



# Microbiome intestinal et additifs

## Signal Report

ADURA ID N° F-2022-298

- Le microbiome intestinal est très important pour la sécurité des denrées alimentaires : en tant que composant biologique, il est directement et indirectement impliqué dans le métabolisme des composants alimentaires et des produits chimiques
- Partie importante de la stratégie « De la ferme à la fourchette » (*Farm to Fork Strategy*) de l'EFSA : *Key Action* « Consider how microbiomes could be included in risk assessment, and develop tools to enable this »
- Il n'existe pas encore de définition claire de ce qu'est un « microbiome sain » du point de vue scientifique
- Le microbiome joue un rôle essentiel dans le contexte « One Health »
- Un nombre croissant d'études montre que les édulcorants artificiels ont une influence sur le microbiome intestinal
- Des changements dans les habitudes alimentaires (par ex. une consommation accrue de denrées alimentaires hautement transformées) pourraient avoir une influence sur le microbiome

## Situation

Ces dernières années, l'influence du microbiome intestinal sur la santé humaine a fait l'objet d'une attention croissante. Ce microbiome joue un rôle important dans le métabolisme des composants alimentaires et des produits chimiques et sert également de barrière contre les influences néfastes de l'environnement [1, 2]. La structure et la dynamique du microbiome sont à leur tour influencées par des éléments extérieurs tels que l'alimentation ou les produits chimiques. Il existe aujourd'hui une série d'études qui montrent l'effet d'additifs tels que les édulcorants artificiels ou les émulsifiants sur le microbiome, effet souvent dû à une perturbation du métabolisme du glucose ou à une inflammation de l'intestin [3, 4, 5].

## Problématique

Il est essentiel de comprendre le microbiome, car ses différences, par exemple entre celui de l'être humain et celui des animaux de laboratoire, peuvent avoir un impact important sur l'interprétation des résultats d'études. Du point de vue scientifique, de très nombreuses questions restent encore en suspens, qu'il s'agisse de définir ce qu'est en fait un « microbiome sain », ou de déterminer les modèles et méthodes appropriés pour étudier le microbiome [6]. Des connaissances spécifiques sont souvent nécessaires pour déterminer si une méthode est appropriée et si l'étude est suffisamment significative.

## Évaluation de la détection précoce

Le comité d'évaluation de l'Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires

(OSAV) et le conseil externe ont conclu que le signal « microbiome intestinal et additifs » devait faire l'objet d'une étude approfondie, jugée « importante mais pas urgente ». Il est proposé de continuer à suivre la recherche fondamentale et de commander une recherche bibliographique sur l'état des connaissances, sous l'angle des additifs alimentaires. En outre, un aperçu des méthodes utilisées doit être fourni afin de permettre une évaluation comparative des études sur le microbiome intestinal humain. Vu la consommation accrue de denrées alimentaires hautement transformées, l'augmentation des troubles métaboliques et le rôle du microbiome dans le contexte « One Health », ce travail serait précieux pour évaluer de manière globale les risques liés aux denrées alimentaires.

## Activités

L'EPF de Zurich a été chargée d'effectuer cette recherche bibliographique. Une méta-analyse sera réalisée, pour autant qu'il existe suffisamment d'études publiées pour permettre une comparaison.

## Résultats

Pour son étude, l'EPF de Zurich a utilisé une liste de mots-clés dans PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>) pour trouver les articles de recherche pertinents sur l'impact des additifs alimentaires sur le microbiome intestinal. Cette recherche bibliographique a abouti à l'identification d'études portant sur 126 émulsifiants et 25 édulcorants. Sur les 126 émulsifiants, seuls 32 avaient fait l'objet d'au moins une publication répondant aux critères

minimaux d'inclusion dans l'évaluation (langue anglaise, étude originale, composant pas administré dans un mélange complexe, l'espèce hôte est un mammifère). Pour les édulcorants, 18 sur 25 remplissaient les critères minimaux. Pour certains édulcorants et émulsifiants, il n'existe aucune preuve publiée concernant leur impact sur le microbiome intestinal et son activité fonctionnelle, ce qui constitue une lacune importante. Au total, la recherche bibliographique a abouti à 76 articles de recherche pertinents sur l'impact des édulcorants sur le microbiome intestinal et à 156 articles pertinents pour les émulsifiants (Figure 1). L'évaluation des méthodes utilisées dans les études sur le microbiome a permis de constater qu'il n'existe aucune méthode qui soit à elle seule adéquate pour évaluer les interactions hôte-microbiome. Il n'a pas été possible de réaliser la méta-analyse quantitative prévue des données d'études publiées, car pour la plupart des études, les données brutes ne sont pas disponibles en libre accès. La méta-analyse a donc été réalisée sous forme de comparaison qualitative de la littérature.

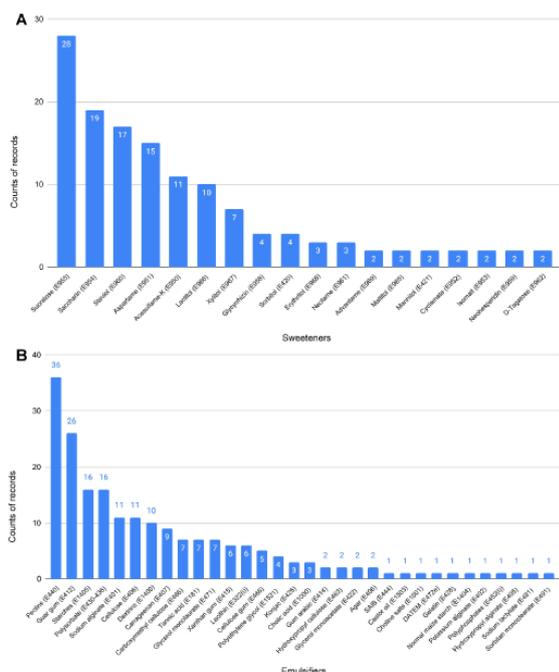


Figure 2. Counts of records examining the impact of food additives (A) sweeteners and (B) emulsifiers on the gut microbiota (based on the reviewed literature: n=76 articles for sweeteners, and n=156 for emulsifiers).

**Figure 1 :** nombre de jeux de données étudiant l'impact des additifs alimentaires (A) édulcorants et (B) émulsifiants sur le microbiome intestinal (sur la base de la littérature examinée : n=76 articles pour les édulcorants et n=156 pour les émulsifiants).

Le rapport intégral « *Human gut microbiome and food additives : a critical review of the evidence* » sera publié sur le site internet de l'OSAV [5]. Les résultats de l'étude bibliographique ont été transmis à l'OSAV et feront l'objet d'une publication dans une revue scientifique (en préparation).

## Conclusions

Les études sur les interactions entre les additifs alimentaires et le microbiome intestinal et leur impact sur la santé humaine sont encore en cours. Dans l'ensemble, la recherche sur ce sujet est largement qualitative, avec quelques résultats convaincants. Pour bon nombre d'études évaluées ici, la conception même de l'étude était problématique, avec des tailles d'échantillon insuffisantes, un mauvais contrôle des covariables expérimentales et des dosages/concepts de modèles irréalistes [1].

## Champs d'action possibles

Sur la base des connaissances actuelles, les champs d'action suivants sont proposés :

- Poursuivre l'élaboration des bases scientifiques ou le soutien par l'OSAV de projets dans le domaine du microbiome intestinal et des additifs.
- Étudier de manière plus approfondie les interactions potentielles (effets cumulatifs et additifs des additifs alimentaires). Les denrées alimentaires transformées contiennent souvent des mélanges de différents additifs alimentaires, mélanges dont les effets pourraient se renforcer voire même s'opposer.
- Au niveau réglementaire : réfléchir à la manière dont le microbiome pourrait être intégré dans l'évaluation des risques et développer des outils permettant de le faire.

## Décision du comité technique mixte

- Le CoMi propose la mise en œuvre selon les propositions du Seismo/Conseil de surveillance :
- (i) continuer à suivre la recherche fondamentale
- (ii) commander une revue de la littérature sur l'état des connaissances en matière de risques chimiques liés aux denrées alimentaires
- (iii) demander en parallèle un aperçu des méthodes utilisées afin de pouvoir procéder à une évaluation comparative des études sur le microbiome intestinal humain.

## Références

[1] Laudisi F, Stolfi C, Monteleone G. *Impact of Food Additives on Gut Homeostasis*. *Nutrients*. 2019 Oct 1;11(10):2334.

[2] Roca-Saavedra P, Mendez-Vilabrille V, Miranda JM, Nebot C, Cardelle-Cobas A, Franco CM, Cepeda A. *Food additives, contaminants and other minor components: effects on human gut microbiota-a review*. *J Physiol Biochem*. 2018 Feb;74(1):69-83.

[3] Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, Poole AC, Srinivasan S, Ley RE, Gewirtz AT. *Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and*

- metabolic syndrome*. Nature. 2015 Mar 5;519(7541):92-6.
- [4] Shil A, Chichger H. *Artificial Sweeteners Negatively Regulate Pathogenic Characteristics of Two Model Gut Bacteria, E. coli and E. faecalis*. Int J Mol Sci. 2021 May 15;22(10):5228.
- [5] Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, Israeli D, Zmora N, Gilad S, Weinberger A, Kuperman Y, Harmelin A, Kolodkin-Gal I, Shapiro H, Halpern Z, Segal E, Elinav E. *Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota*. Nature. 2014 Oct 9;514(7521):181-6.
- [6] EFSA 2020. Editorial: Exploring the need to include microbiomes into EFSA's scientific assessments.  
<https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.e18061>