

Les Alcaloïdes pyrrolizidiniques dans la nature et leur importance pour les denrées alimentaires

Christina Kast¹, Marc Mühlemann², Arne Dübecke³, Gudrun Beckh³
et Cord Lüllmann³

¹Centre de recherches apicoles, Agroscope Liebefeld-Posieux ALP, Berne, Suisse

²Plate-forme de sécurité alimentaire, Agroscope Liebefeld-Posieux ALP, Berne, Suisse

³Quality Services International, Brême, Allemagne

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) sont des composants végétaux toxiques qui, chez les hommes et les animaux, peuvent provoquer des lésions du foie et sont considérés comme des substances potentiellement cancérigènes pour l'homme. Les plantes contenant des alcaloïdes pyrrolizidiniques poussent sur l'ensemble de la planète. En 1977, on détectait déjà des AP dans le miel de séneçon de Jacob. Aujourd'hui, le débat sur les composants toxiques des plantes dans les denrées alimentaires est relancé à l'échelle européenne.

Que sont les alcaloïdes pyrrolizidiniques et quelles sont les plantes qui en produisent ?

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) sont un groupe de plus de 350 composants végétaux présents naturellement dans les plantes (réf. 1), dont la moitié environ est toxique. On les trouve dans le monde entier dans plus de 6000 plantes différentes. En Suisse, les plantes les plus communes contenant des AP sont le séneçon de Jacob, le séneçon aquatique et le séneçon des Alpes de même que l'eupatoire. Ces plantes appartiennent toutes à la famille des Astéracées. Depuis environ 10 ans, le séneçon de Jacob (*image 1*) et le séneçon aquatique poussent de plus en plus souvent dans les prairies pâturées ; les raisons de cette propagation sont inconnues. Les plantes contenant des AP de la famille des Borraginacées sont elles aussi très répandues : la vipérine commune (*images 2 + 3*), la bourrache, la consoude et le myosotis en font partie. Or, les abeilles butinent volontiers la vipérine commune et la bourrache. En Afghanistan, des céréales contaminées par des graines d'héliotrope (famille des Borraginacées) ont entraîné des décès à plusieurs reprises.

Certaines variétés de plantes produisent plusieurs types d'AP en diverses concentrations. L'état du sol, les conditions météorologiques de même que l'action du soleil ont une grande influence sur la quantité d'AP produite dans les plantes.

La fonction des alcaloïdes pyrrolizidiniques dans la nature

Dans la nature, les AP jouent un rôle important dans les mécanismes de défense des plantes et des insectes. Les plantes avec une teneur élevée en AP ne sont pas consommées par les herbivores. Certains insectes mangent



les plantes contenant des AP et se protègent ainsi, par le biais de ces toxines, contre leurs ennemis. D'autres, comme les papillons de nuit, modifient les AP en substances odoriférantes, les phéromones, qui jouent un rôle important dans l'accouplement (réf. 2). Pour ces raisons, une éradication totale des plantes contenant des AP n'est pas souhaitable.

Comment les alcaloïdes pyrrolizidiniques parviennent-ils dans les denrées alimentaires ?

En raison de la large diffusion des plantes contenant des AP, il faut s'attendre à en trouver dans les aliments pour animaux et les denrées alimentaires. Les AP parviennent dans la chaîne alimentaire par le biais des plantes qui en contiennent (réf. 1, réf. 3). Par exemple les feuilles de ces plantes peuvent contaminer les salades et les graines des mauvaises herbes, les

céréales. Les céréales contaminées peuvent représenter un problème de santé publique. En Afghanistan, des graines d'héliotrope et en Inde, des graines de crotalaire, ont entraîné des intoxications à grande échelle. En Suisse, le risque de contamination des céréales est écarté grâce à la technologie de mouture appliquée dans les moulins.

Le séneçon de Jacob est toxique pour le bétail et les chevaux, qui en général évitent les plantes arrivées à maturité, car elles ont un goût amer. Or, ce n'est pas le cas pour les jeunes plantes ou des séneçons donnés en fourrage avec le foin et les ensilages. Les AP peuvent donc théoriquement passer dans le lait (réf. 4).

Les AP peuvent aussi contaminer le miel si les abeilles butinent de grandes quantités de pollen et de nectar provenant de plantes produisant des AP, comme la vipérine commune (réf. 5, réf.6).

Toxicité des alcaloïdes pyrrolizidiniques pour les hommes et les animaux

La sensibilité face aux AP est différente d'une espèce à l'autre. Dans le cas de l'homme de même que des animaux, les AP provoquent des lésions du foie. Des intoxications aiguës chez l'homme sont très rares et sont dues en général

à des céréales contaminées ou à l'ingestion d'herbes médicinales. Même dans le cas d'une consommation de faibles quantités d'AP à long terme, le risque d'une lésion du foie demeure (réf.1). Le Centre international de recherche sur le cancer (International Agency for Research on Cancer IARC) a identifié quelques AP comme "potentiellement cancérigènes".

Valeurs limites

Actuellement, il n'existe aucune valeur limite pour les AP dans les denrées alimentaires ni en Suisse ni dans l'Union européenne. Dans plusieurs pays, des discussions sont en cours pour déterminer des valeurs limites. Dans certains cas, il existe des valeurs pour la

consommation de médicaments à base de plantes contenant des AP. Selon Swissmedic, les AP toxiques doivent être déclarés dans les médicaments à base de plantes et être dosés de telle sorte que la consommation de 0,1 μg d'AP par jour ne soit pas dépassée (réf. 7). Le Ministère fédéral allemand de la santé limite la consommation de médicaments à base de plantes à 1 μg d'AP par jour dans le cas d'une durée de consommation de 6 semaines au plus ou, dans le cas d'une consommation à plus long terme, à 0,1 μg d'AP par jour (réf. 8, réf. 9). En supposant que les directives concernant les médicaments à base de plantes soient appliquées aux denrées alimentaires comme le miel et en admettant que le miel soit consommé par portion de 20 g par jour, on obtient une concentration maximale autorisée allant de 5 à 50 μg d'AP par kg de miel.

Miels monofloraux de vipérine commune et de séneçon de Jacob

Certains pays, tels la Nouvelle-Zélande et l'Espagne, produisent des miels monofloraux de vipérine commune. Dans ces miels, de même que dans les miels monofloraux de séneçon de Jacob, on a détecté des concentrations élevées d'AP (respectivement 2850 et 3900 $\mu\text{g}/\text{kg}$) (réf. 5-6, réf.10). Selon l'état actuel des connaissances, les miels monofloraux de plantes contenant des AP peuvent représenter un risque pour la santé des consommateurs, raison pour laquelle il vaut mieux, par mesure de précaution, renoncer à consom-



Photo: OTIVAK-ZOLLER

2



Photo: CRA

mer régulièrement du miel monofloral de plantes contenant des AP, comme la vipérine commune.

Analyses de miel

Il ressort d'une étude effectuée en Allemagne avec 200 échantillons de miel du commerce provenant du monde entier que 9% des miels contiennent des AP dans des concentrations situées entre 19 et 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$, bien que dans plusieurs échantillons positifs,

on ait détecté du pollen de vipérine commune (réf. 11). Dübecke et al. ont détecté des AP dans 696 échantillons de miel du commerce. Dans 94% de ces miels, des teneurs en AP comprises entre 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ et 267 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ont été détectées. Or, dans 88% des miels analysés, les teneurs en AP se situaient en dessous de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$, y compris les miels exempts d'AP, et seuls 12% des miels contenaient des teneurs supérieures à 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ d'AP (réf. 12). En Suisse, le Centre de recherches apicoles (CRA) a effectué, en collaboration avec le laboratoire d'analyses Quality Services International (Brême, Allemagne), les premières analyses de 37 miels d'origine multiflorale provenant de différentes régions géographiques de Suisse. Divers AP ont été recherchés, en particulier ceux présents dans la vipérine commune et le séneçon de Jacob. La moitié des échantillons de miel ne recelait aucun AP, l'autre moitié présentait des concentrations faibles, n'allant pas au-delà de 17 $\mu\text{g}/\text{kg}$ d'AP (réf. 13). Il faut préciser que cette étude a porté uniquement sur des miels d'origine multiflorale. En outre, d'autres alcaloïdes présents dans d'autres plantes potentiellement mellifères font actuellement l'objet d'analyses.

Conclusions

Si l'on se réfère aux analyses effectuées et en tenant compte des connaissances actuelles, il semble que le miel suisse ne présente pas de concentrations élevées en AP. Toutefois, il est conseillé aux apiculteurs et apicultrices suisses de détruire toutes les plantes contenant des AP, comme la vipérine commune, dans un large rayon autour du rucher afin que les abeilles ne les butinent pas. Les miels monofloraux de plantes contenant des AP ne doivent pas être consommés de façon régulière, car ils peuvent contenir des concentrations élevées en AP et représentent donc un danger pour la santé des consommateurs.

Actuellement, Agroscope Liebefeld-Posieux planifie différents travaux analytiques sur les AP dans les denrées alimentaires. En ce qui concerne le miel et le pollen, le CRA travaille en collaboration avec l'Office fédéral de la santé publique et le laboratoire d'analyse Quality Services International (Brême, Allemagne). Il s'agit de mettre en évidence les plantes importantes pour la production de miel, quels AP toxiques ont effectivement été trouvés dans les denrées alimentaires suisses comme le lait et le miel et quelles concentrations dans quelles denrées alimentaires sont susceptibles de représenter un risque pour la santé des consommateurs.

Bibliographie

- 1) EFSA, European Food Safety Authority, Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission related to pyrrolizidine alkaloids as undesirable substances in animal feed. (2007) *EFSA J.* 447, Seite 1-51
- 2) Boppré, M.; (1995) Pharmakophagie: Drogen, Sex und Schmetterlinge *Biologie in unserer Zeit* 25 (1), Seite 8-17.
- 3) WHO, IPCS Environmental health criteria 80: Pyrrolizidine Alkaloids (1988) ([http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc080.htm#SectionNumber: 9.1](http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc080.htm#SectionNumber:9.1))
- 4) Candrian, U., Zweifel, U., Lüthy, J., and Schlatter C. (1991) Transfer of Orally Administered [3H]Seneciphylline into Cow's Milk *J. Agric. Food Chem.* 39, Seite 930-933.
- 5) Betteridge, K.; Cao, Y.; Colegate, S.M. (2005) Improved Method for Extraction and LC-MS Analysis of Pyrrolizidine Alkaloids and their N-Oxides in Honey: Application to *Echium vulgare* Honeys *J. Agric. Food Chem.* 53, Seite 1894-1902.
- 6) Edgar, J.A., Roeder, E., Molyneux, R.J. (2002) Honey from Plants Containing Pyrrolizidine Alkaloids: A Potential Threat to Health *J. Agric. Food Chem.* 50, Seite 2719-2730.
- 7) Komplementär- und Phytoarzneimittelverordnung SR 812.212.24 Anhang 6 Art. 29 Abs. 4
- 8) Bundesgesundheitsamt (1992), Bekanntmachung über die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln, *Bundesanzeiger* 111, Seite 4805.
- 9) Kempf, M., Reinhard, A., Beuerle, T. (2010) Pyrrolizidine Alkaloids (PAs) in Honey and Pollen-legal Regulation of PA Levels in Food and Animal Feed Required *Mol. Nutr. Food Res.* 54, Seite 158-168.
- 10) Deinzer, M. L., Thomson, P.A., Burgett, D.M., and Isaacson, D.L. (1977) Pyrrolizidine Alkaloids: Their Occurrence in Honey from Tansy Ragwort (*Senecio jacobaea* L.) *Science* 195, Seite 497-499.
- 11) Kempf, M., Beuerle, T., Bühringer, M., Denner, M., Trost, D., Von der Ohe, K., Bhavanam, V.B.R., Schreier, P. (2008) Pyrrolizidine Alkaloids in Honey: Risk Analysis by Gas Chromatography-mass Spectrometry *Mol. Nutr. Food Res.* 52 (10), Seite 1193-1200.
- 12) Dübecke, A., Beckh, G., Lüllmann, C. (2010) Study of Pyrrolizidine Alkaloids (PA) in Honey and Pollen *Food Additives and Contaminants*, eingereicht.
- 13) Kast, C., Dübecke, A., Beckh, G., Lüllmann, C. (2010) Pyrrolizidine Alkaloids (PA) in Swiss Honey, in Vorbereitung.