot commun, sar à tête noire, sar commun, raie et poulpe commun. Ces espèces contribuent en effet à plus de 65% de l'exposition à l'arsenic total (résultats en annexe 5). Ces analyses ont porté sur 71 échantillons composites : 32 provenant de la zone dite sous impact du rejet et 39 provenant d'une zone dite de référence. Pour chaque espèce de produits de la mer, entre 2 et 8 échantillons composites par zone ont été analysés. Chaque échantillon composite était composé de 3 à 5 sous-échantillons si bien que l'ensemble des échantillons de daurade, raie et poulpe ont été analysés.

La spéciation de l'arsenic dans les échantillons préalablement lyophilisés a été effectuée par couplage HPLC/ICP-MS en mode standard après extraction assistée par micro-ondes dans l'eau. Cette méthode interne a été développée, validée et accréditée par le COFRAC et décrite par Leufroy et al. (2011). Les résultats ont été rendus pour les espèces arséniées suivantes : As(III), As(V), acide monométhylarsonique (MA), acide diméthylarsinique (DMA), et arsénobétaine (AsB). En parallèle, la concentration en arsenic total dans les échantillons composites a également mesurée par ICP-MS après minéralisation par micro-ondes en milieu acide à l'aide d'une méthode accréditée COFRAC. Ces analyses de spéciation ont permis de déterminer les teneurs en arsenic inorganique (somme As(III) et As(V)) dans l'ensemble des échantillons de daurade, raie et poulpe pêchés dans le cadre de la présente étude.

Pour ce qui concerne les autres espèces, les résultats de contamination en arsenic ont été exprimés en arsenic inorganique sur la base des recommandations de l'EFSA (EFSA, 2014) conduisant aux hypothèses suivantes :

- Pour les poissons, mollusques et crustacés, aucune donnée de spéciation n'étant disponible, les facteurs de conversion obtenus dans l'EAT2 (Leufroy et al. 2011) et dans l'étude Calipso (Sirot et al. 2009) ont été utilisés (cf. tableau pour le détail par espèces) ;
- Pour l'eau, il a été considéré que la totalité de l'arsenic était sous forme inorganique ;
- Pour les autres aliments, il a été considéré que 70% de l'arsenic était présent sous forme inorganique.

Les hypothèses de spéciation retenues par espèce sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Espèces	Hypothèse de spéciation (% As inorganique)	Source
Poissons		
Dorade ⁽¹⁾	Teneurs en Asi - Données du LSA 2016	
Raie	Teneurs en Asi - Données du LSA 2016	
Saint-Pierre	1,3%	Sirot et al., 2009
Merlu	0,4%	
Rascasse	0,6%	
Rouget ⁽²⁾	0,4%	
Roussette ⁽³⁾	0,1%	
Sardine	0,8%	
Anchois	0,2%	
Loup	1,2%	
Mollusques/Fruits de mer		
Oursins	6,7%	Sirot et al., 2009
Poulpe	Teneurs en Asi - Données du LSA 2016	

(1) Regroupement d'espèces : Dorade rose, daurade royale, sébaste, sar, pageot commun

(2) Regroupement d'espèces : Rouget de roche, rouget de vase

(3) Regroupement d'espèces : Chien espagnol, roussette

Annexe 3 : Résultats des analyses de spéciation (exprimés en mg As.kg⁻¹ de poids frais)¹⁵Scénario LB :

Zone	Espèce	As total	As (III)	As(V)	MMA	DMA	AsB
ZI	dorade	5,61	0,04	0	0	0,005	4,39
ZI	poulpe	37,03	0,11	0,06	0	0,01	35,89
ZI	raie	98,50	0,03	0	0,05	0	95,69
ZR	dorade	9,26	0,05	0	0,002	0,005	7,61
ZR	poulpe	31,57	0,08	0	0,004	0,01	32,29
ZR	raie	100,50	0,02	0	0,08	0	110,32

Scénario UB :

Zone	Espèce	As total	As (III)	As(V)	MMA	DMA	AsB
ZI	dorade	5,61	0,04	0,002	0,002	0,006	4,39
ZI	poulpe	37,033	0,11	0,06	0,002	0,011	35,89
ZI	raie	98,5	0,03	0,002	0,053	0,002	95,69
ZR	dorade	9,257	0,05	0,003	0,004	0,006	7,61
ZR	poulpe	31,567	0,08	0,002	0,005	0,01	32,29
ZR	raie	100,5	0,02	0,002	0,084	0,002	110,32

¹⁵ Il est noté que la somme des différentes espèces analysées (As(III), As(V), MMA, DMA et Asb) n'équivaut pas nécessairement à la valeur de l'arsenic total. Cela s'explique par les incertitudes analytiques associées au dosage de chacune de ces espèces et par le fait l'arsenic peut se trouver sous d'autres formes de type organique qui n'ont pas été recherchées dans le cadre des présents travaux (exemple de l'arsénocholine, des arsénosucres).

Annexe 4 : Expositions à l'arsenic calculées via la seule consommation des produits de la pêche dans les 2 zones d'étude en considérant la population des consommateurs d'oursins

Elément	N	Niveaux d'exposition calculés en UB (en $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)				Résultat du test
		Zone dite impactée		Zone dite de référence		
		Moy.	95 ^{ème} centile	Moy.	95 ^{ème} centile	
As total	95	9,50	28,4	9,29	26,5	NS
Asi	95	0,12	0,35	0,13	0,41	NS

* : significatif à 1%

** : significatif à 5%

NS : non significatif

Annexe 5 : Niveaux d'exposition à l'arsenic total des forts consommateurs des produits de la mer de la zone impactée (ZI) et de la zone de référence (ZR) – en considérant l'ensemble de la population des forts consommateurs des produits de la mer

Espèce	Zone	N	scénario LB ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)				scénario UB ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)			
			Moy	Contrib (%)	ET	P95	Moy	Contrib (%)	ET	P95
saint-pierre	ZI	251	0,009	0,1	0,021	0,059	0,009	0,1	0,021	0,059
dorade (a)	ZI	251	0,508	8,2	0,779	2,123	0,508	8,2	0,779	2,123
merlu	ZI	251	0,139	2,2	0,466	1,020	0,139	2,2	0,466	1,020
raie	ZI	251	2,456	39,5	7,856	10,864	2,456	39,5	7,856	10,864
rascasse	ZI	251	0,080	1,3	0,178	0,483	0,080	1,3	0,178	0,483
rouget (b)	ZI	251	0,630	10,1	1,207	3,171	0,630	10,1	1,207	3,171
roussette (c)	ZI	251	0,531	8,6	1,620	2,783	0,531	8,6	1,620	2,783
sardine	ZI	251	0,285	4,6	0,576	1,508	0,285	4,6	0,576	1,508
anchois	ZI	251	0,030	0,5	0,095	0,255	0,030	0,5	0,095	0,255
poulpe	ZI	251	0,993	16,0	1,948	3,787	0,993	16,0	1,948	3,787
oursin	ZI	251	0,555	8,9	2,129	1,486	0,555	8,9	2,129	1,486
Total produits de la mer	ZI	251	6,215	100	9,992	21,812	6,215	100	9,992	21,812
saint-pierre	ZR	251	0,007	0,1	0,016	0,045	0,007	0,1	0,016	0,045
bar	ZR	251	0,051	0,8	0,068	0,167	0,051	0,8	0,068	0,167
dorade (a)	ZR	251	0,860	12,9	1,320	3,599	0,860	12,9	1,320	3,599
merlu	ZR	251	0,109	1,6	0,362	0,794	0,109	1,6	0,362	0,794
raie	ZR	251	2,879	43,2	9,212	12,739	2,879	43,2	9,212	12,739
rascasse	ZR	251	0,092	1,4	0,205	0,556	0,092	1,4	0,205	0,556
rouget (b)	ZR	251	0,369	5,5	0,708	1,859	0,369	5,5	0,708	1,859
roussette (c)	ZR	251	0,598	9,0	1,825	3,134	0,598	9,0	1,825	3,134
anchois	ZR	251	0,036	0,5	0,117	0,312	0,036	0,5	0,117	0,312
poulpe	ZR	251	1,007	15,1	1,976	3,841	1,007	15,1	1,976	3,841
oursin	ZR	251	0,657	9,8	2,519	1,759	0,657	9,8	2,519	1,759
Total produits de la mer	ZR	251	6,666	100	11,167	23,881	6,666	100	11,167	23,881

(a)dorade : comprend dorade rose, daurade royale, sébaste, sar, pageot commun

(b)rouget : comprend rouget de roche, rouget de vase

(c)roussette : comprend chien espagnol, roussette

Annexe 6 : Résultats de l'analyse de sensibilité

Expositions moyennes (UB) tenant compte des consommations de chinchard, congre, girelle, ou mullet (en $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

		As(total)
ZI	Exposition liée aux espèces dont la consommation est connue (E1) (a)	6,60
	chinchard (b)	0,82
	congre (c)	3,85
	girelle (d)	0,73
	mulet (e)	0,16
	Exposition totale E1 + chinchard	7,42
	Exposition totale E1 + congre	10,50
	Exposition totale E1 + girelle	7,33
	Exposition totale E1 + mullet	6,76
ZR	Exposition liée aux espèces dont la consommation est connue (E1) (a)	6,41
	chinchard (b)	0,32
	congre (c)	4,68
	girelle (d)	1,33
	mulet (e)	0,23
	Exposition totale E1 + chinchard	6,73
	Exposition totale E1 + congre	11,09
	Exposition totale E1 + girelle	7,74
	Exposition totale E1 + mullet	6,64

- (a) Expositions calculées pour les non consommateurs d'oursins, sachant que la consommation moyenne de produits de la pêche est de $63,6 \text{ g.j}^{-1}$ pour cette sous-population.
- (b) Exposition liée à la consommation de chinchard, en considérant une consommation théorique de $11,5 \text{ g.j}^{-1}$.
- (c) Exposition liée à la consommation de congre, en considérant une consommation théorique de $11,5 \text{ g.j}^{-1}$.
- (d) Exposition liée à la consommation de girelle, en considérant une consommation théorique de $11,5 \text{ g.j}^{-1}$.
- (e) Exposition liée à la consommation de mullet, en considérant une consommation théorique de $11,5 \text{ g.j}^{-1}$.

Annexe 7 : Expositions totales calculées via la consommation des produits de la pêche et du reste de l'alimentation courante dans les 2 zones d'étude en considérant la population des consommateurs d'oursins

Substance	Unités	Zone dite impactée				Zone dite de référence			
		LB		UB		LB		UB	
		moy	95 ^{eme} centile	moy	95 ^{eme} centile	moy	95 ^{eme} centile	moy	95 ^{eme} centile
As total	$\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$	9,93	28,82	10,05	28,94	9,72	26,95	9,84	27,07
As inorganique	$\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$	0,33	0,56	0,49	0,72	0,34	0,62	0,50	0,78