

Questions-réponses

Les nitrites, les nitrates qu'est-ce que c'est ? A quoi servent-ils ? Que connaît-on aujourd'hui de leurs impacts sur la santé des consommateurs ? Existe-t-il des alternatives ? Voici une synthèse des connaissances sur les enjeux autour des nitrites et des nitrates dans les charcuteries en quelques points clés, à partir des recherches menées par INRAE, l'INSERM et des expertises conduites par l'ANSES.

1. Les nitrites, les nitrates, qu'est-ce que c'est ?

Historiquement, le salpêtre composé de nitrate de potassium a été utilisé pour améliorer la conservation des viandes. Plus récemment, les nitrites et nitrates sont utilisés notamment dans les charcuteries sous forme d'additifs alimentaires : ils sont appelés aussi nitrite de potassium (e249), nitrite de sodium (e250), nitrate de sodium (e251) et nitrate de potassium (e252). On les retrouve aujourd'hui dans plus de 15 000 produits emballés sur le marché français et en particulier dans les charcuteries crues (jambon secs, jambon crus...) et cuites (jambon blanc, rillettes, pâtés, saucisses...). Dans les charcuteries, la forme active est le nitrite, les nitrates peuvent être convertis en nitrites aussi bien dans les aliments que dans l'organisme.

2. A quoi servent-ils ?

Ces additifs ont été au départ utilisés pour empêcher le développement de bactéries pathogènes telles que les salmonelles ou la listeria et éviter la production de toxines produites causant le botulisme (toxines *Clostridium botulinum*). Par ailleurs, les nitrites ont aussi la propriété de protéger du rancissement, favorisant ainsi une DLC (Date Limite de Consommation) plus longue. Enfin, sur le plan visuel et olfactif, ils sont à l'origine de la couleur rose des charcuteries cuites.

3. Quelle est la dose de nitrites autorisée dans la réglementation en Europe et en France ?

Une dose d'incorporation maximum de 150 mg de nitrites par kilo de charcuterie, a été fixée par la réglementation européenne. On parle de dose à 150ppm – partie par million (1 ppm= 1 mg/kg).

En France, les charcutiers français, artisans et industriels se sont engagés de manière volontaire dans le Code des usages de la charcuterie, sous le contrôle de la DGCCRF, à limiter l'utilisation des nitrites à 120 mg maximum par kilo, soit 120ppm.

4. Que sait-on du lien entre nitrites et risque de cancer ?

Dès 2010, les travaux d'INRAE, conduits dans le cadre d'un projet soutenu par l'ANR, ont étudié le rôle du nitrite de sodium dans l'effet de la consommation de charcuteries cuites – celles-ci représentant 30% des charcuteries consommées en France – sur le risque de cancer du côlon. Ces travaux, rappelés dans la proposition de loi relative à la consommation de produits contenant des additifs nitrés portée par le député Richard Ramos, ont été les premiers à

démontrer expérimentalement que la présence des nitrites explique tout ou partie de l'effet de la consommation de charcuteries sur le risque de carcinogenèse colorectale ¹.

Concrètement, les chercheurs ont prouvé que les nitrites réagissent chimiquement avec le fer héminique de la viande ou dans notre organisme pendant la digestion. Ils se transforment alors en composés nitrosés, parmi lesquels on trouve notamment les nitrosamines volatiles (des substances classées cancérigènes probables, groupe 2A) et le fer nitrosylé, dont la consommation pourrait être associée à un risque accru de cancer colorectal.

Après ces premiers travaux, les équipes d'INRAE ont compris en 2016 que le fer nitrosylé est un facteur central : sur un modèle animal² et sur la base de travaux en épidémiologie sur la cohorte E3N³ avec l'Inserm ils ont en effet mis en évidence une association entre fer nitrosylé et risque d'adénome colique⁴. Plus récemment, une étude sur les données de la cohorte NutriNet-Santé a montré des associations entre l'exposition aux additifs alimentaires nitrités et nitratés et des risques plus élevés de cancer de la prostate et du sein, respectivement. Cette étude a également suggéré des liens entre additifs nitrités et risque de cancer colorectal, même si la puissance statistique ne permettait pas des résultats significatifs pour cette localisation de cancer spécifiquement⁵.

Sur la base de ces résultats et des autres données de la littérature scientifique, l'Anses⁶ a souligné en juillet 2022 que pour diminuer le risque de cancer colorectal, il fallait réduire l'exposition des consommateurs aux nitrites, en réduisant pour certains produits les doses présentes dans les charcuteries, et en soulignant l'importance de respecter les recommandations nutritionnelles (issues du PNNS) en vigueur : la consommation de charcuterie doit être limitée à 150 g par personne par semaine et à 500 g pour la viande rouge. Ces recommandations du PNNS participeraient en effet également à la diminution du risque de cancer colorectal.

¹ Meat processing and colon carcinogenesis: cooked, nitrite-treated, and oxidized high-heme cured meat promotes mucin-depleted foci in rats. Santarelli RL, Vendevre JL, Naud N, Taché S, Guéraud F, Viau M, Genot C, Corpet DE, Pierre FH. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2010 Jul;3(7):852-64. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-09-0160. Epub 2010 Jun 8.

² Red Wine and Pomegranate Extracts Suppress Cured Meat Promotion of Colonic Mucin-Depleted Foci in Carcinogen-Induced Rats. Bastide NM, Naud N, Nassy G, Vendevre JL, Taché S, Guéraud F, Hobbs DA, Kuhnle GG, Corpet DE, Pierre FH. *Nutr Cancer*. 2017 Feb-Mar;69(2):289-298. doi: 10.1080/01635581.2017.1263745. Epub 2017 Jan 17

³ Etude Epidémiologique auprès de femmes de la MGEN (Mutuelle Générale de l'Education Nationale) est une étude de cohorte prospective qui suit 98 995 femmes françaises nées entre 1925 et 1950 et avec questionnaires alimentaires réguliers depuis 1990.

⁴ Heme Iron Intake, Dietary Antioxidant Capacity, and Risk of Colorectal Adenomas in a Large Cohort Study of French Women. Bastide N, Morois S, Cadeau C, Kangas S, Serafini M, Gusto G, Dossus L, Pierre FH, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016 Apr;25(4):640-7. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0724

⁵ *Int J Epidemiol*. 2022 Aug 10;51(4):1106-1119. doi: 10.1093/ije/dyac046. Nitrites and nitrates from food additives and natural sources and cancer risk: results from the NutriNet-Santé cohort Eloi Chazelas 1 2, Fabrice Pierre 2 3, Nathalie Druesne-Pecollo 1 2, Younes Esseddik 1, Fabien Szabo de Edelenyi 1, Cédric Agaesse 1, Alexandre De Sa 1, Rebecca Lutchia 1, Stéphane Gigandet 4, Bernard Srour 1 2, Charlotte Debras 1 2, Inge Huybrechts 2 5, Chantal Julia 1 6, Emmanuelle Kesse-Guyot 1 2, Benjamin Allès 1, Pilar Galan 1 2, Serge Hercberg 1 2 6, Mélanie Deschasaux-Tanguy 1 2, Mathilde Touvier 1 2

⁶ Anses, 2022. Avis concernant L'évaluation des risques liés à la consommation de nitrates et nitrites. h <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2020SA0106Ra.pdf>.

5. Quels sont les effets de la réduction et de la suppression des nitrites dans les charcuteries cuites sur la santé ?

Au niveau microbiologique, tel que souligné par l'Anses dans son avis de juillet, « *plus la réduction de l'emploi des nitrites est importante, plus le risque microbiologique pour les consommateurs augmente* » tout en précisant que « *les mesures de maîtrise complémentaires à mettre en place par les opérateurs devraient alors être drastiques et/ou plus nombreuses. La faisabilité de leur application et leur efficacité devront donc être évaluées* ».

Dans les travaux présentés dans le pre-print d'INRAE et en cours d'évaluation scientifique par les pairs, différentes options de réduction, de substitution ou de suppression des nitrites dans les produits cuits sont étudiées et comparées à la situation de référence (dose de 120ppm) :

1. La **suppression** des nitrites augmente effectivement la croissance de *Listeria* et donc le risque microbiologique. Dans le produit, la suppression des nitrites entraîne une disparition des composés nitrosés (fer nitrosylé et nitrosamines non volatiles) et des nitrites résiduels. Dans le modèle animal de carcinogenèse colorectale, la suppression des nitrites bloque complètement la formation du fer nitrosylé et diminue la carcinogenèse colorectale au stade précoce, ce qui était attendu car déjà rapporté en 2010. Par contre, le retrait entraîne également une peroxydation lipidique (réaction chimique entre le fer héminique et les lipides de la viande). Les travaux de l'unité Toxalim d'INRAE ont largement participé à la démonstration du lien entre peroxydation lipidique et risque de cancer colorectal dans des modèles cellulaires⁷. En lien avec l'augmentation de la peroxydation lipidique, les résultats présentés dans cette publication, obtenus sur modèle animal, suggèrent donc que le retrait simple des nitrites dans les produits cuits sans opérations correctives visant à limiter cette hausse de peroxydation ne permettrait pas d'atteindre la protection optimale du consommateur.

2. La **diminution** des nitrites à 90ppm (diminution de 25% par rapport à la dose actuelle de 120ppm) permet de maîtriser la croissance de *Listeria*. Dans le produit, la diminution à 90ppm diminue significativement la dose de nitrites résiduel. La diminution à 90ppm ne provoque pas une augmentation de la peroxydation lipidique dans le produit et pendant la digestion. Par rapport à la dose de 120ppm, **la dose de 90ppm diminue très fortement la formation du fer nitrosylé et de nitrosamines non volatiles dans le corps et diminue le risque de carcinogenèse colorectale tout aussi efficacement que le retrait.**

Ceci confirme la complexité des modalités de la diminution de l'exposition de la population : en effet, contrairement au retrait, la diminution ne provoque pas d'augmentation de la peroxydation lipidique dans le produit et au niveau du côlon. Nous proposons que cette hausse de la peroxydation observée pendant le retrait explique pourquoi ce dernier ne protège pas plus que la diminution contre la carcinogenèse colorectale.

En conclusion et, sur la base de cette étude dans un modèle animal, la diminution de la dose de nitrites dans les produits cuits est une solution qui permet à très court terme de réduire l'exposition de la population à l'additif tel que recommandé par l'Anses, de réduire la formation de composés nitrosés (nitrosamines et fer nitrosylé), de maîtriser le risque *Listeria* et la peroxydation lipidique et le risque de carcinogenèse colorectale.

⁷ Cancer Res. 2015 Mar 1;75(5):870-9. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-14-2554. Epub 2015 Jan 15. A central role for heme iron in colon carcinogenesis associated with red meat intake. Nadia M Bastide 1, Fatima Chenni 2, Marc Audebert 3, Raphaëlle L Santarelli 3, Sylviane Taché 3, Nathalie Naud 3, Maryse Baradat 3, Isabelle Jouanin 3, Reggie Surya 3, Ditte A Hobbs 4, Gunter G Kuhnle 4, Isabelle Raymond-Letron 5, Françoise Gueraud 3, Denis E Corpet 3, Fabrice H F Pierre 6

6. Peut-on aller jusqu'au retrait des nitrites dans les produits cuits en toute sécurité?

L'absence de différence d'effet entre retrait et diminution sur la carcinogénèse colorectale pose question. Les données présentées dans ce pre-print suggèrent que la peroxydation lipidique qui survient dès lors que les nitrites sont diminués et encore plus lorsqu'ils sont supprimés est en jeu pour expliquer cette absence d'effet supplémentaire du retrait par rapport à la diminution.

Les travaux précédents de Toxalim d'INRAE ont largement démontré qu'enrichir une charcuterie cuite en antioxydants (vitamine E, extrait de grenade, de raisin ...) permet de limiter cette peroxydation lipidique qui s'observe pendant la digestion.

Les chercheurs pensent qu'il est possible de viser une très forte baisse des nitrites voire leur retrait, à condition que les produits soient enrichis **d'un apport en antioxydants** pour limiter la peroxydation, contrer ses effets négatifs et mieux protéger ainsi le consommateur.

C'est pourquoi les équipes INRAE ont lancé des nouvelles études en janvier de cette année, pour identifier des antioxydants efficaces testés dans les formulations de produits, capables de limiter la peroxydation observée lors du retrait des nitrites. Les résultats sont attendus dès fin 2023.

7. Existe-t-il aujourd'hui des alternatives saines et sûres pour remplacer les nitrites ?

Dans son avis de juillet 2022, l'Anses a indiqué manquer de données portant sur l'efficacité antimicrobienne et toxicologique des alternatives aux nitrites. Dans ce contexte, INRAE a conduit depuis 2021 des études pour évaluer l'effet de plusieurs solutions présentées par les industriels comme alternatives aux nitrites dans les charcuteries. Ces solutions sont actuellement sur le marché et une est en développement (à base de ferments).

- **La formulation à base de bouillon de légumes** (naturellement riche en nitrates transformés en nitrites dans le produit) donne des résultats identiques à la dose de référence de nitrites (120 ppm). Les résultats obtenus confirment la présence de composés nitrés et nitrosés dans les produits tout en apportant pour la première fois la démonstration d'une absence d'effet protecteur sur la promotion de la carcinogénèse colorectale. Cette formulation longtemps présentée comme une alternative n'en est donc pas une.
- **L'alternative basée sur les ferments** lactiques et extrait de levure qui est en cours de développement n'a pas limité la croissance de *Listeria*. Cette formulation (sans apport d'agent nitrosylant ou nitrosant) a induit une réduction complète de l'exposition aux composés nitrosés et a annihilé leur néoformation fécale mais a conduit à une très forte augmentation de la peroxydation lipidique. Nous proposons que cette très forte augmentation de la peroxydation explique qu'aucun effet protecteur sur la carcinogénèse au stade précoce n'ait été observé.
- **La solution riche en polyphénols et vitamine C** induit une tendance, mais non statistiquement significative, à diminuer la carcinogénèse colorectale dans le modèle animal, par rapport à la teneur de référence à 120ppm. Cependant on observe une présence forte de fer nitrosylé au niveau du côlon, traduisant la présence dans cette alternative de composants favorisant la formation de composés nitrosés. Cette formation importante de fer nitrosylé au niveau du côlon peut expliquer l'absence d'effet protecteur significatif malgré la présence de polyphénols. Concernant les effets sanitaires, on observe dans cette solution une moins bonne maîtrise de la croissance de *Listeria*, mais le risque microbiologique peut être globalement maîtrisé via cette alternative si leur utilisation est accompagnée d'une réduction de la durée de vie des produits.

Ces premiers résultats sur les solutions dites alternatives soulignent l'importance d'une évaluation préalable par des équipes académiques capables de mesurer les effets sur la santé (risque de cancer) et de suivre les néoformations de composés toxiques pendant la digestion avant toute mise sur le marché.

Enfin, concernant l'ensemble de cette étude, il faut noter que les données de cette étude, sur un modèle animal, sont des éléments nécessaires mais non suffisants à une extrapolation définitive à l'humain des conclusions issues de ce travail. Ainsi dans l'avis de l'Anses de juillet 2022 sur les impacts de la consommation de nitrates et nitrites, l'évaluation des risques associés à l'usage de ces additifs s'est basé sur une analyse systématique de la littérature scientifique et des études répétées. Pour autant, à l'image de l'impact des travaux d'INRAE sur un autre additif (le dioxyde de titane ou E171), avec le même modèle animal, cette étude peut être utile au gestionnaire de risques pour proposer des actions sur la base du principe de précaution.

8. Autres effets sur la santé ? Que sait-on du lien entre consommation de nitrites et risque de diabète de type 2 et d'hypertension ?

En janvier 2023, des chercheurs et chercheuses de l'Inserm, d'INRAE, de l'université Sorbonne Paris Nord, de l'université Paris Cité et du Cnam, au sein de l'équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (Eren-Cress) se sont intéressés à l'association entre nitrites et nitrates alimentaires et la survenue du diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires. Les scientifiques ont analysé les données de santé et d'exposition aux nitrites et nitrates de 104 168 adultes français et françaises participant à l'étude de cohorte NutriNet-Santé. Les analyses statistiques suggèrent une association entre la consommation de nitrites, en particulier en provenance d'additifs alimentaires, et un risque accru de diabète de type 2⁸ mais aussi d'hypertension⁹. Cependant, ces résultats doivent être répliqués dans d'autres cohortes, et confirmés avec d'autres approches, afin d'apporter des preuves suffisamment solides.

Contact presse :

Service de presse INRAE: 01 42 75 91 86 – presse@inrae.fr

INRAE, l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, est un acteur majeur de la recherche et de l'innovation créé le 1^{er} janvier 2020. Institut de recherche finalisé issu de la fusion entre l'Inra et Irstea, INRAE rassemble une communauté de 12 000 personnes, avec 272 unités de recherche, service et expérimentales implantées dans 18 centres sur toute la France. L'institut se positionne parmi les tout premiers organismes de recherche au monde en sciences agricoles et alimentaires, en sciences du végétal et de l'animal, et en écologie-environnement. Il est le premier organisme de recherche mondial spécialisé sur l'ensemble « agriculture-alimentation-environnement ». INRAE a pour ambition d'être un acteur clé des transitions nécessaires pour répondre aux grands enjeux mondiaux. Face à l'augmentation de la population, au changement climatique, à la raréfaction des ressources et au déclin de la biodiversité, l'institut a un rôle majeur pour construire des solutions et accompagner la nécessaire accélération des transitions agricoles, alimentaires et environnementales.

⁸ Dietary exposure to nitrites and nitrates in association with type 2 diabetes risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. Srour B, Chazelas E, Druet-Pecollo N, Esseddik Y, de Edelenyi FS, Agaësse C, De Sa A, Lutichia R, Debras C, Sellem L, Huybrechts I, Julia C, Kesse-Guyot E, Allès B, Galan P, Hercberg S, Pierre F, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M. PLoS Med. 2023 Jan 17;20(1):e1004149. doi: 10.1371/journal.pmed.1004149. eCollection 2023 Jan.

⁹ Nitrites, Nitrates, and Cardiovascular Outcomes: Are We Living "La Vie en Rose" With Pink Processed Meats? Srour B, Chazelas E, Fezeu LK, Javaux G, Pierre F, Huybrechts I, Hercberg S, Deschasaux-Tanguy M, Kesse-Guyot E, Touvier M. J Am Heart Assoc. 2022 Dec 20;11(24):e027627. doi: 10.1161/JAHA.122.027627. Epub 2022 Dec 19.