

2.6. Alcools, cétones, peroxydes, nitrates, nitrites, nitrosamines

2.6.1. Nitrates, nitrites, nitrosamines

Ces composés azotés sont naturellement présents dans les végétaux où ils sont indispensables pour leur croissance. On les retrouve ainsi dans toutes les plantes, en particulier dans les légumes. L'autre source alimentaire est représentée par l'eau de boisson (10 à 15%) provenant des nappes phréatiques. Les légumes fournissent environ 80% des apports en nitrates. Une petite partie (5 à 10%) provient des charcuteries. Les nitrates et les nitrites sont couramment utilisés, conjointement avec le sel, en tant qu'additifs alimentaires pour la conservation et la transformation de la viande. Ils sont utilisés comme inhibiteur de la croissance de *Clostridium botulinum*, qui peut produire la puissante toxine botulique, et sont donc indispensables pour la sécurité de ces aliments au sens strict, ce ne sont donc pas dans ce cas des contaminants alimentaires mais des additifs autorisés (tab 18).

Tableau 18: Doses d'incorporation et teneurs résiduelles en nitrites et nitrates dans les produits carnés

N°CE	Non	Denrées alimentaires	Doses d'incorporation (mg/kg)	Quantité Résiduelle (mg/kg)
E249	Nitrite de potassium	Produits de charcuterie et de salaison non cuits, séchés	150 (a)	50 (a)
E250	Nitrite de sodium	Autres produits de salaison et charcuterie Produits de viande en conserve Foie gras, foie gras entier, bloc de foie gras	150 (a)	100 (a)
		Bacon traité en salaison		175 (a)
E251	Nitrate de sodium	Produits de charcuterie et de salaison	300	250 (b)
E252	Nitrate de potassium	Produits de viande en conserve		

(a) Exprimé en NaNO_2

(b) exprimé en NaNO_3

Après leur ingestion, les nitrates peuvent subir l'action d'une nitrate réductase bactérienne de la flore buccale et/ou parvenir dans l'estomac où ils subiront l'action de cette enzyme (les transformant en nitrites). Chez les nourrissons, les nitrates sont transformés en nitrites dans le biberon sous l'effet d'une pullulation microbienne. Les nitrites ainsi formés vont oxyder l'hémoglobine en méthémoglobine et conduire à une méthémoglobinémie maladie très grave, mais aussi très rare, chez le nourrisson. Chez le jeune enfant et l'adulte, la formation de nitrites a lieu dans l'intestin grâce à la flore colique, ou donc dans l'estomac s'il existe une hypochlorhydrie (dans ce cas l'estomac est colonisé par une flore bactérienne). En présence

d'amines, les nitrites conduisent à la formation de nitrosamines ou N-nitroso-composés(NOC) par nitrosation, dans l'estomac et dans l'intestin (fig.23).

À cette origine exogène des nitrates il faut ajouter une production endogène et un cycle des nitrates. Ceux-ci sont en effet produits de façon endogène à partir du NO (oxyde nitrique) d'origine cellulaire (formé à partir de l'arginine) par les cellules endothéliales et les macrophages. Cette production endogène s'ajoute aux nitrates exogènes et à ceux excrétés par les glandes salivaires et provenant du plasma où ils rejoignent les apports alimentaires et seront transformés en nitrites dans l'iléon terminal et le côlon, et éventuellement en nitrosamines.

Les nitrates alimentaires représentent 75 à 95mg par jour, et la production endogène est d'environ 100mg par jour. Mais ils peuvent aussi être recyclés en NO, ce qui est aussi une notion nouvelle et importante compte tenu des effets positifs du NO.

Les limites réglementaires sont fixées en fonction de la dose journalière admissible (DJA). La DJA des nitrates est de 5 mg/kg, celle des nitrites est de 0,2 mg/kg.

La toxicité des nitrites provient de leur réduction *in vivo* en monoxyde d'azote (NO) qui peut se fixer au niveau de l'hémoglobine et former la méthémoglobine, bloquant la fixation de l'oxygène de l'air et son transport vers les tissus. Les nitrites peuvent engendrer aussi, *in vivo*, par réaction avec des amines secondaires, des nitrosamines dont certaines sont connues pour leur pouvoir cancérigène (fig.23).

Certaines nitrosamines provoquent des cancers dans le foie, les reins, la vessie, le tractus gastro-intestinal, le pancréas et les voies respiratoires. L'activation des nitrosamines se fait par le cytochrome P450, impliquant la N-désalkylation oxydative. Le composé le plus commun formé est la diéthyl-nitrosamine et diméthyl-nitrosamine, un puissant cancérigène. La nitroso-pyrrolidine est formée à partir de l'acide aminé proline par nitrosation, suivie d'une décarboxylation à des températures élevées, comme dans le grillage ou la friture (fig23)

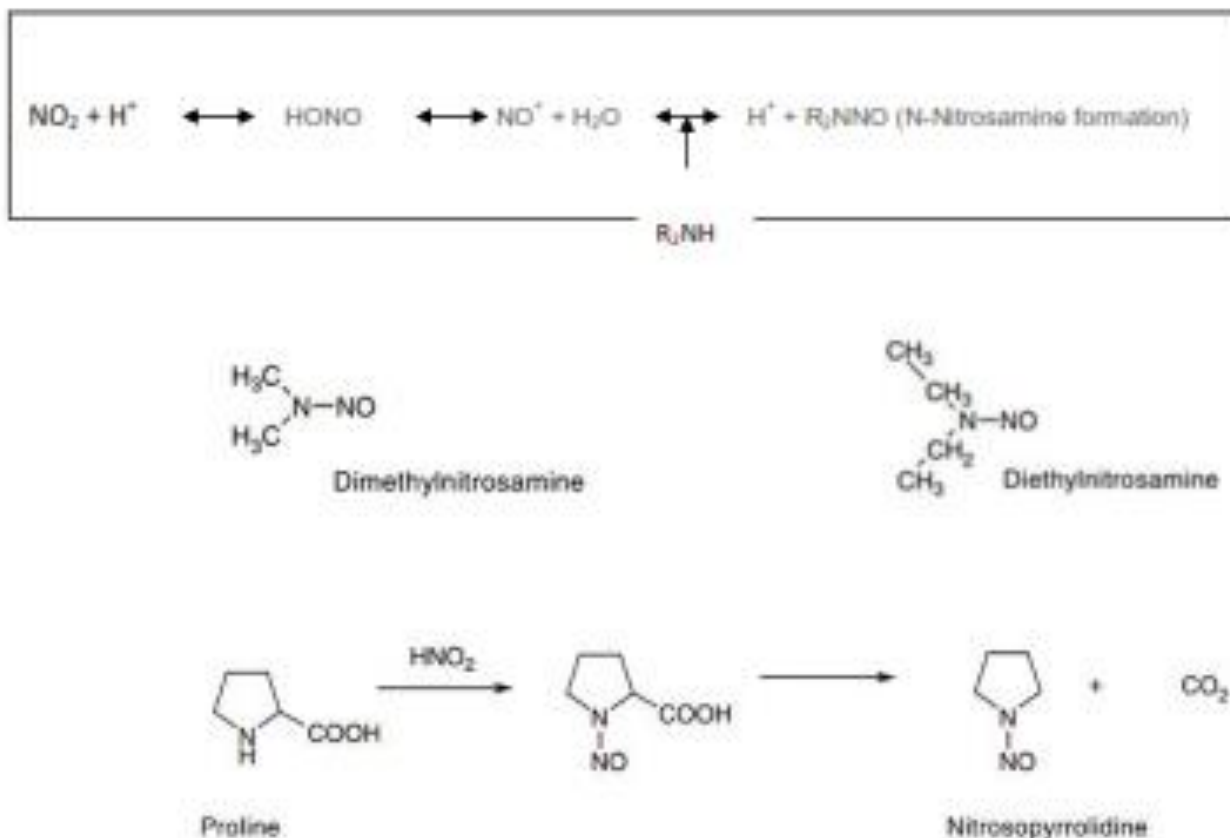


Figure 23 : Formation des nitrosamines

2.6.2. Alcools et solvants

Les alcools constituent une classe de composés organiques formés à partir des hydrocarbures en substituant un ou plusieurs atomes d'hydrogène par nombre égal de groupements hydroxydes ; ou à partir de fermentation. Le terme s'étend aussi à un certain nombre de produits de substitution à réaction neutre et porteurs d'une ou de plusieurs fonctions alcool.

Les alcools sont utilisés comme intermédiaires ou comme solvants dans diverses industries : textile, matières colorantes et chimie en général, détergents, parfums, agroalimentaire, produits cosmétiques, peintures et vernis. Certains alcools sont également employés pour dénaturer l'alcool éthylique dans les produits de nettoyage, les huiles siccatives et les encres, ainsi que comme antigels et comme agents moussants dans la flottation des minerais.

- **Le *n*-propanol** est utilisé comme solvant pour les vernis, cosmétiques, bains de bouche, encres d'imprimerie, lentilles de contact et liquides de frein. On l'emploie également comme antiseptique, aromatisant synthétique pour boissons et aliments non alcoolisés, produit chimique intermédiaire et désinfectant.

- **L'alcool isopropylique** est un autre solvant industriel important qui entre dans la composition des antigels, des huiles siccatives et des encres, de l'alcool dénaturé et des parfums. Il est utilisé comme antiseptique et comme produit de substitution de l'alcool éthylique dans des cosmétiques (par exemple, les lotions pour la peau, les toniques capillaires) ou en friction pour le corps. Il entre dans la composition des savons liquides et des nettoyeurs pour vitres et on l'emploie aussi comme aromatisant synthétique pour boissons et aliments non alcoolisés ou encore comme produit chimique intermédiaire.
- **L'alcool butylique** est utilisé comme solvant pour les peintures, les vernis et laques, les résines naturelles et synthétiques, les gommes, les huiles végétales, les colorants et les alcaloïdes. Il est employé comme intermédiaire dans la fabrication de produits pharmaceutiques et chimiques et dans diverses productions : cuir artificiel, textiles, verres de sécurité, colle caoutchouc, gomme-laque, imperméables, pellicules photographiques et parfums.
- **L'alcool isobutylique**, qui sert de solvant pour les revêtements de surface et les adhésifs, est également utilisé dans les laques, les décapants pour peintures, les parfums, les produits de nettoyage et les fluides hydrauliques.
- **L'alcool tert-butylque** est employé pour éliminer l'eau de certains produits, comme solvant dans la fabrication de médicaments, de parfums et d'agents aromatisants et comme produit chimique intermédiaire. Il entre également dans la composition des produits de nettoyage industriels et sert à dénaturer l'éthanol et à augmenter l'indice d'octane des essences.
- **Les alcools amyliques** sont utilisés comme agents moussants dans la flottation.
- **Le 4-méthyl-2-pentanol, l'alcool 2-éthylbutylique, le 2-éthyl-1-hexanol, le cyclohexanol, le 2-octanol et le o-méthylcyclohexanol**, servent à la fabrication des vernis.
- **Le cyclohexanol et le o-méthylcyclohexanol** sont utilisés dans l'industrie textile.
- **L'alcool benzylique** est employé dans la préparation des parfums, des produits pharmaceutiques et cosmétiques, des colorants, des encres et des esters benzyliques. Il sert également de solvant dans les laques et est utilisé comme plastifiant et comme agent de dégraissage dans les produits de nettoyage pour tapis de sol.
- **Le 2-chloroéthanol** est employé comme produit de nettoyage et comme solvant des éthers cellulosiques.
- **L'éthanol** est la matière première de nombreux produits, notamment l'aldéhyde acétique, le diéthyléther et le chloréthane. Il est utilisé comme antigel, additif alimentaire, milieu de culture pour les levures, ainsi que dans la fabrication de revêtements de surface et de carburol.
- **Le méthanol**, qui sert de solvant pour les encres, colorants, résines et adhésifs, est également utilisé dans la fabrication des pellicules photographiques, des matières plastiques, des savons pour textiles, des colorants du bois, des tissus imprégnés, du verre de sécurité et des imperméabilisants.
- **Le pentanol** est utilisé dans la fabrication des laques, peintures, vernis, décapants pour peinture, caoutchoucs, matières plastiques, explosifs, fluides hydrauliques, colles à chaussures, parfums, produits chimiques et pharmaceutiques, ainsi que dans l'extraction des corps gras. Comme solvant, on peut se

contenter de mélanges d'isomères, mais on a souvent besoin d'un produit pur en synthèse chimique ou pour une extraction plus sélective.

2.6.2.1. Méthanol

L'alcool méthylique présente des propriétés toxiques, que l'exposition soit aiguë ou chronique. En cas d'intoxication grave, le plus souvent après ingestion, l'alcool méthylique a une action spécifique sur le nerf optique, entraînant la cécité par atrophie de ce nerf, accompagnée d'altérations dégénératives des cellules ganglionnaires de la rétine et de troubles circulatoires au niveau de la choroïde. Lors des expositions professionnelles, suivant la durée de l'exposition, les symptômes de l'intoxication consisteront en irritation des muqueuses, céphalées, acouphènes, vertiges, insomnie, nystagmus, mydriase, vision trouble, nausées, vomissements, coliques et constipation.

L'exposition chronique combinée au méthanol et au monoxyde de carbone pourrait être une cause d'athérosclérose cérébrale.

2.6.2.2. Ethanol

L'alcool éthylique, ou éthanol, est présent dans de très nombreux produits de consommation courante. Il est également utilisé dans un cadre professionnel pour de nombreuses applications (combustibles, solvant, désinfectant, ...).

L'alcool éthylique, ou éthanol, est présent dans de très nombreux produits de consommation courante (produits d'entretien, nettoyeurs, lave vitre, détergents liquides, produits d'hygiène, cosmétiques, désinfectants, encres, peintures et vernis, arômes, alcool à brûler, dégivrant, ...). Il est utilisé dans de nombreuses applications en tant que :

- combustible (mélange de 85 % d'éthanol et de 15 % d'essence comme agro carburant)
- solvant (procédés d'extraction en laboratoires et fabrication de peintures, vernis, encres, matières plastiques, adhésifs, explosifs, parfums, cosmétiques, industrie pharmaceutique),
- désinfectant ;
- matière première dans la synthèse de produits chimiques (production d'acide acétique, d'acrylate d'éthyle, d'acétate d'éthyle, des éthers de glycol, d'éthylamine, d'éthylène, d'éthers oxydes).

L'exposition prolongée à des concentrations élevées, supérieures à 5 000 ppm, provoque une irritation des yeux et du nez, des céphalées, une somnolence, une fatigue et une narcose. Dans l'organisme, l'alcool éthylique s'oxyde assez rapidement en eau et en dioxyde de carbone. La fraction non oxydée de l'alcool est éliminée dans les urines et l'air expiré, d'où un effet cumulatif pratiquement négligeable. L'action sur la peau est comparable à celle de tous les solvants des lipides et, faute de précautions, le contact prolongé peut être à l'origine d'une dermatite.

L'éthanol s'est révélé cancérigène chez des souris traitées par des doses élevées. Des analyses épidémiologiques ont révélé une incidence excessive des cancers laryngés (en moyenne, cinq fois supérieure à celle

attendue) chez des travailleurs d'une unité de production d'éthanol par hydratation de l'éthylène en présence d'un acide fort..

Une grave intoxication liée à l'addiction de l'alcool, est l'alcoolisme. Il regroupe l'ensemble des situations où l'usage de l'alcool a des conséquences préjudiciables pour la santé, qu'il s'agisse d'abus aigu (ivresse) ou de consommation excessive chronique à l'origine de complications somatiques ou psychiques. Est malade alcoolique tout sujet qui a des difficultés à maîtriser sa consommation ou qui présente des complications somatiques, psychiques ou sociales dues à l'alcool.

La dépendance à l'alcool est «la sujétion à la prise de boissons alcoolisées dont la suppression engendre un malaise psychique et/ou des troubles physiques ». En fait, le syndrome de dépendance est commun à toutes les substances psychoactives et s'inscrit dans l'ensemble des conduites addictives.

Les boissons alcoolisées représentent 9% chez l'homme et 3% chez la femme de la ration énergétique moyenne. La consommation excessive d'alcool est une cause classique de dénutrition, mais nombre d'alcooliques sans complications organiques graves ont un état nutritionnel satisfaisant. En effet, l'alcool s'ajoute souvent à des apports énergétiques satisfaisants. L'alcoolisation massive est assortie de dénutrition. L'alcool se substitue alors pour une large part à l'alimentation et entraîne des troubles de l'absorption. De plus, les conditions socio-économiques ne sont pas favorables. La survenue de complications, comme la cirrhose ou la pancréatite chronique, est à haut risque nutritionnel

2.6.2.3. Cétones

La structure chimique des cétones est caractérisée par la présence d'un groupement carbonyle ($-C=O$) lié à deux atomes de carbone. Les cétones sont représentées par la formule générale $R-CO-R'$, dans laquelle R et R' sont généralement des groupements alkyle ou aryle. Il existe une similitude importante entre les procédés utilisés pour la production des différentes cétones ainsi qu'entre les propriétés biologiques aussi bien que chimiques de ces composés.

Elles sont largement utilisées comme solvants industriels des colorants, résines, gommes, goudrons, laques, cires et graisses. Elles jouent également un rôle comme intermédiaires en synthèse chimique et comme solvants pour l'extraction des huiles de lubrification. Les cétones sont aussi utilisées comme solvants dans les industries des matières plastiques, de la rayonne, des explosifs, des produits cosmétiques, des parfums et des produits pharmaceutiques.

L'*acétophénone* et la *p-benzoquinone* sont des cétones aromatiques employées comme solvants et intermédiaires dans l'industrie chimique. L'*acétophénone* sert de fragrance dans les parfums, les savons et les crèmes et on l'utilise également pour aromatiser les produits alimentaires, les boissons non alcoolisées et le tabac. La *benzoquinone* sert d'accélérateur de vulcanisation dans la fabrication du caoutchouc, d'agent de tannage dans l'industrie du cuir et d'agent oxydant dans l'industrie photographique.

Les cétones sont des substances inflammables, et les membres les plus volatils de la série sont capables d'émettre des vapeurs en quantité suffisante à la température ordinaire pour former avec l'air des mélanges explosifs. La principale voie d'absorption lors d'une exposition industrielle type est la voie respiratoire, mais un

certain nombre de cétones passent facilement à travers la peau intacte. D'une manière générale, les cétones sont excrétées rapidement, en majeure partie dans l'air expiré. Leur métabolisme comporte généralement une hydroxylation oxydante, suivie d'une réduction en alcool secondaire. Les cétones ont des propriétés narcotiques lorsqu'elles sont inhalées en concentrations élevées. A plus faible concentration, elles peuvent provoquer des nausées et des vomissements, et sont irritantes pour les yeux et les voies respiratoires. Les seuils sensoriels correspondent à des concentrations encore plus faibles. Ces propriétés physiologiques sont plus marquées dans le cas des cétones insaturées et des cétones supérieures.

En plus de la dépression du système nerveux central (SNC), une exposition excessive aux cétones peut produire des effets sur le système nerveux périphérique (SNP), sensoriel et moteur. Elles sont également modérément irritantes pour la peau, la plus irritante étant probablement la méthyl-*n*- amylcétone.

L'*acétone* est très volatile et peut être inhalée en grandes quantités lorsqu'elle est présente à concentration élevée. Elle peut pénétrer dans le sang par l'intermédiaire des poumons et diffuser dans l'organisme entier. De petites quantités peuvent être absorbées par voie percutanée.

Les symptômes caractéristiques d'une exposition à une forte concentration d'acétone sont la narcose, une légère irritation cutanée et une irritation plus marquée des muqueuses. L'exposition à une concentration élevée provoque une sensation de malaise, suivie d'un collapsus progressif accompagné d'apathie et de respiration périodique, débouchant sur un coma. Des nausées et des vomissements peuvent également se produire, parfois avec hématurie. Dans certains cas, la présence d'albumine ainsi que de globules rouges et blancs dans les urines évoque la possibilité d'une atteinte rénale et, dans d'autres, les taux élevés d'urobiline et de bilirubine précoce peuvent faire supposer une atteinte hépatique. Plus l'exposition a été longue, plus la respiration et le pouls sont faibles ; ces symptômes sont plus ou moins proportionnels à la concentration d'acétone. L'intoxication chronique due à une exposition prolongée à de faibles concentrations d'acétone est rare ; cependant, dans certains cas répétés d'exposition à faible concentration, des céphalées, de la somnolence, des vertiges, une irritation de la gorge et des accès de toux ont été observés.

2.6.3. Peroxydes organiques et minéraux

La structure chimique des peroxydes est caractérisée par la présence de deux molécules d'oxygène reliées entre elles par une liaison covalente simple (composés peroxy). Cette structure présente une instabilité propre. Les peroxydes se décomposent facilement en radicaux libres extrêmement réactifs. L'ion peroxyde chargé négativement sert d'amorceur dans de nombreuses réactions chimiques. Cette réactivité est la clé de l'utilité de certains peroxydes dans l'industrie mais, aussi, des risques qui leur sont liés.

Les peroxydes organiques sont très largement employés dans l'industrie chimique ainsi que dans celle des matières plastiques et celle du caoutchouc. Ils interviennent comme amorceurs dans la polymérisation radicalaire de monomères en polymères thermoplastiques, comme agents durcisseurs pour les résines polyesters thermodurcissables et comme agents de réticulation pour les élastomères et le polyéthylène. Les peroxydes organiques servent de source de radicaux libres dans de nombreuses synthèses organiques.

Le *peroxyde de 2-butanone* est utilisé comme agent de blanchiment des farines, des huiles végétales, des graisses et des cires ; on l'emploie aussi comme agent de polymérisation dans l'industrie des matières plastiques et comme agent de vulcanisation dans l'industrie du caoutchouc. Le *peroxyde de dodécanoyle* trouve des applications dans les industries cosmétique et pharmaceutique et pour la broderie chimique sur filés d'acétate. En plus de son rôle de catalyseur de polymérisation, le *peroxyde de tert-butyle* sert d'accélérateur d'allumage des carburants diesel.

Le *peroxyde de benzoyle* ; c'est l'agent de choix pour le blanchiment des farines et on l'emploie aussi pour blanchir les fromages, les huiles végétales, les cires, les graisses, etc.

Le *peroxyde d'hydrogène* a de nombreuses applications, dont la plupart reposent sur le fait que c'est un oxydant énergique et un puissant agent de blanchiment. On l'emploie aussi comme réactif dans la synthèse de divers composés chimiques. Les solutions de peroxyde d'hydrogène sont utilisées à des titres divers selon leur concentration: les solutions à 3 et 6% sont employées en médecine et en cosmétique, la solution à 30% est utilisée comme réactif de laboratoire, les solutions à 35 et 50% ont essentiellement des applications industrielles, la solution à 70% est utilisée pour certaines oxydations organiques et la solution à 90%, qui a quelques applications industrielles, sert aussi de propergol dans le domaine militaire et spatial. Les solutions à plus de 90% sont employées à des fins militaires spéciales.

Les principaux risques sont l'incendie et l'explosion. Le principal effet toxique de la plupart des peroxydes consiste en une irritation de la peau, des muqueuses et des yeux. Un contact cutané prolongé ou intense, ou des projections dans les yeux peuvent provoquer des lésions graves. Les vapeurs de certains peroxydes organiques sont irritantes et peuvent également causer des céphalées, une intoxication analogue à l'éthylisme et un œdème pulmonaire après inhalation d'une forte concentration.

La cancérogénicité des peroxydes a fait l'objet d'études, mais les résultats obtenus à ce jour ne sont pas concluants. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le peroxyde de benzoyle, le chlorure de benzoyle et le peroxyde d'hydrogène dans le groupe 3 (inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'humain).