

santé

COLLECTION POLITIQUES PUBLIQUES ET

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC

L'usage des stimulateurs de croissance en production animale : positions des experts et des gouvernements



Québec 

L'usage des stimulateurs de croissance en production animale : positions des experts et des gouvernements

Direction de la santé environnementale
et de la toxicologie

Juillet 2011

AUTEUR

Pierre Chevalier, Ph. D.
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

RÉVISEUR

Éric Dewailly, M.D., Ph. D.
Axe santé des populations et environnementale
Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Québec
Institut national de santé publique du Québec

SECRÉTARIAT

Diane Bizier Blanchette, agente administrative
Christine Giguère, agente administrative
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie
Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les personnes suivantes qui ont révisé ce document :

Dany Cinq-Mars, Ph. D.
Département des sciences animales
Université Laval

Luc Bergeron, D.M.V., M. Sc.
Sylvie Dansereau, D.M.V.
Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec

Nous remercions également des membres de l'unité Politiques publiques favorables à la santé, de l'Institut national de santé publique du Québec, qui ont commenté ce document :

Pierre Bergeron, M.D., Ph. D.
Kristina Maud Bergeron, Ph. D.
Maude Chapados, Ph. D.
Roseline Lambert, M. Sc.

L'Institut national de santé publique du Québec a réalisé ce travail grâce au soutien financier du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS).

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2011
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISSN : 1919-1731 (VERSION IMPRIMÉE)
ISSN : 1919-174X (PDF)
ISBN : 978-2-550-62700-5 (VERSION IMPRIMÉE)
ISBN : 978-2-550-62701-2 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2011)

AVANT-PROPOS

Cet avis s'inscrit dans l'offre de services que l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a présentée au ministère de la Santé et des Services sociaux pour le soutenir dans la mise en œuvre de l'article 54 de la Loi sur la santé publique du Québec. En vertu de cet article, le ministre de la Santé « est d'office le conseiller du gouvernement sur toute question de santé publique. Il donne aux autres ministres tout avis qu'il estime opportun pour promouvoir la santé et adopter des politiques aptes à favoriser une amélioration de l'état de santé et de bien-être de la population. À ce titre, il doit être consulté lors de l'élaboration des mesures prévues par les lois et règlements qui pourraient avoir un impact significatif sur la santé de la population. »

C'est donc en lien avec cette mission de soutien de l'INSPQ que la Table de coordination nationale de santé publique (TCNSP) a proposé à la suite du dépôt en février 2008 du rapport de la Commission sur l'avenir de l'agriculture et l'agroalimentaire québécois (CAAAQ), la mise en chantier d'un avis scientifique portant sur la question de l'impact des politiques agroalimentaires sur la santé. Cet avis doit alors alimenter la réflexion du gouvernement québécois dans sa volonté de renouveler ses politiques publiques du secteur agroalimentaire. Étant donné l'intérêt et la diversité des sujets à couvrir ainsi que l'expertise disponible à l'INSPQ, les travaux lancés ont finalement conduit à la production d'une collection de six rapports traitant d'enjeux distincts de santé publique en lien avec le secteur agroalimentaire.

Des six rapports proposés, quatre sont des avis qui exploitent la littérature scientifique et les meilleures données disponibles. Ces quatre avis couvrent respectivement les volets suivants : les blessures à la ferme, les impacts de l'agriculture sur la qualité de vie des communautés rurales et périurbaines, les saines habitudes de vie et l'obésité, et l'usage de pesticides dans la production d'aliments agricoles. Les deux autres rapports constituent quant à eux des portraits des positions scientifiques et politiques liés à des pratiques agricoles précises, soit l'usage d'antibiotiques dans la production animale, ainsi que le présent document sur les stimulateurs de croissance.

SOMMAIRE

Il existe plusieurs stimulateurs de croissance, hormonaux ou non, permettant de favoriser le gain de masse musculaire chez certains animaux destinés à la boucherie, surtout chez les bovins adultes (au Canada, les veaux, les porcs et la volaille ne reçoivent pas de tels stimulateurs). Ces substances sont souvent désignées par le vocable d'anabolisants et ils possèdent les mêmes caractéristiques que ceux employés par les humains dans diverses circonstances. Connus depuis longtemps, leur usage en élevage animal s'est développé dans les années 1960. Dès l'annonce des années 1980, la Communauté européenne a proposé de bannir l'usage des stimulateurs de croissance en production animale, sauf dans un contexte de recherche ou thérapeutique. Cette prohibition est entrée en vigueur en 1989 et l'une des conséquences du bannissement a été l'interdiction d'exporter vers l'Europe des produits carnés d'animaux recevant des stimulateurs de croissance. Ce bannissement a été contesté devant l'Organisation mondiale du commerce (OMC) par les pays où l'usage des stimulateurs était permis. L'OMC a donné raison aux pays contestant la position de l'Union européenne qui a toutefois maintenu le bannissement.

Depuis 1982, plusieurs rapports d'experts, européens ou hors de l'Europe, ont estimé que la présence possible de résidus de stimulateurs de croissance dans la viande ne représentait pas un risque pour la santé des consommateurs. Ces opinions concernaient tant les stimulateurs synthétiques que des hormones naturelles employées aux mêmes fins (testostérone, progestérone et estrogènes). Une opinion contraire a été émise par un comité d'experts européens (le Comité scientifique des mesures vétérinaires en rapport avec la santé publique, CSVSP), en 1999, spécifiquement mandaté par l'Union européenne (UE) pour appuyer le bannissement. Ce comité d'expert a subséquemment réitéré sa position, en 2000 et 2002. En 2007, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a confirmé l'opinion du CSVSP quant au risque sanitaire des stimulateurs et hormones de croissance, en précisant toutefois que, sur le plan épidémiologique, il n'y avait pas de preuves que la présence de résidus de stimulateurs de croissance dans la viande représentait un risque à la santé humaine.

Quant à l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), ils estiment que l'usage des stimulateurs de croissance en production animale est sans risque pour la santé humaine s'ils sont employés conformément aux usages vétérinaires prescrits. Santé Canada, ainsi que le Food and Drug Administration (États-Unis) affirment aussi que l'usage de ces substances est sécuritaire.

Le débat sur les stimulateurs de croissance n'a plus cours depuis quelques années; l'Europe, d'une part, et les pays non européens d'autre part demeurant sur leur position respective. Le présent document est un constat factuel de ces prises de position divergentes, tant des experts que de celles prises dans des cadres géopolitiques particuliers. Dans ce contexte, il ne porte aucun jugement sur le bien-fondé de l'une ou l'autre des positions.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
1 MÉTHODOLOGIE	3
2 LES STIMULATEURS DE CROISSANCE.....	5
2.1 La nature des stimulateurs de croissance	5
2.2 Les stimulateurs de croissance autorisés au Canada	6
3 LE BANNISSEMENT EUROPÉEN DES STIMULATEURS DE CROISSANCE À ACTIVITÉ HORMONALE	9
4 LES AVIS SCIENTIFIQUES SUR LES RISQUES DES RÉSIDUS DE STIMULATEURS DE CROISSANCE POUR LA SANTÉ HUMAINE.....	15
4.1 Le Comité Lamming (Scientific working group on anabolic agents).....	15
4.2 Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC).....	15
4.3 Les avis du Comité scientifique des mesures vétérinaires en rapport avec la santé publique (1999-2002).....	16
4.4 L'avis du Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP) européen	17
4.5 Les avis du Veterinary products committee (VPC) du Royaume-Uni	18
4.6 Les 17 études (thèmes) scientifiques commandées par la Commission européenne (1999-2001).....	18
4.7 L'opinion du Groupe scientifique sur les contaminants de la chaîne alimentaire, de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (2007).....	19
4.8 Le Comité mixte d'experts de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO).....	20
4.9 La position du Canada sur l'usage des stimulateurs de croissance	21
4.10 Les concentrations naturelles et les apports exogènes d'hormones	22
CONCLUSION	25
RÉFÉRENCES.....	27
ANNEXE 1 LES 17 ÉTUDES FINANCÉES PAR LA COMMISSION EUROPÉENNE ET LA LISTE DES PUBLICATIONS ISSUES DE CES TRAVAUX	31
ANNEXE 2 SYNTHÈSE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DES MESURES VÉTÉRINAIRES EN RAPPORT AVEC LA SANTÉ PUBLIQUE CONCERNANT LES 17 ÉTUDES FINANCÉES PAR LA COMMISSION EUROPÉENNE	39
ANNEXE 3 LIMITES MAXIMALES DES DOSES JOURNALIÈRES ADMISSIBLES OU DES RÉSIDUS DE STIMULATEURS DE CROISSANCE DANS CERTAINS PAYS	43

INTRODUCTION

L'usage des stimulateurs de croissance, stéroïdiens ou non¹, dans l'élevage du bétail a débuté durant les années 1950. Six stimulateurs de croissance hormonaux sont actuellement autorisés au Canada, aux États-Unis ainsi que dans la plupart des pays hors de l'Europe. Ils sont surtout employés pour accroître le gain de masse des bovins de boucherie, à l'exception des veaux destinés à l'abattage chez qui ces stimulateurs sont interdits au Canada ainsi qu'aux États-Unis. Il importe aussi de noter que ces stimulateurs ne sont pas utilisés chez la volaille et généralement pas chez les porcs. Il faut par ailleurs préciser que l'usage de la somatotropine bovine, une hormone de croissance utilisée pour favoriser la lactation chez la vache, n'est pas abordé dans ce document, étant donné qu'elle n'est pas employée au Canada; elle est cependant permise aux États-Unis.

L'aboutissement de 30 ans de débats scientifiques entre les pays européens et les autres nations n'a pas permis d'aplanir les divergences quant à l'usage des stimulateurs de croissance. Ce document retrace les origines de ce débat et résume la chronologie des événements tout en mettant en évidence les arguments des tenants du bannissement ainsi que des opposants.

¹ Le terme « stéroïdien » réfère à une structure chimique spécifique, composée d'un noyau tétracyclique appelé stérane. Puisque l'un des composés décrits dans ce document n'est pas de nature stéroïdienne, l'expression stéroïde n'est pas utilisée de manière générique.

1 MÉTHODOLOGIE

La recherche documentaire pour préparer ce rapport a d'abord porté sur l'identification de rapports et d'avis scientifiques de comités d'experts et de diverses organisations. Des articles scientifiques ont aussi été consultés, mais ce rapport n'est pas une revue exhaustive de la littérature scientifique à l'égard des stimulateurs de croissance. Règle générale, les comités d'experts et scientifiques avaient déjà fait ce travail. Il existe un nombre important d'articles traitant de certains usages des hormones chez les humains, notamment les hormones de croissance sexuelles, dans des contextes spécifiques (par exemple, l'usage des contraceptifs oraux ou l'hormonothérapie substitutive chez la femme ménopausée), dont le contenu ne s'inscrivait pas dans le cadre du présent rapport. Il est donc apparu que l'essentiel de l'information pertinente se trouvait dans les nombreux rapports de comités d'experts ainsi que dans les travaux qu'ils citent. Il importe aussi de préciser que le but de ce document n'était pas de faire une nouvelle évaluation de la littérature scientifique publiée. L'ensemble de la documentation issue d'organisations et de certaines nations (OMS, FAO, Union européenne, etc.) a été obtenu en consultant directement leurs sites Web respectifs.

Les documents utilisés pour réaliser ce rapport ont d'abord été consultés entre juin 2009 et mars 2010. Une version préliminaire du rapport a été soumise au ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec au printemps 2010 pour consultation. La présente version du document a été rédigée au printemps 2011.

2 LES STIMULATEURS DE CROISSANCE

2.1 LA NATURE DES STIMULATEURS DE CROISSANCE

Les stimulateurs hormonaux² de croissance³ sont des substances d'origine naturelle ou synthétique. Plusieurs sont des hormones naturelles de nature stéroïdienne⁴ présentes chez l'animal et l'humain, alors que d'autres sont des analogues synthétiques (Santé Canada, 2005a). Le rôle précis de ces substances est de favoriser la croissance des tissus maigres de l'animal (les muscles) en diminuant la formation de la masse adipeuse. Il en résulte une meilleure utilisation des aliments ingérés qui sont dès lors convertis en tissus musculaires (Santé Canada, 2005a). Ces substances sont souvent qualifiées d'anabolisantes, référant à l'anabolisme qui est l'ensemble des réactions métaboliques permettant la synthèse des constituants essentiels des organismes vivants, comme les protéines, à partir des éléments de base (eau, oxygène, minéraux, acides aminés, glucides et lipides).

Au Canada, six stimulateurs de croissance sont permis. Trois sont des stéroïdes d'origine naturelle : l'œstradiol-17 β (E2), la progestérone et la testostérone. Les trois autres substances sont des analogues synthétiques : l'acétate de mélangestrol, l'acétate de trenbolone et le zéranol, ce dernier n'étant pas un stéroïde (Santé Canada, 2005a). Chez les mammifères, les hormones stéroïdiennes ont un rôle crucial dans plusieurs fonctions physiologiques. Elles exercent leurs actions à de très faibles concentrations, de l'ordre du nanogramme ou du picogramme par millilitre⁵. Parmi les actions des hormones de croissance, les fonctions anabolisantes sont celles visées en production animale. Les effets des hormones sont aussi modulés par leur affinité envers certains récepteurs spécifiques, localisés sur différents organes ou cellules; cette affinité évolue selon l'âge de l'animal ou son état physiologique (vie intra-utérine, période prépubère, période adulte et, chez les humains, période de la ménopause et de l'andropause) (Scientific committee on veterinary measures relating to public health, 1999; Autorité européenne de sécurité des aliments, 2007).

Les stimulateurs de croissance sont habituellement utilisés sous forme d'implants insérés dans une oreille de l'animal et libérant une faible dose en continu. L'implant est la meilleure méthode d'administration des hormones, surtout celles d'origine naturelle, lesquelles sont détruites dans l'estomac; dans ce contexte, l'ingestion serait sans effet. Il existe cependant des stimulateurs de croissance synthétiques administrés par voie orale. Il est par ailleurs courant que les stimulateurs de croissance soient administrés en combinaison, la présence d'une substance permettant de moduler la vitesse d'action de l'autre (Ngapo et Gariépy, 2004).

² Une hormone est une substance sécrétée par un tissu ou un organe qui agit, localement ou non, sur un tissu cible pour modifier son fonctionnement.

³ L'expression « hormone de croissance » peut englober plusieurs autres substances naturelles comme la somatotropine et les IGF (*insulin growth factors*) qui favorisent d'une manière ou d'une autre la croissance des tissus et des organes. Dans le cadre du présent document, seules les hormones liées au développement de la masse musculaire sont analysées.

⁴ Les hormones stéroïdiennes comprennent plusieurs autres catégories de substances, comme les glucocorticoïdes et les minéralocorticoïdes. N'étant pas spécifiquement des hormones de croissance, elles ne sont pas utilisées en production animale et ne sont pas présentées dans ce document.

⁵ 1 nanogramme = 1 milliardième de gramme (10^{-9} g); 1 picogramme = 1 mille milliardième de gramme (10^{-12} g).

L'effet des hormones de croissance chez les animaux est manifeste dans la mesure où, par exemple, les taureaux (un taureau est un bœuf non castré, donc avec sécrétion naturelle d'hormones) croissent de 8 à 12 % plus vite que les animaux castrés tout en étant plus maigres; cela est attribuable à l'action des hormones de croissance naturelles sécrétées par l'animal. Bien que l'hormone mâle, la testostérone, soit la première à être citée à cet égard, l'œstradiol, une hormone femelle, peut aussi avoir de tels effets (The Merck Veterinary Manual, 2009).

2.2 LES STIMULATEURS DE CROISSANCE AUTORISÉS AU CANADA

Les six stimulateurs de croissance hormonaux sont homologués au Canada sont surtout administrés aux bovins adultes. Leur usage n'est pas permis chez les veaux destinés à l'abattage, appelés veaux lourds⁶. L'usage d'implants hormonaux chez le veau a cessé au Canada en 2004, afin que les pratiques canadiennes soient harmonisées avec celles des États-Unis, où l'emploi des stimulateurs de croissance chez le veau n'a jamais été permis (U.S. Food and Drug Administration, 2004). Il faut aussi rappeler que les stimulateurs de croissance ne sont habituellement pas utilisés en élevage porcin et jamais chez la volaille (Pronovost *et al.*, 2008). Les six substances autorisées au Canada à titre de stimulateurs de croissance sont l'œstradiol-17 β , la progestérone, la testostérone, l'acétate de mélangestrol, l'acétate de trenbolone et le zéranol. Les caractéristiques et les fonctions de ces substances sont succinctement présentées dans les paragraphes qui suivent⁷.

Les œstrogènes; l'œstradiol-17 β

Les œstrogènes sont un complexe de trois hormones qui comprend l'œstrone (E1), l'œstradiol-17 β (E2) et l'oestriol (E3). L'E2 est la plus puissante et la plus active du groupe chez tous les mammifères. Elle a un rôle majeur dans le développement et le maintien des caractères sexuels femelles. Son action à titre de stimulateur de croissance est plus remarquable chez les animaux qui ont une faible concentration naturelle en œstrogènes, notamment les génisses, les bouvillons ou les bovins castrés, chez qui elle permet une augmentation de la croissance musculaire de l'ordre de 5 à 15 %. En plus de l'un de ses nombreux rôles physiologiques, comme de mettre en réserve des protéines qui peuvent être utilisées durant des périodes précises, comme la grossesse et la lactation chez les femelles, elle favorise aussi le dépôt protéique dans les muscles striés (ceux liés au squelette). Elle agit aussi sur la production d'hormones de croissance non stéroïdiennes comme les IGF (*insulin growth factors*). L'E2 est habituellement utilisée sous forme d'implant dans l'oreille. L'E2 circulant dans l'organisme et provenant d'un apport exogène (à titre de stimulateur de croissance) ne peut pas être distinguée de l'hormone naturelle.

⁶ Les veaux de boucherie (veaux lourds) comprennent essentiellement deux catégories : les veaux de lait, dont l'alimentation repose principalement sur l'emploi de lactoreplaceurs, et les veaux de grains qui sont principalement engraisés avec du maïs et des suppléments protéiniques. Les premiers sont abattus à un poids d'environ 210 kg, les deuxièmes à environ 280 kg.

⁷ Les informations de cette section sont tirées des références suivantes : European Food Safety Authority (2007); Meyer (2001); Scientific committee on veterinary measures relating to public health (1999); The Merck Veterinary Manual (2009).

La progestérone

La progestérone est une hormone stéroïdienne femelle particulièrement active durant l'ovulation et la gestation (grossesse). En élevage animal, elle est surtout employée pour favoriser le gain de poids et l'efficacité de la conversion alimentaire chez les génisses destinées à l'abattage, mais son activité est moindre que celle des œstrogènes. Elle est plus souvent employée en association avec l'E2. Comme les œstrogènes, la progestérone de source externe ne peut pas être distinguée de celle issue d'une synthèse naturelle.

La testostérone

La testostérone (avec certains de ses métabolites actifs, comme la déhydrotestostérone) est une hormone stéroïdienne mâle, dans le groupe des androgènes, responsable du développement des organes et des caractères sexuels. Sa présence naturelle en plus importante concentration chez les mâles explique notamment leur masse corporelle plus imposante. Comme l'œstradiol-17 β , la testostérone influe aussi sur l'expression d'hormones non stéroïdiennes, comme les IGF (*insulin growth factor*). Elle est souvent employée en association avec l'œstradiol. À de fortes doses, la testostérone peut induire des comportements agressifs, mais cela n'est généralement pas observé aux concentrations utilisées dans les implants.

Le mélangestrol (acétate de)

L'acétate de mélangestrol a une action similaire à la progestérone, étant cependant beaucoup plus active car son affinité avec les sites récepteurs progestatifs à la surface des cellules est plus grande. Ses effets métaboliques les plus importants se manifestent surtout chez les génisses en supprimant l'ovulation pour favoriser plutôt la croissance et l'efficacité de la conversion alimentaire. Contrairement aux autres stimulateurs, le mélangestrol est administré par voie orale. Au Canada, son usage n'est permis que chez les génisses.

Le trenbolone (acétate de)

L'acétate de trenbolone est un androgène stéroïdien synthétique ayant une activité similaire à la testostérone, mais de cinq à dix fois supérieure. Cela s'explique notamment par le fait qu'elle se fixe à la fois à des récepteurs cellulaires androgéniques et progestatifs. C'est un anabolisant qui favorise principalement le développement musculaire. C'est aussi une substance légalement commercialisée dans certains pays, populaire chez des sportifs, dont l'usage est toutefois illégal chez les personnes qui participent à des compétitions.

Le zéranol

Le zéranol est un stimulateur de croissance qui, contrairement aux cinq autres stimulateurs, n'est pas de nature stéroïdienne. C'est un agent anabolisant dérivé de la zéralenone, une substance produite par des moisissures. Elle possède une activité oestrogénique qui améliore le gain de poids et la capacité de transformation des aliments chez les animaux. Son usage n'est habituellement permis que chez les bovins.

3 LE BANNISSEMENT EUROPÉEN DES STIMULATEURS DE CROISSANCE À ACTIVITÉ HORMONALE

La position européenne concernant l'ensemble des stimulateurs de croissance hormonaux a été déclenchée à la suite de certains usages illégaux ou abusifs de substances comme le diéthylstilbestrol (DES), un analogue oestrogénique qui fut utilisé en médecine humaine jusque dans les années 1970. Des études ont révélé qu'il était cancérigène chez l'humain et qu'il entraînait des malformations ou des dysfonctionnements de la reproduction chez les enfants, ce qui a entraîné son bannissement (Bridges et Bridges, 2001).

La chronologie des événements liés au bannissement des stimulateurs de croissance en Europe, et la réaction des autres pays, est relativement complexe et s'étale sur 30 ans, depuis 1980. Cette section présente une chronologie simplifiée des événements de ces trois décennies. D'entrée de jeu, il importe de préciser qu'en Europe des groupes de pression et d'intérêts se sont mobilisés dès les années 1970 afin d'obtenir une interdiction de nombreux suppléments et additifs pour les animaux, dont les stimulateurs de croissance. Regroupées sous une coalition « parapluie », les principales organisations menant cette lutte ont fait du lobbying auprès des décideurs politiques tout en menant des campagnes pour informer la population. L'encart 1 rapporte les éléments les plus significatifs de cette campagne.

Encart 1 Historique de la prise de position européenne quant au bannissement des stimulateurs de croissance

Au-delà de la question des suppléments aux animaux, des mesures de restriction des importations de viande produite hors de l'Europe étaient en vigueur dans les années 1970, compte tenu d'un surplus de production sur le territoire européen. Parallèlement, divers groupes d'intérêts ainsi que de nombreux citoyens avaient été sensibilisés par une série de « scandales aux hormones » largement médiatisés durant les années 1970. Ces situations résultaient notamment de l'usage frauduleux ou abusif de diverses substances, comme le DES. Il a été postulé qu'ils étaient responsables d'une série de situations particulières, comme une puberté très précoce dans certaines régions européennes. Les lobbies contre l'usage des hormones de croissance ont donc accru leurs pressions sur les décideurs politiques européens. Le Bureau européen des unions de consommateurs a milité pour le bannissement des hormones de croissance, ce qui a notamment entraîné le boycottage de viande de veau produite en Italie, où l'usage illégal des stimulateurs de croissance était soupçonné. Malgré le fait qu'au début des années 1980 la Commission européenne ne s'opposait pas à l'usage des hormones de croissance d'origine naturelle, cette décision ne fut pas retenue par les membres du Parlement européen, compte tenu de leur agenda politique pour le bannissement afin de respecter leurs engagements auprès de la population (Caduf, 2002).

Les principaux jalons de la chronologie du bannissement européen sont présentés dans les paragraphes qui suivent, à l'exception des contestations liées aux traités de libre-échange qui sont décrites dans l'encart 2⁸, à la fin de la présente section :

- En 1981, une directive européenne (81/602) prohibe l'usage des hormones de croissance, sauf à des fins thérapeutiques sous la supervision d'un vétérinaire. La mise en vigueur de cette directive a cependant été reportée puisqu'il n'a pas été possible d'obtenir un consensus de l'ensemble des pays membres. Les autorités de la Communauté européenne⁹ ont alors demandé un avis à un groupe d'experts (Scientific Working Group on Anabolic Agents, plus familièrement appelé Comité Lamming).
- En 1982, le Comité Lamming remet un rapport intérimaire¹⁰, lequel mentionne que l'usage d'hormones naturelles (œstrogènes, progestérone et testostérone) ne représente aucun risque à la santé humaine.
- En 1984, la Commission européenne¹¹ propose d'autoriser les trois hormones naturelles (Perrier, 2001).
- En 1985, le Parlement européen rejette les conclusions du Comité Lamming et propose, en plus, de bannir le trenbolone et le zéranol, deux autres stimulateurs synthétiques. Dans cette foulée, toujours en 1985, la Communauté européenne propose de bannir l'importation en Europe de tout produit carné issu d'animaux ayant reçu des hormones de croissance.
- En 1987, le Comité Lamming publie ses conclusions finales voulant que les deux stimulateurs synthétiques visés par la CE, le trenbolone et le zéranol, ne représentent aucun risque à la santé humaine lorsqu'utilisés selon les recommandations. Parallèlement, le comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs estime qu'il n'y a pas lieu d'établir des limites acceptables quotidiennes en ce qui concerne l'ingestion des hormones naturelles (œstrogènes, progestérone et testostérone), mais établit des concentrations limites pour les deux stimulateurs synthétiques. Ces données sont par la suite inscrites au Codex Alimentarius.
- En 1988, la directive 88/146, interdisant l'administration des hormones de croissance à des animaux destinés à l'alimentation humaine, ainsi que la directive 88/299, établissant les conditions d'application de quelques dérogations, entrent en vigueur. L'interdiction de

⁸ Des informations plus étayées sur les conclusions des groupes de travail énumérés dans cette section et les différentes organisations sont présentées à la section suivante (4). Les références propres aux rapports de comités scientifiques et d'experts sont également citées dans la section 4 plutôt que dans la présente chronologie.

⁹ Les institutions européennes ont changé d'appellation à quelques reprises à cause de l'évolution du processus d'intégration régional. Avant 1993, on parlait surtout de Communauté européenne, parfois au pluriel parce que regroupant en fait 3 communautés; depuis 1993, on désigne cet espace politique comme l'Union européenne.

¹⁰ Le rapport n'a jamais été rendu public (Caduff, 2002), un résumé a cependant fait l'objet d'une publication (Lamming *et al.*, 1987).

¹¹ La Commission européenne est l'une des trois principales institutions de l'Union européenne, avec le Parlement européen et le Conseil de l'Union européenne. La Commission représente les intérêts communs des pays membres et, à cet égard, elle rédige des propositions pour de nouvelles lois communautaires qu'elle soumet au Parlement européen et au Conseil. Organe bureaucratique de l'Union, la Commission s'occupe de la gestion ordinaire et de l'application des politiques de l'Union en veillant notamment au respect de ses traités et de sa législation. Elle est habilitée à agir à l'égard des États contrevenants et, au besoin, à les faire comparaître devant la Cour de justice européenne.

l'importation de produits carnés issus d'animaux ayant reçu des stimulateurs de croissance dans des pays tiers entre aussi en vigueur en janvier 1988 (Conseil des communautés européennes, 1988; Organisation mondiale du commerce, 2009b). Cette interdiction s'étendait aussi à l'importation de viande porcine des États-Unis, malgré le fait que les stimulateurs hormonaux n'étaient pas autorisés dans cette production (Johnson et Hanrahan, 2010) (voir l'encart 2).

- En 1995, les conclusions de la Conférence scientifique de l'Union européenne (UE) sur la stimulation de la croissance et la production de viande (*Scientific Conference on Growth Promotion on Meat Production*) précisent qu'il n'y a pas d'évidence de risque à la santé humaine consécutif à l'usage des hormones de croissance (Perrier, 2001).
- En 1997, la directive 96/22 remplace celles de 1981 et de 1988, renforçant notamment les dispositions relatives au contrôle de l'usage des stimulateurs de croissance, les peines et les sanctions prévues en cas de violation étant plus lourdes (Conseil de l'Union européenne, 1996; Organisation mondiale du commerce, 2009b). Plus spécifiquement, cette directive mentionnait que l'œstradiol-17 β était une substance devant être bannie, les autres hormones de croissance étant placées sur une liste de substances provisoirement interdites, en attendant d'éventuels résultats de recherches plus ciblées (Conseil de l'Union européenne, 1996).
- En 1997, l'Organisation mondiale du commerce (OMC) décide que la directive 96/22 était une entrave aux activités de libre-échange et que l'UE n'avait pas scientifiquement justifié le risque à la santé (voir détails à l'encart 2). Conséquemment, l'Union européenne a choisi de financer une série d'études expérimentales (regroupées sous 17 thèmes – voir la section suivante et l'annexe 1) et demande aussi à un comité d'experts (le Comité scientifique des mesures vétérinaires en rapport avec la santé publique, CSVSP) d'effectuer une évaluation du risque pour la santé humaine.
- L'avis du CSVSP est remis en 1999. Le comité a conclu que l'œstradiol-17 β (E2) est cancérigène, mais qu'il n'y a pas suffisamment de données pour permettre une estimation du risque découlant de l'usage des autres stimulateurs de croissance hormonaux.
- En 1999, un autre groupe de travail européen, le Working Group of the Committee for Veterinary Medicinal Products (CVMP) a remis un rapport qui ne soutenait pas les conclusions du CSVSP, soulignant notamment que l'ingestion de l'œstradiol-17 β par la voie alimentaire était biologiquement insignifiante.
- En réponse à l'avis du CSVSP (de 1999), le gouvernement britannique met sur pied son propre comité d'experts, un sous-groupe d'une organisation gouvernementale (Sub-Group of the UK Veterinary Products Committee) qui rejetait les conclusions du CSVSP. Le gouvernement britannique endosse les conclusions de son comité, mais accepte toutefois de maintenir le respect des directives européennes sur son territoire quant au bannissement des hormones de croissance.
- La Commission européenne demande une révision des conclusions du CSVSP, dans la mesure où ses membres souhaitent une clarification et des précisions. Le CSVSP a réitéré sa position initiale (celle de 1999) en 2000, puis à nouveau en 2002, estimant

notamment que l'E2 était cancérigène, mais précisant qu'il lui était toujours impossible de quantifier le risque (voir la section 4).

- À la suite du maintien des conclusions du CSVSP (de 2000 et de 2002), le gouvernement britannique mandate à nouveau le comité sur les produits vétérinaires (UK Veterinary Products Committee). Le comité remet un deuxième rapport en 2005, lequel livre des conclusions similaires à celles de son premier rapport (1999) voulant que l'évaluation du CSVSP est inadéquate, plusieurs éléments évoqués à l'appui du risque à la santé n'étant pas suffisamment appuyés par des données scientifiques probantes.
- En 2003, le Parlement européen adopte la directive 2003/74 qui réitère la confirmation du caractère cancérigène de l'œstradiol-17 β et réaffirme le bannissement de tous les stimulateurs de croissance. De plus, puisque l'évaluation scientifique du CSVSP était relativement concluante pour l'œstradiol-17 β , mais moins probante pour les autres substances, la Commission européenne demande un nouvel avis scientifique, cette fois à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)¹². Le rapport de l'EFSA est remis en 2007 et conclut essentiellement qu'aucune nouvelle donnée probante ne permettrait de modifier les conclusions du CSVSP de 1999. On précise toutefois qu'il est impossible de faire un lien entre la consommation de viande rouge (celle la plus souvent issue d'animaux ayant reçu des hormones de croissance) et des cancers potentiellement attribuables à la présence de ces substances.

Depuis 2005 aucune nouvelle donnée pertinente n'a été publiée à l'égard du risque à la santé humaine découlant de l'usage des stimulateurs de croissance hormonaux. Les deux parties en présence (d'une part, l'Union européenne et, d'autre part, les pays qui contestent la décision européenne) campent sur leurs positions, depuis maintenant plus de 30 ans. La suite des événements est exclusivement une affaire de règlements de litiges commerciaux basés sur les traités et les ententes de libres-échanges (encart 2).

¹² À compter de l'année 2003, les comités scientifiques de la Commission européenne (dont le CSVSP) ont été dissous et leurs activités intégrées à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA).

Encart 2 Le différend commercial quant à l'usage des hormones de croissance

Les directives européennes des années 1980 et 1990 ont été contestées par des pays tiers, plus particulièrement le Canada et les États-Unis, en vertu des accords sur les traités de libre-échange économique (d'abord le GATT, remplacé par l'Organisation mondiale du commerce – OMC). Le conflit n'étant pas résolu s'ensuit la création d'un groupe spécial de l'OMC de règlements des différends, qui publie son rapport en 1997 en concluant que certains éléments de la prohibition européenne enfreignent les traités de libre-échange et les obligations de l'UE envers l'OMC. L'UE interjette appel de cette décision; c'est l'Organe d'appel de l'OMC qui est alors mandaté. La décision initiale de l'OMC est maintenue, en concluant que l'UE n'a pas justifié la prohibition des stimulateurs de croissance par une évaluation adéquate des risques, pour cinq des stimulateurs bannis, alors que le sixième, l'acétate de mélangestrol, n'avait fait l'objet d'aucune évaluation. L'OMC donne 15 mois à l'UE pour ouvrir les marchés aux pays utilisant des stimulateurs de croissance, à moins que les parties conviennent d'un règlement ou d'indemnités compensatoires à verser. Le Canada et les États-Unis exigent conséquemment une compensation à titre de dédommagement. Puisque l'UE maintient le bannissement des hormones de croissance, les États-Unis décrètent plus tard des mesures de rétorsion, comme l'imposition d'importants droits d'importation pour certains produits alimentaires européens (Organisation mondiale du commerce, 2009a; 2009b; 2009c).

Persistant dans son objectif de maintenir la prohibition des stimulateurs, l'UE renforce plutôt sa position en promulguant une nouvelle directive en 2003. En 2004, le Canada et les États-Unis remettent à nouveau en question les évidences scientifiques de l'UE et en appellent encore à l'OMC. En 2008, l'Organe d'appel de l'OMC se dit incapable de trancher le litige, suggérant aux protagonistes d'entreprendre des discussions afin d'en arriver à une entente, ce qui se fait en 2009. Essentiellement, les Européens acceptent de laisser entrer sur leur territoire une certaine quantité de viande de bœuf produit sans hormones aux États-Unis, alors que ce dernier pays accepte de réduire les tarifs d'importation de certains produits européens préalablement surtaxés à titre de mesure de rétorsion contre le bannissement européen (Johnson et Hanrahan, 2010).

4 LES AVIS SCIENTIFIQUES SUR LES RISQUES DES RÉSIDUS DE STIMULATEURS DE CROISSANCE POUR LA SANTÉ HUMAINE

Comme il est fait mention dans la section précédente, de nombreux rapports et études ont été réalisés quant à l'usage des stimulateurs de croissance. La présente section résume le contenu de ces rapports et de ces études d'experts.

4.1 LE COMITÉ LAMMING (SCIENTIFIC WORKING GROUP ON ANABOLIC AGENTS)

Ce comité européen fut le premier à être formellement chargé d'évaluer les effets potentiels à la santé humaine découlant de l'usage des stimulateurs de croissance en production animale. Le comité a d'abord étudié les trois hormones naturelles (œstradiol-17 β , progestérone et testostérone) et remis un avis à cet égard en 1982. Il concluait qu'elles étaient sécuritaires dans le contexte du respect des directives d'usage : « *The Scientific Working Group is of the opinion that the use of œstradiol 17 β , testosterone and progesterone... would not present any harmful effects to the health of the consumer when used under the appropriate conditions as growth promoters in farm animals* » (page 389, Lamming *et al.*, 1987).

Le comité a poursuivi ses travaux pour évaluer le risque lié à l'usage de deux stimulateurs synthétiques, non évalués dans un premier temps, le trenbolone et le zéranol : « *The levels of trenbolone and zeranol and their major metabolites found in edible tissue... therefore do not present a harmful effect to health* » (p. 391, Lamming *et al.*, 1987). Pour ces experts, l'usage des stimulateurs de croissance était donc sans risques.

4.2 LE CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER (CIRC)

Le Centre international de recherche sur le cancer (mieux connu sous son acronyme anglophone, IARC International Agency for Research on Cancer) fait partie de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). En 1998, le CIRC a publié une monographie sur le risque cancérigène des hormones sexuelles. Dans ce document, le CIRC concluait que, sur la base d'études animales et chez l'humain, il existait suffisamment d'évidences pour considérer l'œstradiol-17 β comme une molécule représentant un risque cancérigène pour l'humain. Le risque cancérigène de la progestérone n'a pas été évalué, compte tenu des évidences limitées chez les animaux et de l'absence d'études épidémiologiques chez l'humain. Quant à la testostérone, le CIRC l'a qualifiée de cancérigène chez les animaux de laboratoire; malgré l'absence de données probantes, elle est aussi considérée comme pouvant être un risque cancérigène chez l'humain (International Agency for Research on Cancer, 1998). Quelques années plus tard, le CIRC a estimé que la prise de contraceptifs oraux ou le traitement hormonal substitutif chez la femme postménopausée sont des pratiques à risque de développer un cancer (International Agency for Research on Cancer, 2007). Il faut bien comprendre que le CIRC ne s'est pas prononcé sur l'usage des hormones en production animale. Il a plutôt considéré ces substances dans leur ensemble, sachant qu'elles sont naturellement produites chez l'humain à des concentrations reconnues potentiellement dommageables pour la santé.

4.3 LES AVIS DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DES MESURES VÉTÉRINAIRES EN RAPPORT AVEC LA SANTÉ PUBLIQUE (1999-2002)

Comme il est précisé dans la section précédente, la réponse de la Commission européenne à l'Organisation mondiale du commerce (OMC), en 1997, a notamment été de demander un avis au Comité scientifique des mesures vétérinaires en rapport avec la santé publique (CSVSP) afin d'évaluer le risque sanitaire de chacun des stimulateurs de croissance.

L'avis du CSVSP, en 1999, concluait à l'existence de preuves probantes pour chacune de ces substances, à savoir la possibilité d'effets endocriniens, développementaux, immunologiques, neurobiologiques, immunotoxiques, génotoxiques et cancérigènes, mais il précisait aussi que l'état des connaissances ne permettait pas de procéder à une estimation quantitative du risque : « *it has to be concluded, that no quantitative estimate of the risk related to residues in meat could be presented* » (page 43, Scientific committee on veterinary measures relating to public health, 1999).

En ce qui concerne l'œstradiol-17 β (E2), le CSVSP a conclu qu'il existait des preuves plus consistantes indiquant que cette substance devrait être considérée comme cancérigène. Le comité admettait paradoxalement l'absence d'évidences quant aux effets sur la santé attribuables aux résidus de cette substance dans la viande : « [...] *there is no direct evidence on the consequences of the contribution of exogenous 17 β -oestradiol originating from the consumption of treated meat* » (page 43, Scientific committee on veterinary measures relating to public health, 1999).

En ce qui concerne l'acétate de mélangestrol, aucune évaluation du risque n'a été réalisée; le CSVSP a conclu que les informations disponibles étaient inadéquates, permettant uniquement d'identifier un risque non quantifiable pour les consommateurs. Pour les quatre autres molécules (testostérone, progestérone, acétate de trenbolone et zéranol), le CSVSP a estimé que les informations disponibles étaient aussi inadéquates pour en estimer le risque. L'avis du CSVSP mentionnait cependant que les enfants prépubères pouvaient être un groupe plus à risque, n'étant pas sous l'influence des hormones à leur âge (Scientific committee on veterinary measures relating to public health, 1999).

Il est important de préciser que l'évaluation du CSVSP était basée sur une prémisse de la Commission européenne indiquant qu'aucun seuil sécuritaire (concentration maximale de résidus dans la viande) n'était admissible. En d'autres termes, toute trace d'hormones de croissance devait être considérée comme étant risquée : « *The prohibition reflects the fact that the EC chose a level of sanitary protection of accepting no or "zero" additional risk to human health from the residues in meat and meat products of these hormones when used for growth promotion purposes* » (page 1, Scientific committee on veterinary measures relating to public health, 1999).

Cette remarque du CSVSP met en lumière un important précepte qui lui a été imposé et qui, en fait, lui laissait peu de marge de manœuvre dès que l'on rapportait l'existence de résidus à l'état de traces dans la viande.

En 2000, le CSVSP a de nouveau été saisi par la Commission européenne afin d'examiner les informations scientifiques les plus récentes publiées postérieurement à l'avis de 1999. Après analyse, le CSVSP n'a pas révisé sa conclusion initiale de 1999. Par conséquent, il a confirmé son évaluation antérieure, à savoir que la quantification du risque n'était pas possible pour les hormones de croissance (Scientific committee on veterinary measures relating to public health, 2000). À la suite de la transmission des résultats des 17 études indépendantes commandées par la Commission européenne en 1998 (voir la section 4.6), le CSVSP a de nouveau été mandaté pour formuler un troisième avis. L'opinion du Comité a été transmise en 2002 et mentionnait notamment que les informations apportées par les 17 études ne modifiaient pas sa conclusion initiale de 1999 (Scientific committee on veterinary measures relating to public health, 2002).

4.4 L'AVIS DU COMMITTEE FOR VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS (CVMP) EUROPÉEN

Parallèlement aux travaux du CSVSP, spécifiquement mandaté pour étudier les stimulateurs de croissance, l'European Safety Working Group (Committee for Veterinary Medicinal Products), un comité permanent européen, travaillait notamment à l'évaluation de diverses substances utilisées en médecine vétérinaire, dont les hormones et les stimulateurs stéroïdiens. Ce comité n'a pas partagé les conclusions du CSVSP quant aux risques d'ingestion de résidus hormonaux par le biais de l'alimentation, notamment à l'égard des garçons prépubères chez qui ces hormones sont en concentrations infimes et qui pourraient être plus à risque :

« Although tissue levels might be somewhat higher than the physiological limits immediately after treatment, it was concluded that compared to the amount of human daily production of 17 β - α estradiol in prepubertal boys, and compared to the amount of 17 β - α estradiol in other food stuffs that are part of the human diet, the amount of exogenous 17 β - α estradiol that humans will be exposed to through ingestion of tissue from animal is biologically insignificant, and will be incapable of exerting an hormonal effect in human beings. » (page 2, Committee for Veterinary Medicinal Products, 1999).

Plus loin, les membres du CVMP reprennent les conclusions d'un groupe de travail de l'Organisation mondiale de la Santé (Joint FAO/OMS Expert Committee on Food Additives (JECFA) :

« The Committee noted that the hormones concentrations found in individual populations of treated animals – despite the fact that they were typically higher than the corresponding values of the concurrent controls – were within the physiological range of these substances in cattle and that the calculated excess intakes contributed only a small additional hormonal burden to the background dietary intakes resulting from the consumption of other normal foods of both animal and plant origin. » (page 12, Committee for Veterinary Medicinal Products, 1999).

4.5 LES AVIS DU VETERINARY PRODUCTS COMMITTEE (VPC) DU ROYAUME-UNI

Les autorités britanniques ont requis un examen du rapport du CSVSP de 1999, en confiant un mandat à un sous-groupe du Veterinary Products Committee (VPC), ce dernier étant un comité ministériel du ministère de l'Agriculture. Le comité a conclu que les concentrations d'hormones ou de stimulateurs stéroïdiens auxquelles les consommateurs seraient exposés après avoir consommé de la viande provenant d'animaux traités seraient très faibles, comparativement à celles naturellement produites. Les membres du comité ont aussi remis en cause l'approche analytique du CSVSP, notamment sur le fait que ce dernier a choisi comme prémisse l'absence d'un seuil (concentrations résiduelles de stimulateurs de croissance) (voir section 4.3). La conclusion générale du groupe d'experts britanniques l'amenait à émettre un sérieux doute (*throw serious doubt*) sur les conclusions du CSVSP (Dayan *et al.*, 1999).

À la suite de la deuxième opinion du CSVSP, en 2002 (voir la section 4.3), ainsi qu'aux résultats des 17 études commandées par la Communauté européenne, le VPC a produit, en 2005, un deuxième rapport (Veterinary Products Committee, 2005). Les conclusions de cette deuxième analyse furent similaires aux observations du CVMP européen de 1999 (voir section 4.4), notamment à l'égard de l'œstradiol-17 β :

« Specifically, it is very unlikely that the presence of 17 β -oestradiol and its metabolites in meat from treated animals would significantly increase the risk of adverse effects in consumers. This is due to their low concentrations in comparison with those arising from endogenous production and from dietary sources. An increase would be likely small in the context of the entire food basket. » (page 4, Veterinary Products Committee, 2005).

Les membres du comité estimaient que des éléments scientifiques importants manquaient quant à l'évaluation du risque à la santé humaine : *« ... there are important gaps in the evidence base that precluded producing definitive risk assessments for 17 β -oestradiol or the other five hormonally-active substances »* (page 5, Veterinary Products Committee, 2005).

Le principal constat était un manque d'information (*gap*) à l'égard de plusieurs affirmations du CSVSP, en ce sens que l'on reprochait au comité d'avoir parfois conclu en absence d'informations spécifiques ou d'avoir généralisé aux humains des résultats obtenus à la suite des essais *in vitro* ou à des expériences avec des animaux sans avoir pu les valider (Veterinary Products Committee, 2005).

4.6 LES 17 ÉTUDES (THÈMES) SCIENTIFIQUES COMMANDÉES PAR LA COMMISSION EUROPÉENNE (1999-2001)

En 1998, la Commission européenne a financé une série d'études scientifiques (sous forme de contrats de recherche) réparties en 17 thèmes. Ces recherches ont été réalisées rapidement, donnant lieu à une vingtaine de publications scientifiques (voir l'annexe 1).

Le Comité scientifique des mesures vétérinaires en rapport avec la santé publique (CSVSP) a fait le bilan de ces recherches. Les principaux constats de ce comité à l'égard de ces études sont présentés à l'annexe 2. En résumé, les conclusions générales du CSVSP

étaient que les résultats de ces études n'avaient pas apporté d'informations complémentaires permettant de modifier les conclusions de son premier rapport datant de 1999.

4.7 L'OPINION DU GROUPE SCIENTIFIQUE SUR LES CONTAMINANTS DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE, DE L'AUTORITÉ EUROPÉENNE DE SÉCURITÉ DES ALIMENTS (2007)

En 2005, la Commission européenne a de nouveau exigé qu'un groupe scientifique se penche sur cette question, cherchant notamment à obtenir une évaluation quantitative du risque, ce que le CSVSP avait refusé de faire. La requête concernait plus spécifiquement les stimulateurs de croissance autres que l'œstradiol-17 β . Le CSVSP n'existant plus en 2005, c'est l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) qui a reçu la requête de la Commission, laquelle a été transmise au Groupe scientifique sur les contaminants de la chaîne alimentaire (CONTAM).

Conformément au mandat, le groupe d'experts a révisé la documentation la plus récente, En conclusion générale, les membres du groupe scientifique CONTAM ont écrit (European Food Safety Authority, 2007, p. 28) :

« The CONTAM Panel concluded that the new data that are publicly available do not provide quantitative information that would be informative for risk characterisation, and therefore do not call for a revision of the previous assessments of the Scientific Committee on Veterinary Measures relating to Public Health (SCVPH). »

Les experts du comité ont notamment rappelé l'existence d'un lien entre la consommation de viande rouge et certains cancers, tel que révélé par plusieurs études épidémiologiques. Cependant, selon les experts du comité CONTAM, rien ne montre que ce lien serait attribuable à des résidus d'hormones de croissance dans la viande, puisque ce lien épidémiologique mettrait plutôt en cause des constituants mêmes de la viande rouge (comme les lipides saturés, par exemple). Le résumé officiel, en langue française, de ce rapport précise ce qui suit (Autorité européenne de sécurité des aliments, 2007) :

« Les données épidémiologiques actuelles apportent des preuves évidentes qu'il existe un lien entre la quantité de viande rouge consommée et certaines formes de cancer hormonodépendant. Toutefois, il n'est à ce jour pas prouvé que les résidus d'hormones dans la viande favorisent ce risque.

Le groupe scientifique CONTAM a conclu que les nouvelles données divulguées n'apportent pas les informations suffisantes à une identification du risque et, par conséquent, il ne demande pas la révision des évaluations précédentes du Comité scientifique des mesures vétérinaires en rapport avec la santé publique¹³ ».

¹³ On réfère ici aux études, citées précédemment, du Scientific Committee on veterinary measures relating to public health (1999; 2000; 2002).

4.8 LE COMITÉ MIXTE D'EXPERTS DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS) ET DE L'ORGANISATION DES NATIONS UNIES POUR L'ALIMENTATION ET L'AGRICULTURE (FAO)

Le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires a statué plusieurs fois, depuis une trentaine d'années, sur le risque à la santé humaine découlant de la présence de résidus de stimulateurs de croissance dans la viande. Dans un rapport de 1988, plus spécifiquement à l'égard des résidus d'œstradiol-17 β , on peut lire :

« Le Comité avait examiné l'utilisation des substances à activité hormonale en production animale et il avait conclu¹⁴ qu'il ne paraissait pas y avoir lieu de s'inquiéter lorsque l'œstradiol-17 β est correctement utilisé à cette fin. Cette conclusion se fondait sur le fait que la consommation de viande provenant d'animaux traités avec l'œstradiol 17 β ne contribue que faiblement à la quantité d'œstrogènes apportée par un régime alimentaire normal, et que la quantité d'œstradiol 17 β contenue dans la viande est minime par comparaison à la production endogène de cette substance chez l'homme. » (pages 18 et 19, Organisation mondiale de la Santé, 1988).

« Le comité a estimé qu'il était inutile de fixer une DJA¹⁵ pour une hormone qui est endogène chez l'homme et dont la concentration varie largement selon l'âge et le sexe. Il a conclu qu'il était peu probable que l'utilisation d'œstradiol 17 β , conformément aux bonnes pratiques d'élevage, pour activer la croissance des animaux, constitue un danger pour la santé humaine. » (page 20, Organisation mondiale de la Santé, 1988).

En 2000, le Comité mixte FAO/OMS a de nouveau évalué le risque potentiel associé aux trois hormones d'origine naturelle (œstradiol 17 β , progestérone et testostérone) pour en arriver à la conclusion suivante :

« The Committee noted that although the hormone concentrations found in specific populations of treated animals were often statistically significantly higher than the corresponding values for concurrent controls, they were within the physiological range of concentrations of these substances in cattle and that the calculated excess intakes contributed only a small additional amounts of hormones to the intakes resulting from consumption of other foods of both animal and plant origin. On the basis of the available data, the Committee concluded that there would be no need to specify numerical MRLs¹⁶ for œstradiol-17 β , progestérone and testosterone and recommended MRLs "not specified" for the edible tissues of cattle when the products are used according to good practice in the use of veterinary drugs. » (page 74, World Health Organization, 2000).

¹⁴ On fait référence ici à un rapport du Comité datant de 1981.

¹⁵ DJA : dose journalière admissible.

¹⁶ MRL : *maximum residue level* (limites maximales de résidus).

L'OMS confirmait qu'il n'y avait pas lieu d'établir des seuils acceptables ou tolérables quant aux résidus d'hormones naturelles (œstrogènes, progestérone et testostérone) dans la viande. Cette absence de nécessité de seuil apparaît dans la version de 2009 du *Codex Alimentarius*¹⁷ où, à l'égard de ces trois hormones naturelles on peut lire : « il est peu probable que les résidus provenant de l'utilisation de cette substance en tant que promoteur de la croissance, en conformité des bonnes pratiques zootechniques, représentent un danger pour la santé » (Codex Alimentarius, 2009).

En ce qui a trait au mélangestrol, le Comité d'experts de l'OMS s'y est récemment attardé. Dans un rapport de 2009, il est écrit :

« it is highly unlikely that dietary residues of MGA will have any estrogenic effects in humans consuming meat from animals treated with this drug... The Committee therefore concluded that residues of MGA and its metabolites would be unlikely to have any influence in the development of breast cancer » (pages 53 et 54, World Health Organization, 2009).

L'OMS estime donc que les résidus de mélangestrol ne contribuent pas au développement du cancer du sein.

4.9 LA POSITION DU CANADA SUR L'USAGE DES STIMULATEURS DE CROISSANCE

Dans la foulée des rapports du CSVSP (voir la section 4.3) et des études commandées par la Commission européenne (voir la section 4.6), le Canada a réitéré sa position de permettre l'usage des stimulateurs de croissance, d'origine naturelle ou synthétique, estimant que les données européennes n'étaient pas convaincantes :

« Jusqu'ici, la recherche scientifique n'a pas démontré que les produits dérivés d'animaux traités à l'aide de stimulateurs de croissance posaient un danger pour la santé humaine [...] L'examen scientifique des études de l'UE a permis de conclure que les résidus dans les viandes provenant d'animaux traités à l'aide de stimulateurs de croissance hormonaux (administrés selon de bonnes pratiques vétérinaires) ne posaient aucun risque indu pour la santé humaine » (Santé Canada, 2005b).

Les autorités canadiennes compétentes suivent donc la recommandation du comité d'experts mixte OMS/FAO, en ne fixant pas de limites maximales quant aux résidus d'hormones naturelles, mais en imposant une limite maximale acceptable pour les stimulateurs synthétiques, comme mentionné dans le *Codex Alimentarius* (2009). L'annexe 3 résume sommairement ces limites ou doses admises dans plusieurs pays.

¹⁷ La Commission du *Codex Alimentarius* a été créée en 1963 par la FAO et l'OMS afin d'élaborer des normes alimentaires, des lignes directrices et d'autres textes, tels que des codes d'usage, dans le cadre du programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires. Les buts principaux de ce programme sont la protection de la santé des consommateurs, la promotion de pratiques loyales dans le commerce des aliments et la coordination de tous les travaux de normalisation ayant trait aux aliments entrepris par des organisations gouvernementales et non gouvernementales.

Il faut rappeler que les stimulateurs de croissance sont utilisés au Québec, à la suite de leur homologation par Santé Canada, en fonction des critères d'usage définis par ce ministère fédéral.

Aux États-Unis, il est permis d'utiliser les mêmes stimulateurs de croissance qu'au Canada. Ces hormones stéroïdiennes ne sont cependant pas approuvées pour un usage chez les bovins laitiers, les veaux destinés à l'abattage, les porcs ainsi que les poulets. Dans une mise à jour récente de l'information à l'égard de l'usage de stimulateurs de croissance chez les bovins de boucherie et les agneaux, la Food and Drug Administration précise : « *The FDA approves these drugs only after extensive studies have shown that the food from the treated animals is safe for people to eat...* » (US Food and Drug Administration, 2011).

4.10 LES CONCENTRATIONS NATURELLES ET LES APPORTS EXOGÈNES D'HORMONES

Une évaluation du risque à la santé en lien avec les résidus dans la viande devrait tenir compte de la présence naturelle de ces substances chez l'humain, ainsi que des apports médicaux et alimentaires. Cette section traite sommairement de ces aspects.

C'est chez la femme que l'on retrouve les plus importantes concentrations d'œstrogènes et de progestérone. Dès la puberté, et pendant la période de vie précédant la ménopause, la sécrétion d'œstrogènes est très élevée (Hartmann *et al.*, 1998). La concentration d'hormones stéroïdiennes sexuelles est cependant très faible ou nulle avant la puberté (Andersson et Skakkebaek, 1999; Hartmann *et al.*, 1998).

Concernant les apports alimentaires, outre la viande issue d'animaux ayant reçu des suppléments hormonaux, celle provenant de bovins sans implant est aussi une source d'hormones. Buttery et Dawson (1990) ont rapporté 5 ng (nanogrammes) d'œstradiol résiduel dans une pièce de viande de 250 g. Une évaluation ultérieure a montré que la viande de bœuf (sans stimulation hormonale) peut contenir de l'œstradiol-17 β (E2) à des concentrations variant entre 10 ng (bœuf destiné à la boucherie) et 900 ng (vache en gestation) (Hartmann *et al.*, 1998). L'Agence européenne de sécurité des aliments rapporte cependant des concentrations différentes. À titre d'exemple, chez des bovins sans apport exogène de stimulateurs de croissance (contrôles), les concentrations d'E2 dans le tissu musculaire variaient de 0 à 5 nanogrammes par kilogramme (ng/kg), concentration pouvant atteindre 145 ng/kg chez des vaches en période de gestation; la concentration variait de 20 à 4 158 ng/kg chez les animaux avec un implant hormonal (European Food Safety Authority, 2007).

Le lait de vache est une source d'œstrogènes pouvant aller jusqu'à 30 ng/mL s'il est issu de vaches au dernier trimestre de gestation (Hartmann *et al.*, 1998; Pape-Zambito *et al.*, 2007; Pape-Zambito *et al.*, 2008). Par ailleurs, si la concentration d'E2 est basse dans l'ensemble des produits laitiers (fromage, beurre, lait condensé ou écrémé) celle de la progestérone serait beaucoup plus élevée, de 43 000 à 300 000 ng/kg (surtout dans la crème et le beurre) (Hartmann *et al.*, 1998).

Des composés de nature stéroïdienne ayant une faible activité hormonale sont aussi présents dans plusieurs végétaux. Ces composés sont habituellement qualifiés de phytoœstrogènes, un terme regroupant plusieurs molécules issues du monde végétal ayant des similitudes avec l'œstradiol et, surtout, capables de se lier aux récepteurs œstrogéniques des mammifères. Il faut cependant préciser que l'action hormonale des phytoœstrogènes est de 100 à 1 000 fois plus faible que celle des œstrogènes naturels (Demers, 2009). L'action de ces substances est par ailleurs ambiguë, dans la mesure où elles sont associées à la fois à des effets délétères (pouvant favoriser la croissance de cellules mammaires ayant déjà acquis un caractère cancérogène) ou bénéfiques (effets positifs observés chez les femmes asiatiques qui consomment une grande quantité d'aliments contenant des phytoœstrogènes, notamment des produits du soya) (Berta-Vanrullen *et al.*, 2008).

Selon les données compilées en Europe au début des années 1990, l'ingestion quotidienne de testostérone, de progestérone et d'œstrogènes d'origine alimentaire (excluant le bœuf ayant reçu des stimulateurs de croissance, non autorisé en Europe) serait de l'ordre de 7 000 à 10 000 nanogrammes/jour chez l'humain, la plus grande proportion (90 %) étant constituée de progestérone; l'apport d'œstrogènes (E2 + estrone) étant d'environ 50 à 100 ng/jour (Hartmann *et al.*, 1998).

Ces quelques données montrent que les hormones stéroïdiennes sont présentes chez tous les humains, souvent en concentrations importantes. De plus, plusieurs composés à action œstrogénique existent dans l'environnement ainsi que dans des aliments de consommation courante. Ces substances sont donc ingérées par le biais de l'alimentation, que ce soit par la consommation de produits d'origine animale (comme la viande et le lait) ou végétale (les phytoœstrogènes).

CONCLUSION

Cette revue de la documentation permet de faire les constats suivants :

- Les stimulateurs de croissance (stéroïdiens ou non) sont des hormones naturelles ou des analogues synthétiques; lorsque les stimulateurs d'origine naturelle sont utilisés (par exemple, les œstrogènes et la testostérone), il est impossible de les distinguer des hormones naturelles circulantes chez l'animal et l'humain;
- Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) estime que les hormones de croissance, incluant celles d'origine naturelle comme l'œstradiol 17 β , sont cancérigènes chez l'humain. Dans ce cadre, le CIRC affirme que la prise de contraceptifs oraux ou le traitement hormonal substitutif chez la femme postménopausée sont des pratiques à risque de favoriser certains cancers hormonaux dépendants comme celui du sein et de l'endomètre;
- Au début des années 1980, un premier comité d'experts européens (Comité Lamming) mandaté pour établir le risque à la santé humaine a estimé que l'usage des stimulateurs de croissance était sécuritaire. En 1995, les conclusions d'une conférence scientifique de l'Union européenne allaient dans le même sens;
- En 1999, le Comité scientifique des mesures vétérinaires en rapport avec la santé publique (CSVSP) faisait état du caractère cancérigène de l'œstradiol-17 β , en précisant l'impossibilité de quantifier le risque à l'égard de la santé humaine. Pour les cinq autres hormones à l'étude (naturelles et synthétiques), le Comité n'a pas pu soumettre une évaluation du risque;
- En 1999, un autre comité européen (Committee for Veterinary Medicinal Products – CVMP), a estimé que les apports excédentaires d'hormones de croissance stéroïdiennes, découlant de la consommation de viande, étaient inférieurs aux concentrations physiologiques naturelles, tant chez l'animal que chez les humains; conséquemment, on ne pouvait pas s'attendre à ce que ces apports représentent un risque accru chez les consommateurs, incluant les garçons prépubères;
- Un groupe d'experts britanniques (Veterinary Products Committee – VPC) a mis en doute les conclusions du CVSP européen. Son principal constat était de faire état d'un manque d'informations (*gap*); on reprochait aux experts du CSVSP d'avoir parfois conclu en absence d'informations précises. À l'instar du CVMP, le VPC estimait que les apports excédentaires d'hormones de croissance étaient en concentrations minimales comparativement aux concentrations physiologiques naturelles chez les animaux et les humains;
- En 2004, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) faisait état du manque d'informations pour permettre la transposition des effets des hormones stéroïdiennes, mesurés *in vitro* en laboratoire, aux effets *in vivo* chez l'animal ou l'humain. L'EFSA a toutefois confirmé la conclusion du CSVSP, voulant que les hormones de croissance naturelles stéroïdiennes avaient un caractère cancérigène, en précisant l'impossibilité de faire un lien entre certains cancers « épidémiologiquement » liés à la consommation de viande bovine (viande « rouge ») et la présence de résidus de stimulateurs de croissance;

- L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) ainsi que l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) estiment que l'usage des six stimulateurs de croissance actuellement permis au Canada est sécuritaire; cette information est consignée dans le *Codex Alimentarius*;
- Après avoir pris connaissance des 17 études européennes justifiant le bannissement européen, Santé Canada affirme que ces données scientifiques ne démontrent pas que les stimulateurs de croissance représentent un risque pour la santé. Le même constat a été fait par l'agence étasunienne de surveillance des aliments (Food and Drug Administration).

Le présent état de situation permet de constater une divergence d'opinion entre les Européens et les autres nations, souvent basé sur l'évaluation ou l'interprétation des mêmes données fondamentales. En Amérique du Nord, les stimulateurs de croissance sont permis sur la base d'avis d'experts. Ainsi, Santé Canada estime que leur usage n'engendre pas de risque à la santé. Dans ce contexte, toute éventuelle remise en question des pratiques actuelles ne pourrait reposer que sur de nouvelles connaissances ou recherches scientifiques et être soumise à une évaluation par des experts possédant les compétences requises pour se prononcer à nouveau sur le bien-fondé ou non de l'usage des stimulateurs de croissance en production animale.

RÉFÉRENCES

- Andersson, A-M et N.E. Skakkebaek (1999) Exposure to exogenous estrogens in food: possible impact on human development and health. *European Journal of Endocrinology*, 140: 477-485.
- Autorité européenne de sécurité des aliments (2007) Avis du Groupe scientifique sur les contaminants de la chaîne alimentaire [CONTAM] relative aux résidus d'hormones dans la viande bovine et les produits à base de viande bovine – résumé. [http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753816_1178622336805.htm], consulté le 31 juillet 2009. Version intégrale du rapport en langue anglaise.
- Berta-Vanrullen, I., M. Gerber, C. Bennetau, V. Coxam, D. Rieu, J. Guillemain, C.L. Léger et M. Touillaud (2008) Phyto-œstrogènes. Dans; Roberfrois, M. V. Coxam et N. elzenne, *Aliments fonctionnels*, p. 243-307.
- Bridges, J.W. et O. Bridges (2001) Hormones as growth promoters: the precautionary principle or a political risk assessment? Dans: Harremoës, P. *et al.*, *Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896-2000*, p. 149-156.
- Buttery, P.J. et J.M. Dawson (1990) Growth promotion in farm animals. *Proceedings of the Nutrition Society*, 49: 459-466.
- Caduff, L. (2002) Growth hormones and beyond. Center for International Studies, Swiss Federal Institute of technology (Zurich), 35 p. [www.ib.ethz.ch/docs/working_papers/wp_2002_08.pdf], consulté le 13 août 2009.
- Codex Alimentarius (2009) Résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments; limites maximales de résidus. [http://www.codexalimentarius.net/mrls/vetdrugs/jsp/vetd_q-f.jsp], consulté le 7 août 2009.
- Committees for Veterinary Medicinal Products (1999) Report of the CVMP of the safety evaluation of steroidal sex hormones in particular for 17 β -oestradiol, progesterone, altrenogest, flugestone acetate and norgestomet in the light of new data/information made available by the European Commission. European Medicine Agency, Veterinary Medicines and Inspections, 17 p. [http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/12/WC500017499.pdf], consulté le 2 mars 2011.
- Conseil de l'Union européenne (1996) Directive 96/22/CE du Conseil, du 29 avril 1996, concernant l'interdiction d'utilisation de certaines substances à effet hormonal ou thyrostatique et des substances β -agonistes dans les spéculations animales et abrogeant les directives 81/602/CEE, 88/146/CEE et 88/299/CEE. [<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:01996L0022-20081218:FR:NOT>].
- Conseil des communautés européennes (1988) Directive 88/146/CEE du Conseil du 7 mars 1988 interdisant l'utilisation de certaines substances à effet hormonal dans les spéculations animales. [<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31988L0146:FR:HTML>], consulté le 30 juillet 2009.

- Dayan, A., E. Houghton, M. Dowsett, J.M. Parry, J. McCaughey et N. Brown (1999) Executive summary and critical evaluation of the scientific reasoning and methods of argument adopted in the opinion of the "Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health which assessed the potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products". Sub-Group of the Veterinary Products Committee, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, United-Kingdom, 31 p.
- Demers, S. (2009) Hormones au féminin. Les Éditions de l'Homme, 259 p.
- European Food Safety Authority (2007) Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the European Commission related to hormone residues in bovine meat and meat products; hormones residues in bovine meat and meat products – question no EFSA-Q-2005-048 The EFSA Journal, 510: 1-62.
- Hartmann, S., M. Lacorn et H Steinhart (1998) Natural occurrence of steroid hormones in food. Food Chemistry, 62: 7-20.
- International Agency for Research on Cancer (1998) Sex hormones: summary of data reported and evaluation. International Agency for Research on Cancer, monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 21, 28 p.
- International Agency for Research on Cancer (2007) Combined estrogen-progestogen contraceptives and combined estrogen-progestogen menopausal therapy. International Agency for Research on Cancer, monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 91, 528 p.
- Johnson, R. et C.E. Hanrahan (2010) The US-EU Beef hormone dispute. Congressional Research Service, R40449, 31 p.
- Lamming, G.E. *et al.* (1987) Scientific report on anabolic agents in animal production. The Veterinary Record, 121: 389-392.
- Merck Veterinary Manual (The) (2009) Steroids Hormones. Merck Veterinary Manual, 9th edition. [<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/192002.htm&word=steroid%2chormones>], consulté le 28 juillet 2009.
- Meyer, H.H.D. (2001) Biochemistry and physiology of anabolic hormones used for improvement of meat production. APMIS, 109: 1-8.
- Ngapo, T. et C. Gariepy (2004) Les anabolisants dans la production de veau. Centre de recherche et de développement sur les aliments; document produit pour la Fédération des producteurs de bovins du Québec, 31 p.
- Organisation mondiale de la Santé (1988) Évaluation des résidus de certains médicaments vétérinaires dans les aliments. Trente-deuxième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Rapport technique 763, 44 p. [<http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/reports/en/index.html>], consulté le 10 août 2009.

- Organisation mondiale du commerce (2009a) Règlement des différends, affaire DS26 : Communautés européennes – mesures concernant les viandes et les produits carnés (hormones). [http://www.wto.org/French/tratop_f/dispu_f/cases_f/ds26_f.htm], consulté le 31 juillet 2009.
- Organisation mondiale du commerce (2009b) Règlement des différends, affaire DS48 : Communautés européennes – mesures concernant les viandes et les produits carnés (hormones). [http://www.wto.org/French/tratop_f/dispu_f/cases_f/ds48_f.htm], consulté le 31 juillet 2009.
- Organisation mondiale du commerce (2009c) Règlement des différends, affaire DS321 : canada – maintien de la suspension d'obligations dans le différent CER – Hormones. [http://www.wto.org/french/tratop_f/dispu_f/cases_f/ds321_f.htm], consulté le 31 juillet 2009.
- Pape-Zambito DA, Magliaro AL, Kensinger RS. (2007) Concentrations of 17beta-estradiol in Holstein whole milk. *Journal of Dairy Science*. 90:3308-3313.
- Pape-Zambito DA, A.L. Magliaro, R.S. Kensinger RS (2008) 17Beta-estradiol and estrone concentrations in plasma and milk during bovine pregnancy. *Journal of Dairy Science* 91 :127-35.
- Perrier, J-J (2001) La guerre des hormones. *Biofutur*, 290 : 28-31.
- Pronovost, J, Dumais, J et Tremblay, P (2008) Agriculture et agroalimentaire; bâtir l'avenir. Rapport de la Commission sur l'avenir de l'agriculture et de l'agroalimentaire québécois. Gouvernement du Québec, 272 p.
- Santé Canada (2005a) Foire aux questions – stimulateurs de croissance hormonaux. Médicaments et produits de santé, Foire aux questions [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/vet/faq/growth_hormones_promoters_croissance_hormonaux_stimulateurs-fra.php], consulté le 28 juillet 2009.
- Santé Canada (2005b) Comment a réagi Santé Canada aux études menées pour l'Union européenne sur les stimulateurs de croissance hormonaux? [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/vet/faq/growth_hormones_promoters_croissance_hormonaux_stimulateurs-fra.php], consulté le 7 août 2009.
- Scientific Committee on veterinary measures relating to public health (1999) Assessment of potential risk to human health from hormone residues in bovine meat and meat products. Health and consumer protection directorate-general, European Commission, 136 p.
- Scientific committee on veterinary measures relating to public health (2000) Review of scientific documents relating to SCVPH opinion of 30 april 1999 on the potential risks to human health from hormone residues in bovines meat and meat products. Health and consumer protection directorate-general, European Commission, 4 p.

- Scientific committee on veterinary measures relating to public health (2002) Review of previous SCVPH opinions of 30 April 1999 and 3 May 2000 on the potential risk to human health from hormone residues in bovine meat and meat products. Health and consumer protection directorate-general, European Commission, 34 p.
- US Food and Drug Administration (2004) Withdrawal of Guidance document on use of unapproved hormone implants in veal calves. Federal Register, 69(135), page 42444.
- US Food and Drug Administration (2011) Steroid hormone implants used for growth in food-producing animals. U.S. Food and Drug Administration [<http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/SafetyHealth/ProductSafetyInformation/ucm055436.htm>], consulté le 9 mars 2011.
- Veterinary Products Committee (2005) Risks associated with the use of hormonal substances in food-producing animals. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, United-Kingdom, 61 p. [<http://www.vmd.gov.uk/vpc/Working/hormones.html>], consulté le 2 mars 2011.
- World Health Organization (2000) Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Fifty-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Who technical report Series 893, 102 p. [<http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/reports/en/index.html>], consulté le 10 août 2009.
- World Health Organization (2009) Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Seventieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Who technical report Series 954, 134 p. [<http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/reports/en/index.html>], consulté le 10 août 2009.

ANNEXE 1

LES 17 ÉTUDES FINANCÉES PAR LA COMMISSION EUROPÉENNE ET LA LISTE DES PUBLICATIONS ISSUES DE CES TRAVAUX

LES 17 ÉTUDES FINANÇÉES PAR LA COMMISSION EUROPÉENNE ET LA LISTE DES PUBLICATIONS ISSUES DE CES TRAVAUX

Thèmes traités¹⁸

1. Présence d'œstrogènes dans la viande (analyses d'échantillons);
2. Génotoxicité et mutagénicité du zéranol et du trenbolone;
3. Métabolisme des oestrogènes et des stimulateurs de croissance oestrogéniques;
4. Métabolites de l'acétate de mélangestrol, de l'acétate de trenbolone et du zéranol chez les bovins et chez les humains;
5. Utilisation des agents anabolisants chez les animaux de boucherie : risques pour la santé découlant de l'inobservance des exigences liées aux bonnes pratiques vétérinaires;
6. et 7. Analyse de 500 échantillons de viandes pour détecter la présence de stimulateurs de croissance;
8. Comparaison des méthodes d'essai pour la détection des hormones de croissance;
9. Essai biologique de composés oestrogéniques et anti-oestrogéniques;
10. Interaction entre les substances xénobiotiques et les hormones sexuelles : impact sur le transport stéroïdien endogène, la biodisponibilité et le mécanisme d'action;
11. Conséquences, sur la reproduction des lapins, d'une exposition au trenbolone et au zéranol; incidence de la transformation différentielle et néoplastique des cellules germinales;
12. Effets à long terme, chez les enfants, de la viande contenant des œstrogènes;
13. Exposition aux androgènes dans l'utérus et risque de cancer du sein;
14. Perturbation endocrinienne causée par les stéroïdes anabolisants utilisés chez les bovins;
15. Analyse d'échantillons d'eau pour la détection de produits chimiques anabolisants oestrogéniques et androgéniques;
16. Effets « perturbateurs endocriniens » des effluents d'élevages de bovins chez des espèces utilisées à titre de « sentinelles » dans l'environnement;
17. Exposition des cellules humaines au zéranol.

Les pages suivantes présentent plus en détail ces thèmes de recherche, sous leur forme originale.

¹⁸ Les documents européens ont été rédigés en langue anglaise. La version française présentée ici est celle de Santé Canada (2005b).

Description des 17 thèmes de recherches financées par la Communauté européenne en 1999

Numéro de l'étude	Thèmes traités Chercheur principal Institut, laboratoire, et organisation Rapports et publications
1	Présence d'œstrogènes dans la viande (analyses d'échantillons) Aucune publication
2	Génotoxicité et mutagénicité du zéranol et du trenbolone Dr Manfred Metzler Institute of Food Chemistry, University of Karlsruhe Rapport non publié : Hormones as growth promoters: genotoxicity and mutagenicity of Zeranol & Trenbolone. Publication : Metzler M & Pfeiffer E (2001) Genotoxic potential of xenobiotic growth promoters and their metabolites APMIS 109: 89-95.
3	Métabolisme des œstrogènes et des stimulateurs de croissance œstrogéniques Dr Alain Paris Institut National de la Recherche Agronomique, Laboratoire des Xenobiotiques Rapport non publié : Estradiol-17 β , Metabolic pathways of estrogens used as steroidal growth promoting agents.
3a	Dr Daniel Maume Laboratoire Des Dosages Hormonaux, Nantes France Rapport non publié : Metabolic pathways of estrogens used as steroidal growth promoting agents. Publication : Maume, D., Deceunick, Y., Pouponneau, K., Paris, A., Le Bizec, B. & Andre, F. (2001). Assessment of estradiol and its metabolites in meat. APMIS 109, 32-38.
3b	Dr LAPG Hoogenboom Department of Food Safety and Health, State Institute for Quality Control of Agricultural products (RIKILT) Rapport non publié : Investigations on the metabolism of 17b estradiol by bovine hepatocytes, human intestinal and breast cells, and the genotoxic and estrogenic properties of the metabolites. Publication : Hoogenboom LAP, de Haan L, Hooijerink D, Bor G, Murk AJ, Brouwer A. (2001) Estrogenic activity of estradiol and its metabolites in the ER-CALUX assay with human T47D breast cells. APMIS 109: 101-7, 2001.
4	Métabolites de l'acétate de mélangestrol, de l'acétate de trenbolone et du zéranol chez les bovins et chez les humains Dr Manfred Metzler, Institute of Food Chemistry and Toxicology, University of Karlsruhe, Allemagne Rapport non publié : Metabolism of melengestrol acetate and trenbolone; (publication foreseen).

Description des 17 thèmes de recherches financées par la Communauté européenne en 1999 (suite)

Numéro de l'étude	Thèmes traités Chercheur principal Institut, laboratoire, et organisation Rapports et publications
5	<p>Utilisation des agents anabolisants chez les animaux de boucherie : risques pour la santé découlant de l'inobservance des exigences liées aux bonnes pratiques vétérinaires</p> <p>Andreas Daxenberger Institut für Physiologie, D-85350 Freising-Weihenstephan, Allemagne Rapport non publié : Application of anabolic agents to food producing animals- health risks through disregard of requirements of good veterinary practice. Publications :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Daxenberger A, Meyer K, Hageleit M, Meyer HHD (1999) Detection of melengestrol acetate residues in plasma and edible tissues of heifers, <i>Vet Quart</i> 21:154-158. 2) Daxenberger A, Lange IG, Meyer K, Meyer H (2000). Detection of anabolic residues in misplaced implantation sites in cattle <i>Journal of AOAC International</i> 83(4); 809-819. 3) Daxenberger A, Hageleit M, Kraetzel W-D <i>et al.</i> (2001) Suppression of testosterone in entire male pigs by anabolic preparations. <i>Livestock Production Science</i> 69: 139-144. 4) Hageleit M, Daxenberger A, Meyer HHD (2001) A sensitive enzyme immunoassay (EIA) for the determination of Melengestrol acetate (MGA) in adipose and muscle tissues. <i>Food Additives and Contaminants</i> 18(4): 285-291. 5) Bauer ERS, Daxenberger A, Petri T, Sauerwein H, Meyer HHD (2000) Characterisation of the affinity of different anabolics and synthetic hormones to the human androgen receptor, human sex hormone binding globulin and the bovine gestagens receptor <i>APMIS</i> 108(12): 838-46. 6) Hageleit M, Daxenberger A, Kraetzel W-D, Kettler A, Meyer HHD (2000) Dose dependent effects of melengestrol acetate (MGA) on plasma levels of estradiol, progesterone and luteinizing hormone in cycling heifers and influences on oestrogen residues in edible tissues <i>APMIS</i> 108(12): 847-854. 7) Lange IG, Daxenberger A, Meyer HHD (2001) Hormone contents in peripheral tissue after correct and off-label use of growth promoting hormones in cattle: Effect of the implant preparations Finaplix-H®, Ralgro®, Synovex-H® and Synovex Plus® <i>APMIS</i> 109(103) 53-65. 8) Pfaffl MW, Lange IG, Daxenberger A, Meyer HHD (2001) Tissue-specific expression pattern of estrogen receptors (ER): Quantification of ERα and ERβ mRNA with real-time RT-PCR <i>APMIS</i> 109(5): 345-55.
6 et 7	<p>Analyse de 500 échantillons de viandes pour détecter la présence de stimulateurs de croissance</p> <p>R.W Stephany et F Andre National Institute of Public Health and the Environment RIVM - Bilthoven- Pays-Bas Rapport non publié : Results of 'hormone' residue analysis of bovine liver originating in the USA and imported into the EU as pet food. Publications :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Stephany RW, Gregor K, Stephany R, McLachlan J, Risbridger G (2001) Hormones in meat: Different approaches in the EU and in the USA. <i>APMIS. Supplementum</i>. Vol. 109(103) S357-S364. 2) Stephany RW (2000): Abstract of a lecture: Hormones found in meat samples from regular controls within the EU and from US imports <i>Chemical awareness; issue 9, July 5th</i>. 3) Marchand, P, le Bizec B, Gade, C <i>et al.</i> (2000) Ultra trace detection of a wide range of anabolic in meat by gas chromatography coupled to mass spectrometry. <i>J Chromatography A</i>, 867: 219-233. 4) le Bizec B, Marchand P, Andre F (2000) Le contrôle des anabolisants dans la viande (The survey of anabolic agents in meat.) <i>Annales de Toxicologie Analytique</i>, Vol.XII, No.1: 56-63.

Description des 17 thèmes de recherches financées par la Communauté européenne en 1999 (suite)

Numéro de l'étude	Thèmes traités Chercheur principal Institut, laboratoire, et organisation Rapports et publications
8	<p>Comparaison des méthodes d'essai pour la détection des hormones de croissance Joachim Liehr The Stehlin Foundation for Cancer Research, Houston, Texas, États-Unis Rapport non publié : Estrogen in Meat: Comparison of Assay Methods. Publications :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Kong L-Y, Szaniszló P, Albrecht T, Liehr J (2000) Frequency and molecular analysis of hprt mutations induced by estradiol in Chinese hamster V79 cells. <i>Int J Oncology</i> 17:1141-1149. 2) Cavaliere E, Frenkel K, Liehr JG, Rogan E, Roy D (2000) Estrogens as endogenous genotoxic agents-DNA adducts and mutations <i>J Nat Cancer Inst Monographs</i> 27, 75-93. 3) Jefcoate CR, Liehr JG, Santen RJ <i>et al.</i> (2000) Tissue-specific synthesis and oxidative metabolism of estrogens, <i>J Nat Cancer Inst Monographs</i> 27, 95-112. 4) Newbold RR, Liehr JG (2000) Induction of uterine adenocarcinoma in CD-1 mice by catechol estrogens <i>Cancer Research</i> 60:235-237. 5) Liehr JG (2001) Genotoxicity of the steroidal estrogens estrone and estradiol: possible mechanism of uterine and mammary cancer development. <i>Human Reproduction Update</i> 7(3): 273-281.
9	<p>Essai biologique de composés œstrogéniques et anti-œstrogéniques Dr Remy le Guevel et Dr Farzad Pakdel Équipe d'Endocrinologie Moléculaire de la Reproduction, UPRES-A CNRS 6026 Université de Rennes Rapport non publié : Bioassay for screening and determination of estrogenic potency of Chemicals used as Growth Promoters. Publication : Le Guevel R, Pakdel, F (2001) Assessment of oestrogenic potency of chemicals used as growth promoter by in-vitro methods. <i>Human Reproduction</i> 16:1030-1036.</p>
10	<p>Interaction entre les substances xénobiotiques et les hormones sexuelles : impact sur le transport stéroïdien endogène, la biodisponibilité et le mécanisme d'action Dr Florence le Gac Station Commune de recherche en Ichtyophysiologie, Biodiversité, et Environnement (SCRIBE). Rapport non publié : Interaction of xenobiotics with sex hormone binding globulin (SHBG/SBP), a study contract with EC concerning the "assessment of the effects of hormones on human health and the environment".</p>
11	<p>Conséquences, sur la reproduction des lapins, d'une exposition au trenbolone et au zéranol; incidence de la transformation différentielle et néoplastique des cellules germinales Dr E. Rajpert-De Meyts, M.D. Dept of Growth & Reproduction, Copenhagen University Hospital and Animal Reproduction and Biotechnology, Colorado State University Rapport non publié : Reproductive sequelae of developmental exposure of rabbits to trenbolone, zeranol & MGA; emphasis on differential & neoplastic transformation of germcells. Publication : G. Lange, A. Daxenberger, H. H. D. Meyer, E. Rajpert-De Meyts, N. E. Skakkebaek, D. N. R. Veeramachaneni. (2002) Quantitative assessment of foetal exposure to trenbolone acetate, zeranol and melengestrol acetate, following maternal dosing in rabbits. <i>Xenobiotica</i> 32(8): 641-651.</p>
12	<p>Effets à long terme, chez les enfants, de la viande contenant des œstrogènes Professeur Giuseppe Chiumello Head of the Centre for Infant and Adolescent Endocrinology, Life and Health University, San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italie Rapport non publié : Long-term effects in children exposed to estrogen-contaminated meat: a retrospective study. Publication : Chiumello G, Guarneri MP, Russo G <i>et al.</i> (2001) Accidental gynecomastia in children. <i>APMIS</i> 109 (suppl.103):S203-9.</p>

Description des 17 thèmes de recherches financées par la Communauté européenne en 1999 (suite)

Numéro de l'étude	Thèmes traités Chercheur principal Institut, laboratoire, et organisation Rapports et publications
13	<p>Exposition aux androgènes dans l'utérus et risque de cancer du sein Dr Magnus Kaijser, Dept of Medical Epidemiology, Karolinska Institutet. Stockholm, Suède Rapport non publié : In utero exposures and breast cancer. A study of female twins and male co-twins. Publication : Kaijser M, Lichtenstein P, Franath F <i>et al.</i> (2001) In Utero Exposures and Breast Cancer: A study of opposite-sexed twins. <i>J Nat Cancer Institute</i> 93(1): 60-62.</p>
14	<p>Perturbation endocrinienne causée par les stéroïdes anabolisants utilisés chez les bovins Dr Andreas Daxenberger, Institute of Physiology, Technical University, Munich Rapport non publié : Endocrine disrupting activity of anabolic steroids used in cattle. Publications : 1) Bauer ERS, Daxenberger A, Petri T <i>et al.</i> (2000) Characterisation of the affinity of different anabolics and synthetic hormones to the human androgen receptor, human sex hormone binding globulin and to the bovine progesterin receptor <i>APMIS</i> 108: 838-46. 2) Schiffer, B., Daxenberger, A., Meyer, K., and Meyer H.H.D, (2001) The fate of trenbolone acetate and melengestrol acetate after application as growth promoters in cattle-environmental studies. <i>Environmental Health Perspectives</i> 2001,109, .11, 1145-1151.</p>
15	<p>Analyse d'échantillons d'eau pour la détection de produits chimiques anabolisants oestrogéniques et androgéniques PI Ana M Soto, M.D. Tufts University, School of Medicine, Dept of Cell Biology, Boston, États-Unis Rapport non publié : Anabolic hormones in water draining feedlots. Publication : Soto <i>et al.</i>, 2004 Androgenic and Estrogenic Activity in Water Bodies Receiving Cattle Feedlot Effluent in Eastern Nebraska, USA <i>Environmental Health Perspectives</i>, 2004 112(3) 346-52. Certains résultats peuvent être consultés dans <i>APMIS</i> 109-suppl.103;p. 551-6, 2001 General discussion on "Existing guidelines for the use of meat hormones and other food additives in Europe and USA".</p>
16	<p>Effets « perturbateurs endocriniens » des effluents d'élevages de bovins chez des espèces utilisées à titre de « sentinelles » dans l'environnement Prof. Louis Guillette, Dept of Zoology, University of Florida Rapport non publié : Endocrine disrupting effects of cattle feedlot effluent on environmental sentinel species. Publication : Orlando EF, Guillette LJ (2001) A re-examination of variation associated with environmentally stressed organisms. <i>Human Reproduction Update</i>,7(3):265-272.</p>
17	<p>Exposition des cellules humaines au zéranol Dr Henrik Leffers Rigshospitalet, Copenhagen, Danemark Rapport non publié : Human cells exposed to the estrogenic compound zeranol: dose-dependant effects on gene expression. Publication : Leffers H, Naesby M, Vendelbo B <i>et al.</i> (2001) Oestrogenic potencies of zeranol, estradiol, diethylstilboestrol, Bishpenol-A, and genistein: Implications for exposure assessment of potential endocrine disrupters. <i>Human Reproduction</i>16: 1037-1045.</p>

Tiré de Veterinary Products Committee, 2005.

Traduction libre de l'anglais par l'auteur.

ANNEXE 2

SYNTHÈSE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DES MESURES VÉTÉRINAIRES EN RAPPORT AVEC LA SANTÉ PUBLIQUE CONCERNANT LES 17 ÉTUDES FINANCÉES PAR LA COMMISSION EUROPÉENNE

SYNTHÈSE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE DES MESURES VÉTÉRINAIRES EN RAPPORT AVEC LA SANTÉ PUBLIQUE CONCERNANT LES 17 ÉTUDES FINANÇÉES PAR LA COMMISSION EUROPÉENNE

- « *Ultra-sensitive methods to detect residues of hormones in animal tissues have become available, but need further validation;*
- *Studies on the metabolism of 17 β -oestradiol in bovine species indicate the formation of lipoidal esters, disposed particularly in body fat. These lipoidal esters show a high oral bioavailability in rodent experiments. Thus, the consequence of their consumption needs to be considered in a risk assessment;*
- *Experiments with heifers, one of the major target animal groups for the use of hormones, indicated a dose-dependent increase in residue levels of all hormones, particularly at the implantation sites. Misplaced implants and repeated implanting, which seem to occur frequently, represent a considerable risk that highly contaminated meats could enter the food chain. There is also a dose-dependent increase in residue levels following the oral administration of melengestrol acetate at doses exceeding approved levels, with a corresponding increased risk that contaminated meats could enter the food;*
- *Convincing data have been published confirming the mutagenic and genotoxic potential of 17 β -oestradiol as a consequence of metabolic activation to reactive quinones. In vitro experiments indicated that oestrogenic compounds might alter the expression of an array of genes. Considering that endogenous oestrogens also exert these effects, the data highlight the diverse biological effects of this class of hormones;*
- *No new data regarding testosterone and progesterone relevant to bovine meat or meat products are available. However, it should be emphasized that these natural hormones are used only in combination with 17 β -oestradiol or other oestrogenic compounds in commercial preparations;*
- *Experiments with zeranol and trenbolone suggested a more complex oxidative metabolism than previously assumed. These data need further clarification as they might influence a risk assessment related to tissue residues of these;*
- *Zeranol and trenbolone have been tested for their mutagenic and genotoxic potential in various systems with different endpoints. Both compounds exhibited only very weak effects. Data on the genotoxicity of melengestrol acetate indicate only weak effects. However, pro-apoptotic effects were noted in some cell-based assays, which were attributed to the impurities in commercial formulation. Further experiments should clarify the toxicological significance of these impurities;*
- *Model experiments with rabbits treated with zeranol, trenbolone or melengestrol acetate, mirroring their use in bovines, were designed to study the consequences of pre- and perinatal exposure to exogenous hormones. All compounds crossed the placental barrier easily and influenced to varying degrees the development of the foetus, at the doses used in the experiments;*

- *Epidemiological studies with opposite-sexed twins, suggest that the exposure of the female co-twin in utero to hormones results in an increased birth weight and consequently an increased adult breast cancer risk;*
- *Several studies were devoted to the potential impact of the extensive use of hormones on the environment. Convincing data were presented indicating the high stability of trenbolone and melengestrol acetate in the environment, whereas preliminary data were provided on the potential detrimental effects of hormonal compounds in surface water. »*

Tiré de *Scientific committee on veterinary measures relating to public health* (2002), p. 21-22.

ANNEXE 3

LIMITES MAXIMALES DES DOSES JOURNALIÈRES ADMISSIBLES OU DES RÉSIDUS DE STIMULATEURS DE CROISSANCE DANS CERTAINS PAYS

LIMITES MAXIMALES DES DOSES JOURNALIÈRES ADMISSIBLES OU DES RÉSIDUS DE STIMULATEURS DE CROISSANCE DANS CERTAINS PAYS

Substance	DJA (µg/kg de poids corporel)	Limite maximale de résidus (LMR) (µg/kg)	Proposé par
Testostérone	0-2	Pas de LMR.	JECFA/Commission du <i>Codex Alimentarius</i>
		Seulement les concentrations naturelles sont permises. Dans les tissus non cuits de génisses : 0,64 dans le muscle, 2,6 dans la matière grasse, 1,9 dans les reins et 1,3 dans le foie.	États-Unis
		Aucune limite dans les produits carnés.	Australie
Progestérone	0-30	Pas de LMR.	JECFA/Commission du <i>Codex Alimentarius</i>
		Seulement les concentrations naturelles sont permises. Dans les tissus comestibles non cuits de bœuf et de veau : 3 dans le muscle, 1,2 dans la matière grasse, 9 dans les reins, 6 dans le foie. Dans les tissus comestibles d'agneau : 3 dans le muscle, 15 dans la matière grasse, les reins et le foie.	États-Unis
Acétate de trenbolone	0-0,02	Muscle : 2 (comme le β-trenbolone); foie : 10 (comme l'α-trenbolone).	JECFA/Commission du <i>Codex Alimentarius</i>
	0,4	Pas de LMR.	États-Unis
	0,02	Bovins : muscle, 2; foie, 10.	Canada
		Bovins : muscle, 2; foie, 10.	Japon
Zéranol	0-0,5	Bovins : muscle, 2; foie, 10.	JECFA/Commission du <i>Codex Alimentarius</i>
	1,25	Bovins : pas de LMR; ovins : 20 dans les tissus comestibles.	États-Unis
		Bovins : muscle, 2; foie, 10.	Canada
		Bovins : muscle, 2; foie, 10.	Japon
		Bovins : viande, 5; abats comestibles, 20.	Australie
Acétate de mélangestrol	0-0,03	Bovins : foie 2, matière grasse, 5. Suggéré par JECFA mais pas adopté par la Commission du <i>Codex Alimentarius</i> .	JECFA/Commission du <i>Codex Alimentarius</i>
		Une concentration de 25 dans la matière grasse de bovins.	États-Unis
		Bovins : foie, 6; matière grasse, 14.	Canada

JECFA : Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA 1956-2005) (First through Sixty-fifth Meetings). Site Internet consulté en avril 2007. <http://jecfa.ilsa.org/search.cfm>.

Commission du *Codex Alimentarius* : *Codex Alimentarius* commission. Veterinary Drug Residues in Food. Maximum Residue Limits. Site Internet consulté en avril 2007. http://www.codexalimentarius.net/mrls/vetdrugs/jsp/vetd_q-e.jsp.

États-Unis : Code of Federal Regulations (CFR). Main Page. Site Internet consulté en 2007. <http://www.gpoaccess.gov/cfr/index.html>.

Canada : Health Canada. Administrative Maximum Residue Limits (AMRLS) and Maximum Residue Limits (MRLS) set by Canada. Site Internet consulté en avril 2007. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/vet/mrl-lmr/mrl-lmr_versus_new-nouveau_e.html.

Australie : Food Standards. Australia New Zealand Food Standards Code. Site Internet consulté en avril 2007. <http://www.foodstandards.gov.au/the-code/foodstandardscode.cfm>.

Japon : The Japan Food Chemical Research Foundation. Maximum Residue Limits (MRLs) List of Agricultural Chemicals in Foods. Site Internet consulté en avril 2007. <http://www.m5.ws001.squarestart.ne.jp/foundation/search.html>.

Traduction libre de l'anglais par l'auteur.

Tiré de European Food Safety Authority (2007).

*Institut national
de santé publique*

Québec 

www.inspq.qc.ca