

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Robert GARNIER (CAPTV Paris) ; Vice-président : Dr Philippe SAVIUC (CTV Grenoble)
Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER

CAPTV Angers, CAPTV Bordeaux, CTV Grenoble, CAPTV Lille, CAPTV Lyon, CAPTV Marseille, CAPTV Nancy, CAPTV Paris,
CTV Reims, CAPTV Rennes, CTV Rouen, CAPTV Strasbourg, CAPTV Toulouse,
MSA, Afssaps, Anses, InVS, DGS

Pignons de pin et dysgueusie retardée

Autosaisine du CCTV

Rapport final

Octobre 2010

Rapporteur : Françoise Flesch, CAPTV de Strasbourg

Tél : 03 69 55 12 12 - mail : flesch.francoise@chru-strasbourg.fr

Co-rapporteur : Jamel Daoudi, Institut de Veille Sanitaire

Tél : 01 41 79 68 05 – mail : j.daoudi@invs.sante.fr

Groupes de travail

Coordination : Françoise Flesch (CAPTV de Strasbourg)

Coordination InVS : Jamel Daoudi et Linda Lasbeur (InVS)

Experts : Rigaux-Barry Fatoumata (CAPTV de Nancy) et Ingrid Blanc-Brisset (CAPTV Marseille)

Membres du groupe de travail : Claudine Cabot (CAPTV de Toulouse), Francis Grossenbacher (CTV Reims), Monique Mathieu (CAPTV de Lille), Patrick Nisse (CAPTV de Lille), Corine Pulce (CAPTV de Lyon), Antoine Villa (CAPTV de Paris), Dominique Châtaigner (CAPTV de Paris)

Relecture et validation : Robert Garnier (CAPTV de Paris), Jacques Manel (CAPTV de Nancy), Philippe Saviuc (CTV Grenoble), Sandra Sinno-Tellier (InVS), Frédéric de Bels (InVS), Anne-Marie Fillet (Anses)

Sommaire

Résumé.....	3
1. Introduction.....	4
1.1 Identification de la problématique en France	4
1.2 Objectifs de l'étude	4
2 Matériel et méthode.....	4
2.1 Sources et recueil des données	4
2.2 Analyse statistique.....	5
3 Résultats	5
3.1 Evolution temporelle du nombre de cas d'exposition aux pignons de pin déclarés aux CAPTV	5
3.2 Analyse des cas symptomatiques.....	6
3.2.1 Distribution régionale des cas symptomatiques recensés par les CAPTV en France métropolitaine.....	6
3.2.2 Répartition par âge et sexe.....	7
3.2.3 Nature des symptômes observés	7
3.2.4 Délai d'apparition des symptômes.....	9
3.2.5 Durée des symptômes.....	10
3.2.6 Evolution des symptômes.....	10
3.3 Consommation de pignons de pin	11
3.3.1 Quantité de pignons de pins ingérée.....	11
3.3.2 Marques de pignons de pin concernées.....	11
3.3.3 Mode de consommation	11
4 Discussion	12
5 Conclusion.....	15
6 Recommandations	16
Annexe 2 : Bibliographie.....	18

Résumé

Un cas d'amertume ressenti après la consommation de pignons de pin notifié au Centre antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de Strasbourg en mars 2008 a constitué le signal initiateur. Pour objectiver et décrire le phénomène, une enquête rétrospective a été conduite à partir des cas d'exposition aux pignons de pin recensés dans les CAPTV entre le 13 mars 2008 (date du signal) et le 31 janvier 2010.

Durant la période d'étude, 4851 cas d'exposition aux pignons de pin, dont 70,2% de cas symptomatiques (n=3403) ont été recensés dans les CAPTV soit 5,3 cas symptomatiques pour 100 000 habitants. L'incidence mensuelle a brutalement augmenté à partir de mai 2009 pour atteindre au mois d'août une incidence de 697 cas symptomatiques. Les régions du sud de la France, en particulier Paca (13,3 pour 100 000 habitants), l'Île de France (9,3 pour 100 000 habitants) et l'Alsace (6,4 pour 100 000 habitants) étaient les régions plus représentées.

Parmi les cas symptomatiques, le sexe ratio homme/femme était de 0,6, et la classe d'âge la plus représentée était celle des 30 à 39 ans ; les cas étaient recensés dans toutes les classes d'âge. Les symptômes (isolés dans 88% des cas) sont apparus dans un délai médian de 24 heures (délai inférieur à 3 jours dans 95% des cas). Il s'agissait principalement de dysgueusie/agueusie (91,4% des cas) et de troubles digestifs (nausées 3,0%, diarrhées 1,9%, douleurs digestives 1,9%, vomissements 0,7%) ; une céphalée était présente dans 2,5% des cas. Les symptômes n'étaient pas reliés à une prise médicamenteuse associée. Leur durée était inférieure à 3 jours dans 75% des cas, à 2 semaines dans 95% des cas, la durée maximale étant de 45 jours.

Une estimation de la quantité absorbée de pignons de absorbée a été notée dans 36,8% des cas d'exposition symptomatique. La quantité médiane était de 30 grammes (de 5 à 500 grammes) ; 15 marques commerciales différentes de pignons de pin ont été impliquées.

Des cas analogues, restés inexplicables, avaient déjà été rapportés au début des années 2000 en Belgique.

Parmi les hypothèses soulevées pour expliquer ces effets (contamination, mycotoxines...), il apparaît que des pignons de pin provenant d'espèces de pin différentes de celles habituellement commercialisées en France ont pu être commercialisés et notamment des pignons de *Pinus armandii* et *Pinus massoniana*, deux espèces endémiques ou cultivées en Chine.

1. Introduction

1.1 *Identification de la problématique en France*

En juillet 2008, le Centre Antipoison et de Toxicovigilance (CAPTV) de Strasbourg recevait un appel d'un médecin qui indiquait que lui-même et sa fille avaient présenté une amertume buccale après avoir consommé de la viande congelée.

Deux semaines auparavant, le CAPTV avait également été sollicité au sujet d'un cas groupés d'amertume buccale survenue chez 7 personnes, consécutivement à un repas à la cantine et à une consommation de thé à la menthe associant des pignons de pin.

Après une nouvelle interrogation, il s'est avéré que le médecin et sa fille avaient également consommé des pignons de pin. L'hypothèse était alors émise que les pignons de pin pouvaient constituer l'agent étiologique de l'amertume buccale ; une enquête de toxicovigilance a été effectuée afin de valider cette hypothèse. De manière concomitante, de nombreux témoignages mettant en lien amertume de la bouche et consommation de pignons de pins apparaissaient sur Internet.

1.2 *Objectifs de l'étude*

L'objectif de cette étude est de décrire, de manière qualitative et quantitative, les effets toxiques aigus rapportés aux CAPTV nationaux et faisant suite à l'ingestion de pignons de pin.

2 Matériel et méthode

2.1 *Sources et recueil des données*

Tous les CAPTV français ont participé à l'étude. L'analyse a été réalisée de manière rétrospective à partir des informations contenues dans le système d'information commun aux CAPTV (Sicap) (de fait, en 2009, seul un CAP utilisait encore un autre système d'information ce qui a nécessité une extraction spécifique).

Au vu des premières informations recensées par les CAPTV, un questionnaire a été diffusé, mi-juin 2009 à l'ensemble des CAPTV. Il a permis d'une part, d'identifier les marques de pignons de pin concernées (en vue de leur création dans le thésaurus « agents » que constitue la Base nationale de produits et composition (BNPC) du Sicap) et d'autre part, de guider et harmoniser les interrogatoires au cours des appels aux CAPTV. Il demandait notamment que soient précisés, en vue de leur enregistrement dans SICAP, les éléments suivants :

- ✓ symptômes (dysgueusie/amertume buccale ± autres symptômes, délai d'apparition, durée, évolution de l'amertume dans le temps, influence des aliments sur la gêne ressentie) ;
- ✓ nombre de personnes présentant une dysgueusie par rapport au nombre de personnes ayant partagé le même repas (cas isolés ou groupés) ;
- ✓ mode de consommation (unique / répétée – grignotage – avec aliment chaud / froid) ;
- ✓ dose totale ingérée estimée (en nombre de pignons ou en gramme) ;
- ✓ éventuels traitements médicamenteux en cours ;
- ✓ marque des pignons de pin ;
- ✓ date limite de consommation ;
- ✓ lieu d'achat des pignons de pin.

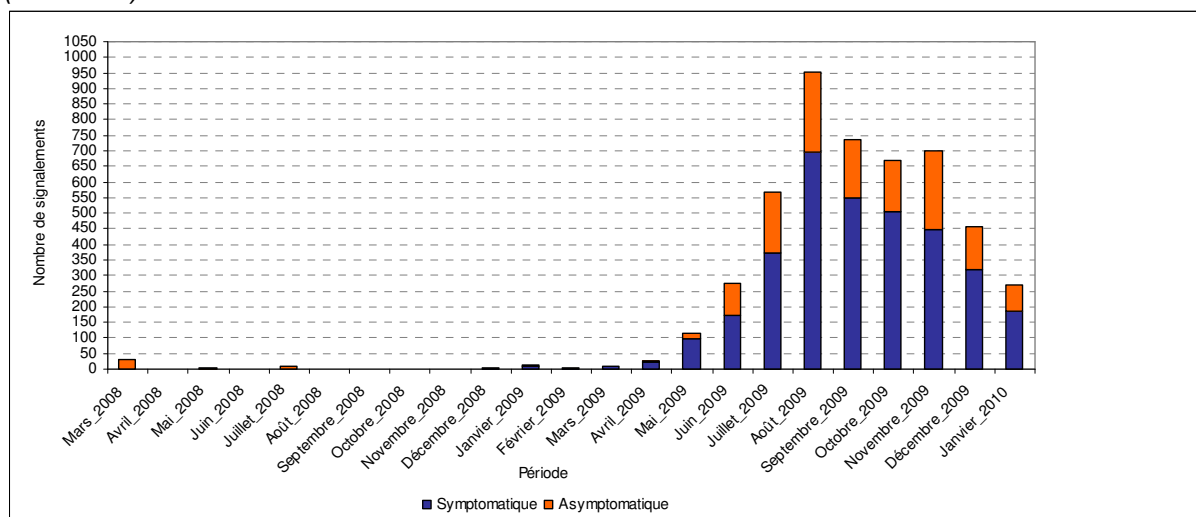
2.2 Analyse statistique

L'analyse descriptive des cas signalés a été réalisée à l'aide de Stata® sur les données enregistrées sur une période s'étendant du 13 mars 2008 (date du 1^{er} signalement identifié rétrospectivement), au 31 janvier 2010.

3 Résultats

3.1 Evolution temporelle du nombre de cas d'exposition aux pignons de pin déclarés aux CAPTV

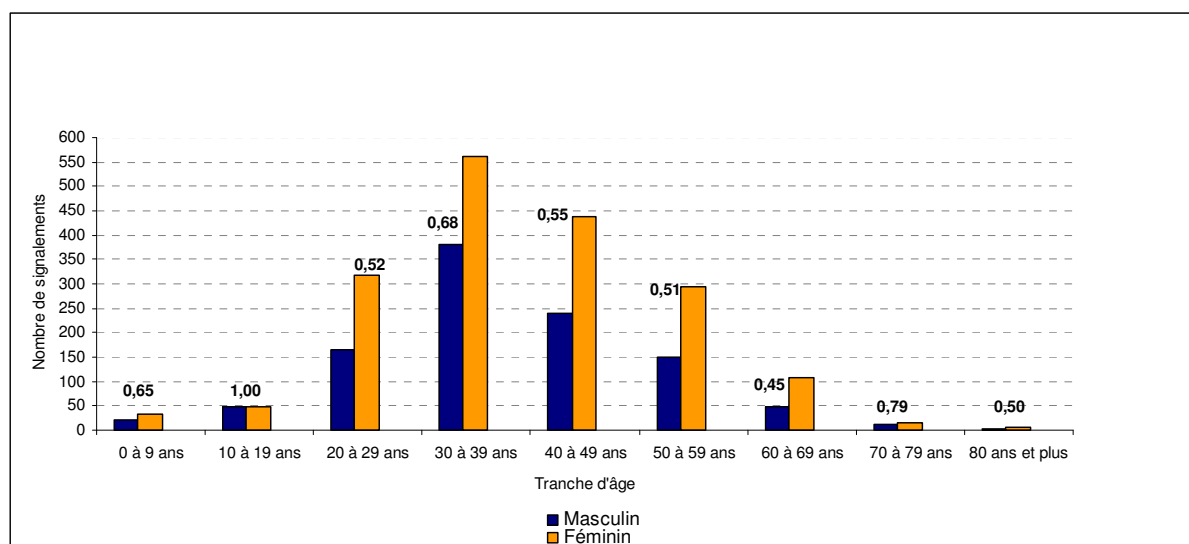
Figure 1 : Evolution mensuelle des signalements des cas symptomatiques et asymptomatiques en France métropolitaine entre mars 2008 et janvier 2010 (n= 4851)



En rapportant les données observées aux données Insee disponibles, on observait que l'incidence nationale métropolitaine était de 5,3 cas symptomatiques pour 100 000 habitants sur la période considérée. Les régions où le nombre rapporté de cas symptomatiques d'exposition aux pignons de pin était le plus élevé étaient les régions du Sud de la France et plus particulièrement la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur avec une incidence de 13,3 cas pour 100 000 habitants sur cette même période. Les régions Ile-de France et Alsace étaient également concernées par des cas d'expositions aux pignons de pins avec respectivement une incidence de 9,3 et 6,4 pour 100 000 habitants sur la période considérée.

3.2.2 Répartition par âge et sexe

Figure 3 : Répartition par classe d'âge et par sexe des cas symptomatiques et sex-ratio H/F par classe d'âge (n= 2888)



Le sexe était renseigné dans 3392 des 3403 cas symptomatiques (figure 3). Les cas avec symptômes concernaient davantage les femmes que les hommes avec un sex-ratio H/F de 0,6. L'âge était renseigné dans 2889 cas sur 3403. Toutes les classes d'âges étaient concernées. La plus représentée était celle des 30-39 ans qui rassemblait à elle seule 32,6 % des cas symptomatiques (n=942).

3.2.3 Nature des symptômes observés

Les symptômes les plus souvent cités étaient :

- dysgueusie/agueusie (notamment une amertume¹ buccale ou un goût « métallique ») : 3111 (91,4%)
- nausées : 101 (3,0%)
- céphalées : 84 (2,5%)

- diarrhées : 64 (1,9%)
- douleurs épigastriques : 64 (1,9%)
- vomissements : 25 (0,7%)

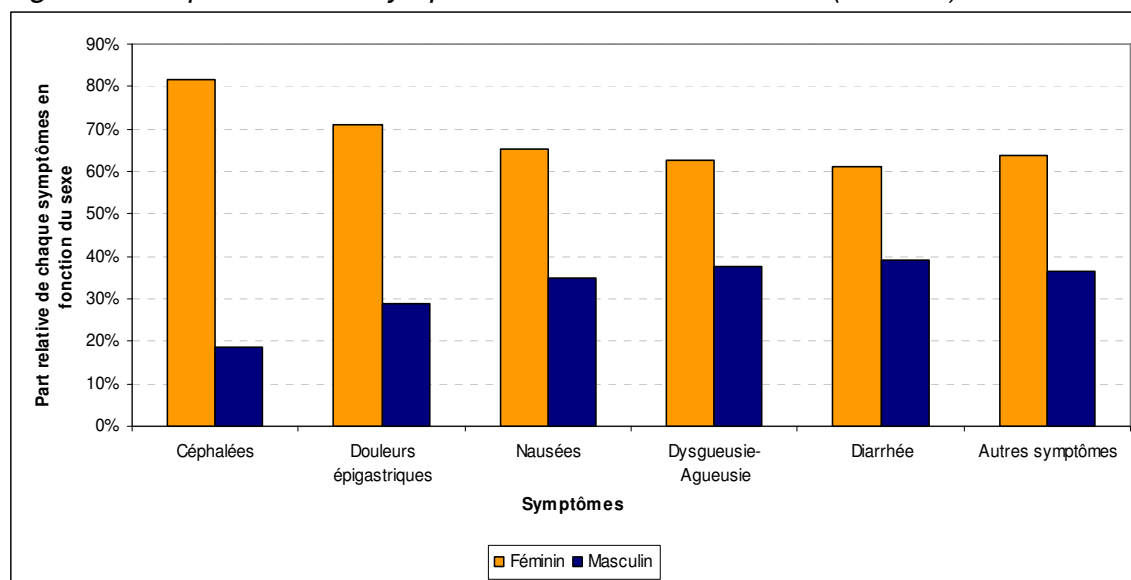
Le nombre de symptômes renseignés pour chaque patient variaient de 1 à 6 (tableau 1), mais dans la plupart des cas (88,1%) un seul symptôme était rapporté (il s'agissait d'une dysgueusie dans 90,4% des cas).

Tableau 1 : Répartition du nombre de symptômes évoqués par observation.

Nombre de symptômes	Nombre de cas	% de cas
1	3000	88,1
2	281	8,2
3	95	2,8
4	22	0,6
5	4	0,1
6	1	0,03
Total	3403	100,0

Quel que soit le symptôme considéré, le nombre de femmes ayant rapporté ce symptôme était plus important que le nombre d'hommes correspondant (figure 4).

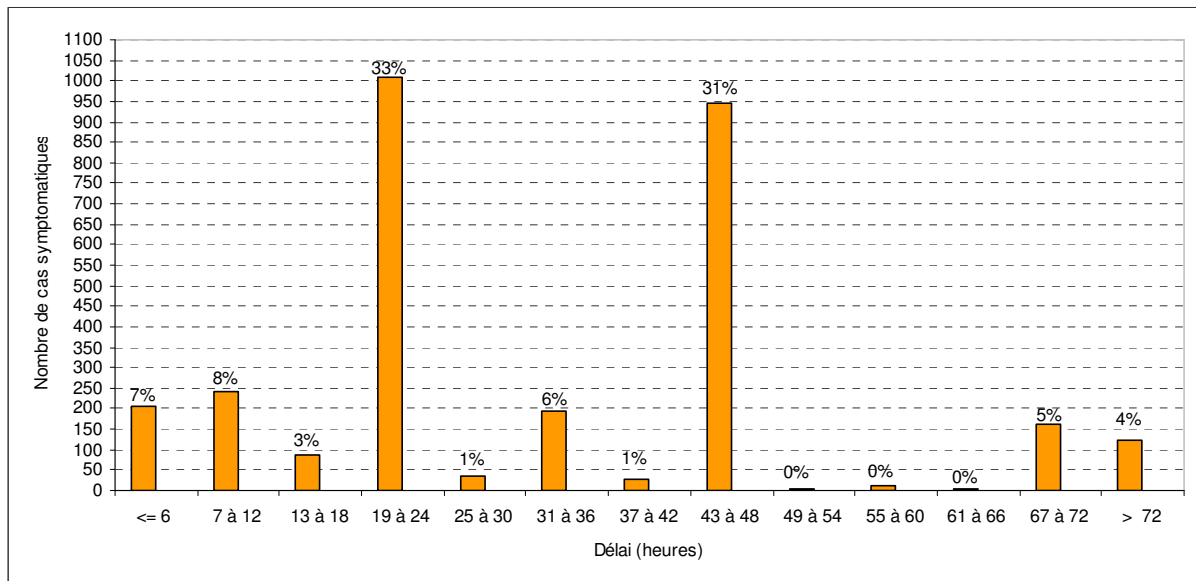
Figure 4 : Répartition des symptômes en fonction du sexe (n=3258)



¹ L'amertume correspond à un trouble du goût, soit quantitatif résultant de la diminution du seuil de perception et donnant une hypergueusie élective, soit qualitatif par une paragueusie traduisant une perception sans objet ou fantoguesie, ou une distorsion de la perception ou aliagueusie [Kettaneh A, 2002]. Coder cette modalité était la seule possibilité offerte par le système d'information de mentionner une amertume.

3.2.4 Délai d'apparition des symptômes

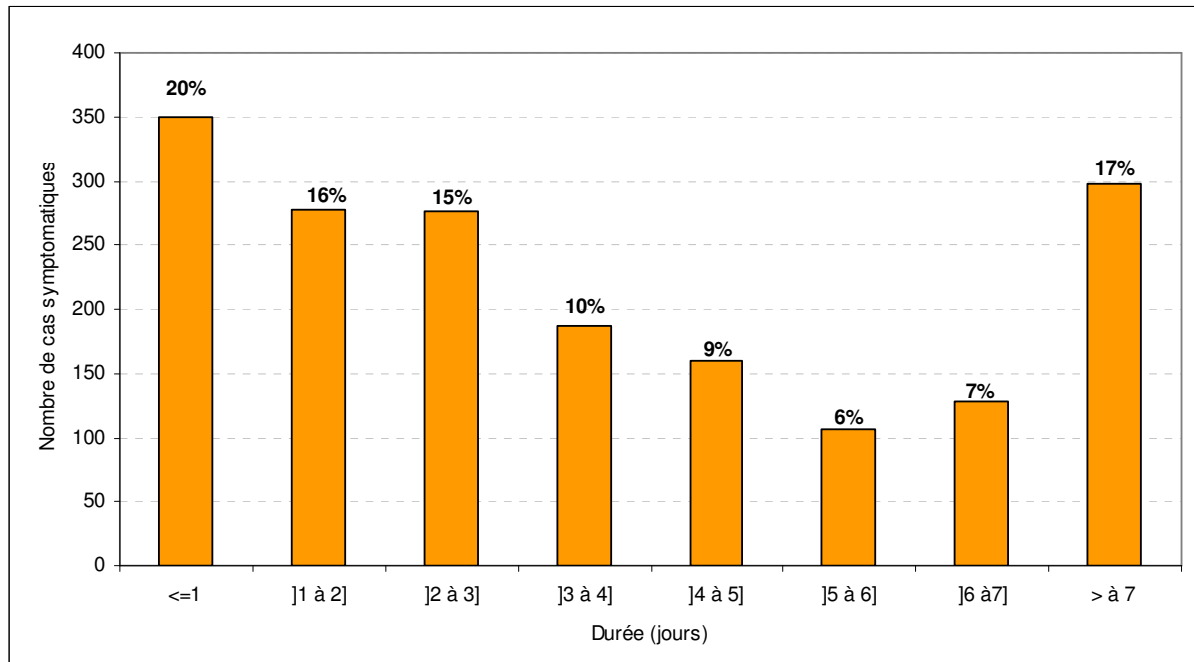
Figure 5 : Répartition selon le délai d'apparition des symptômes des cas symptomatiques (n= 3056)



Sur un total de 3403 dossiers, le délai d'apparition des symptômes était renseigné pour 3056 cas (figure 5). Pour 51% des cas symptomatiques, le délai d'apparition des symptômes était inférieur ou égal à 24 heures ; le minimum correspondait à une survenue immédiate des symptômes pour 4% des cas (amertume) et le maximum à un délai d'apparition déclaré de « 70 jours », ce qui posait dans le dernier cas la question de l'imputabilité de la symptomatologie à la consommation de pignons de pin. A noter que l'unité d'enregistrement pour les délais d'apparition des symptômes correspondait à l'heure. Dans 32% et 30% des cas symptomatiques, le délai d'apparition des symptômes était respectivement de 24h et de 48h. Ceci correspond à un phénomène de *digit préférence*, classiquement décrit dans la littérature. Pour 95% des cas symptomatiques, le délai d'apparition des symptômes était inférieur ou égal à 3 jours.

3.2.5 Durée des symptômes

Figure 6 : Répartition selon la durée des symptômes des cas symptomatiques (n= 1783)



Sur un total de 3403 dossiers, la durée des symptômes était renseignée pour 1783 cas (figure 6). La durée médiane était évaluée à 3 jours avec un minimum de 0 jour et un maximum de 45 jours. La durée des symptômes n'excédait pas 6 jours dans 76% des cas (n=1357). Les symptômes étaient résolutifs en moins de 2 semaines dans 95% des cas.

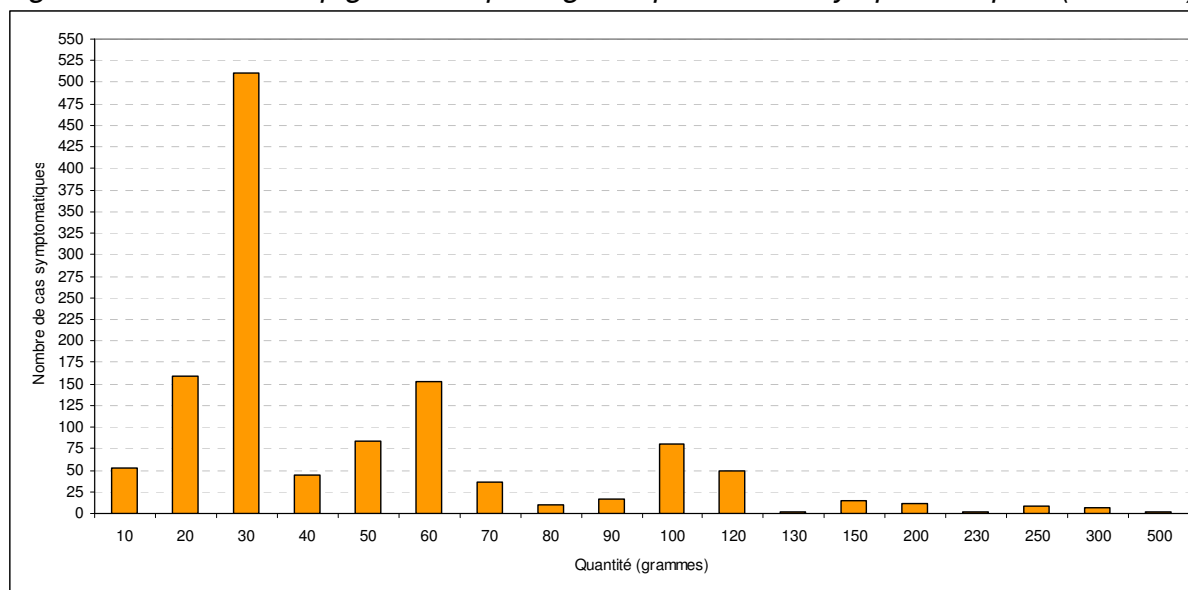
3.2.6 Evolution des symptômes

L'évolution a été renseignée pour 850 dossiers des 3403 cas symptomatiques (25%). Le suivi des symptômes a montré une guérison avec une absence de séquelle dans la totalité des cas.

3.3 Consommation de pignons de pin

3.3.1 Quantité de pignons de pins ingérée

Figure 7 : Quantité de pignons de pin ingérée par les cas symptomatiques (n= 1251)



Sur un total de 3403 dossiers symptomatiques, l'information sur la quantité de pignons de pin a été renseignée pour 1251 cas (36,8%) (figure 7). La médiane de la dose ingérée était de 30 grammes (il a été estimé qu'une poignée, soit 40 à 50 pignons, pesait de l'ordre de 30 grammes). La consommation de pignons de pin était inférieure ou égale à 125 grammes pour 95% des cas symptomatiques, l'ingestion maximale rapportée ayant été de 500 grammes. La dose « déclenchante » minimale observée était de 2 pignons (1 gramme) signant que très peu de pignons de pins peuvent suffire à provoquer une dysgueusie.

3.3.2 Marques de pignons de pin concernées

Au total, 15 marques de pignons de pins ont été identifiées pour les cas symptomatiques [Cf. Annexe 1]. La plus souvent citée était la marque Daco-Bello® (n=180).

3.3.3 Mode de consommation

Des dysgueusies étaient rapportées avec des modes variés de consommation de pignons : grignotage, salade, pesto, thé à la menthe, grillés ou cuits, etc.

Il semble que la consommation d'autres aliments (le pain est souvent mentionné) pourrait exacerber la symptomatologie, sans qu'il soit possible d'identifier formellement un aliment spécifiquement potentialisateur. La symptomatologie ne paraît pas liée à une prise médicamenteuse associée.

4 Discussion

Description des cas. La description de dysgueusie consécutive à l'ingestion de pignons de pin a déjà fait l'objet d'une communication en 2001 suite à un cas survenu en Belgique [Mostin et al, 2001] et des cas sporadiques provenant dans d'autres pays avaient ensuite été rapportés à l'auteur. Le cas *princeps* concernait un médecin anesthésiste qui avait consommé une poignée de pignons de pin et avait pu identifier l'agent causal au second épisode de dysgueusie. L'analyse chromatographique réalisée avait mis en évidence : 1) l'absence de contamination par des résidus de pesticides et de métaux lourds et 2) la présence compatible avec les effets observés d'acides gras insaturés.

En regard, le nombre de cas recensés dans cette étude par les CAPTV est assez élevé et souligne que le phénomène est loin d'être anecdotique : 3403 cas symptomatiques entre mars 2008 et janvier 2010, avec un pic épidémique de 697 cas symptomatiques en août 2009. Il existe cependant un biais de notoriété certain, en raison de l'incitation, *via* la presse et les forums de discussion sur Internet, à contacter les centres antipoison.

Les points saillants qui ressortent de l'analyse des cas sont les suivants

- le symptôme majoritairement rapporté correspond à une dysgueusie (91,4% des cas). D'autres symptômes ont été rapportés mais beaucoup moins souvent (nausées, douleurs digestives, céphalées, vomissements, diarrhées) et sans que l'imputabilité à la consommation de pignons de pin ait été clairement établie ;
- la dysgueusie apparaît généralement dans les 72 heures et une fois sur deux dans les 24 heures, très rarement au moment de la consommation. Elle peut persister jusqu'à deux semaines ;
- la dose "déclenchante" peut être très faible puisque des effets ont été rapportés dès 2 pignons consommés ;
- différentes marques sont concernées ;
- des cas étaient observés avec différents modes de consommation des pignons et que les pignons soit cuits ou non, ce qui pourrait souligner une relative stabilité thermique de la substance impliquée.

On notait également des variations d'incidence régionale et notamment une prédominance des cas dans le sud de la France et en Ile-de-France. Celles-ci pourraient raisonnablement s'expliquer, en plus d'un éventuel biais de déclaration et de différence de distribution territoriale des différentes marques de pignons de pin, par des différences dans les habitudes alimentaires, certaines pouvant être spécifiques aux régions concernées.

Variations individuelles. On observait en parallèle que les signalements concernaient plutôt des femmes que des hommes et plutôt des adultes jeunes (à pondérer néanmoins au regard de la pyramide des âges actuelle) sans qu'aucune explication évidente puisse être avancée autre que celle des différences de consommation et d'un biais potentiel de déclaration. Il semble néanmoins exister une susceptibilité individuelle nette car, à doses égales et dans des situations de consommation partagée, certains des convives n'ont pas présenté de symptômes par la suite (seuls 70% des personnes ayant consommé les mêmes pignons ont rapporté une dysgueusie). Sans qu'une explication spécifique puisse être avancée dans le cas présent, on note qu'ont été rapportés dans la littérature l'existence d'un polymorphisme génétique dans la sensibilité à l'amertume par exemple vis-à-vis de certains composés amers présents dans certains végétaux tels que les glucosinolates [Peyrot des Gachons C, 2009] [Behrens M, 2009] et qu'au niveau individuel des substances telles que le zinc peuvent influencer sur la sensibilité aux troubles du goût, la carence en zinc étant notamment un important facteur favorisant les troubles des goûts amer, salé et sucré [Tamayo y Orozco JA, 1978] [Arcavi, 2003] [Takaoka T, 2009] [Kettaneh A, 2002].

Mécanisme physiopathologique et agent causal. De manière générale, la perte ou l'altération du goût est un phénomène bien identifié dans la littérature. Lorsqu'elles ne sont pas idiopathiques, associées à des pathologies aiguës ou chroniques (hépatopathie [Smith FR, 1976], hypothyroïdie [McConnel RJ, 1975] [Marinone MG, 1996], diabète [Kettaneh A, 2002]) ou imputables à des lésions nerveuses d'origine chirurgicale [Windfuhr JP, 2009] [Klasser GD, 2009] ou traumato-vasculaire [Green TL, 2008], elles peuvent survenir secondairement à la prise de certains médicaments [Doty RL, 2009] ou d'agents toxiques présents dans l'environnement [Schiffman SS, 1983] [Smith VM, 2009].

Dans le cas présent, plusieurs hypothèses peuvent être avancées s'agissant de l'agent causal, parmi lesquelles :

- celle d'une substance exogène ayant contaminé le lot de pignons de pin par exemple au moment de la récolte, de la préparation (émondage, séchage, etc.) ou de la conservation des pignons (notamment une contamination fongique ou par mycotoxine) ;
- celle d'une substance présente naturellement dans les pignons de pin.

Dans le premier cas, bien que l'analyse chromatographique menée sur le cas princeps de Belgique et que les analyses menées lors de contrôles officiels en France et en Europe n'aient pas permis d'identifier de contamination par des résidus de pesticides ou des métaux lourds (Cf. note Afssa en septembre 2009), l'hypothèse d'une contamination effective des lots impliqués ne peut en l'état être écartée.

Dans le second cas, il apparaissait très tôt (Cf. note Afssa en septembre 2009) que seuls les pignons de pin de type coréen, originaires de Chine et du Pakistan, paraissaient être à l'origine de plaintes de consommateurs. Deux possibilités existent cependant : soit celle d'une substance présente à une concentration anormale dans certains pignons de pin habituellement consommés, soit celle de la présence, dans certains lots, de pignons de pin non consommés habituellement et potentiellement non comestibles. La première possibilité ne peut être explorée en l'état dans la mesure où à ce jour, aucune des substances isolées dans des pignons de pin, n'a été identifiée ou démontrée comme pouvant provoquer, isolément, des dysgueusie (Cf. sur cette même ligne les conclusions de la note d'information Afssa en septembre 2009). La seconde possibilité est plus probable et on note en particulier que le 7 juillet 2010, un *Rapid Alert System for Food and Feed* (RASFF) a été publié indiquant que l'agence de sécurité sanitaire norvégienne (NFSA) avait, suite aux plaintes de consommateurs et à la publication d'un article scientifique permettant l'identification de l'origine botanique des pignons de pin [Destailats F, 2010], informé les importateurs norvégiens des risques encourus. Suite à la réalisation d'analyses chromatographiques, l'un de leurs fournisseurs européens (*Eurocompany*, Italie) avait confirmé, pour l'un de ses lots, la présence possible de pignons de pin provenant de deux espèces de pins d'origine chinoise non listées sur la liste des espèces comestibles de la FAO (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*), en l'occurrence *Pinus armandii* et *Pinus massoniana*. L'importateur norvégien (BAMA Gruppen AS) confirmait peu de temps après à partir des échantillons des plaignants la présence de l'une des espèces en question. L'arrêt de l'importation de pignons de pin chinois a dès lors été décidé par *Eurocompany*. L'Anses dans son avis du 26 juillet 2010 indiquait qu'au regard des données actuellement disponibles, l'agent responsable de cette dysgueusie n'était pas identifiable à court terme mais que la mise en cause des espèces en provenance de Chine, et notamment *Pinus armandii*, localement réputé amer, restait fortement suspectée. L'Anses recommandait de veiller à ce que seules espèces répertoriées comme comestibles soient importées et proposait une démarche analytique visant à identifier certaines espèces

Peu de publications existent sur l'analyse toxicologique des pignons de ces 2 espèces. La publication récente de Destailats et al., sur l'identification de l'origine botanique des pignons de pin sur la base l'analyse du profil en acide gras permet certes de concourir à l'identification des espèces mais l'auteur exclut l'implication de ces composés dans l'induction d'une dysgueusie, compte-tenu des profils des autres pignons comestibles [Destailats F et al., 2010]. Une étude analytique de 2005 a retrouvé 25 terpènes dans l'huile de pignon de *Pinus armandii* dont 17 monoterpènes (α -pinène, β -phellandrène/ β -thujen, β -pinène et β -myrcène) et 8 sesquiterpènes [Li XG, 2005]. Et plus récemment, un nouveau

diterpénoïde a été identifié et 2 autres retrouvés pour la première fois dans l'espèce *Pinus armandii* [Yang X, 2007]. Ces deux études sont intéressantes dans la mesure où les terpènes ont une affinité pour les tissus riches en lipides comme ceux du système nerveux et un effet épiléptogène connu. Leur présence n'explique cependant, en l'état des connaissances, ni l'effet retardé de la dysgueusie induite par les pignons ni son occurrence isolée en tant que symptôme². Par ailleurs, les huiles essentielles produites à partir du pignon de *Pinus koraiensis*, pignon de pin comestible, contiennent également de nombreux composés terpéniques [Lee JH, 2008] et une analyse différentielle reste donc à mener.

Si l'hypothèse d'une incrimination de *Pinus armandii* devait être confirmée, il serait nécessaire de mettre en place des mesures de contrôle. On indique à ce titre que bien que les pignons de pin de *Pinus armandii* semblent plus petits que ceux d'autres espèces communément consommées tel que *Pinus koraiensis* (poids de 1000 graines *P.armandii* = 250 à 390g versus poids de 1000 graines *P.koraiensis* = 450g [Debezac EF. 1964]), l'identification et le tri sur la base de critères macroscopique ne paraît pas évidente à mettre en œuvre.

5 Conclusion

Le recueil des cas notifiés et leur enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance ont permis une surveillance active du phénomène. La première analyse des données disponibles montre un lien direct entre la consommation de pignons de pin et la survenue de troubles gustatifs, mais ne permet pas d'incriminer un composé toxique connu, ni de confirmer un mécanisme physiopathologique précis. Il pourrait exister une susceptibilité génétique individuelle dans l'apparition des symptômes. Les conditions de survenue de la symptomatologie qui associent un délai long d'apparition de la dysgueusie à sa persistance prolongée peuvent évoquer un mécanisme neurotoxique possiblement lésionnel. L'agent causal pourrait être une toxine endogène ou exogène non identifiée et présente dans certaines variétés de pignons commercialisées. Les effets aigus résultant de la consommation de pignons sont désagréables, mais bénins et transitoires. L'agent responsable n'étant pas identifié, les risques à moyen et long terme sur la santé et les séquelles potentielles ne sont pas évaluables en l'état.

² Compte tenu des mécanismes pathologiques impliqués[¶], les troubles du goût, dans la mesure où ils peuvent résulter de l'altération de n'importe quel site de la voie gustative neuronale [Heckmann JG, 2006], pourraient à ce titre faire de la dysgueusie un indicateur de lésions neurologiques sous-jacentes, ce qui pose d'ailleurs la question dans le cadre de cette étude de l'éventualité de la survenue d'effets toxiques à moyen et long termes (non évaluables en l'état).

6 Recommandations

La fréquence du phénomène, son caractère endémique et la méconnaissance du risque à terme, justifient de poursuivre les investigations dans le but d'identifier l'agent ou le mécanisme causal et de caractériser ses effets. Des études comparatives botaniques et analytiques des lots de pignons ayant et n'ayant pas induit de dysgueusie semblent une première étape recommandable.

D'un point de vue de la sécurité sanitaire des consommateurs, il serait opportun de :

- diffuser une information grand public sur les risques potentiels liés à la consommation de pignons de pin ;
- poser la question de mesures de contrôle et de gestion prises en France, notamment en termes de limitation des importations.

Annexe 1 : Liste des distributeurs ou marques pour lesquels des cas symptomatiques ont été rapportés

- ◆ Dacco Bello[®]
- ◆ Dia[®]
- ◆ Domino[®]
- ◆ Fruibon[®]
- ◆ Hautedecoeur[®]
- ◆ Leader Price[®]
- ◆ Maitre Prunille[®]
- ◆ Marque Repère[®] – couleurs vives[®]
- ◆ Profruit[®]
- ◆ Rochambeau[®]
- ◆ Soly Frutas[®]
- ◆ Sun[®]
- ◆ Super U[®]
- ◆ Vetter[®]

Annexe 2 : Bibliographie

Afssa (Agence française de sécurité des aliments) :
Eléments d'information relatifs à la notification d'amertume liée à la consommation de pignon de pins.
Note de la Saisine n° 2009-SA-0166. Septembre 2009 pp 1-3

Arcavi L, Shahar A.(abstract)
Drug related taste disturbances : emphasis on the elderly]
Harefuah. 2003;142: 446-50, 485, 484.

Behrens M, Brockhoff A, Batram C, Kuhn C, Appendino G, Meyerhof W.
The human bitter taste receptor hTAS2R50 is activated by the two natural bitter terpenoids
andrographolide and amarogentin.
J Agric Food Chem. 2009;57: 9860-6.

Debazac EF.
Manuel des Conifères.
Editions Ecole Nationale des Eaux et Forêts de Nancy. 1964;pp 86-87

Destailats F, Cruz-Hernandez C, Giufrida F, Dionisi F.
Identification of the botanical origin of pine nuts found in food products by Gas-Liquid Chromatography
analysis of fatty acid profile.
J Agric Food Chem. 2010;58: 2082-7.

Doty RL, Treem J, Tourbier I, Mirza N.
A double-blind study of the influences of eszopiclone on dysgeusia and taste function.
Pharmacol Biochem Behav. 2009;94(2): 312-8.

Green TL, McGregor LD, King KM.
Smell and taste dysfunction following minor stroke: a case report.
Can J Neurosci Nurs. 2008;30(2): 10-3.

Heckmann JG, Lang CJ.
Neurological causes of taste disorders.
Adv Otorhinolaryngol. 2006;63: 255-64.

Kettaneh A, Fain O, Stirnemann J, Thomas M.
Tastes disorders
Rev Med Interne. 2002;23: 622-31.

Klasser GD, Utsman R, Epstein JB.
Taste change associated with a dental procedure: case report and review of literature.
Today's FDA. 2009;21: 21-5, 27.

Lee JH, Yang HY, Lee HS, Hong SK,
Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil from cones of *Pinus koraiensis*
Journal of Microbiology and Biotechnology. 2008;3: 497-502

Li XG, Ma YM, Liu LP, Hou HB, Ma JP, Xiao F [Abstract]
Volatile terpene composition in cones of *Pinus armandii*
Acta Botanica Boreali-Occidentalia Sinica. 2005;25: 2072-6

Marinone MG, Merlini G.
Reduced taste perception and smell in AL amyloïdosis. A frequently unnoticed sensory impairment.
Haematologica. 1996;81: 110-5

McConnell RJ, Menendez CE, Smith FR, Henkin RI, Rivlin RS.
Defects of taste and smell in patients with hypothyroidism.
Am J Med. 1975;59: 354-64

- Mostin M.
Taste disturbances after pine nut ingestion.
Eur J Emerg Med. 2001;8: 76.
- Peyrot des Gachons C, Beauchamp G K. and Breslin P A. S.
The genetics of bitterness and pungency detection and its impact on phytonutrient evaluation
Ann NY Acad Sci. 2009;1170: 140-4.
- Schiffman SS.
Taste and smell in disease (second of two parts).
N Engl J Med. 1983;308: 1337-43
- Smith FR, Henkin RI, Dell RB.
Disorders gustatory acuity in liver disease.
Gastroenterology. 1976;70: 568-71
- Smith WM, Davidson TM, Murphy C.
Toxin-induced chemosensory dysfunction: A case series and review.
Am J Rhinol Allergy. 2009;23: 578-81.
- Takaoka T, Sarukura N, Ueda C, Kitamura Y, Kalubi B, Toda N, Abe K, Yamamoto S, Takeda N
Effects of zinc supplementation on serum zinc concentration and ratio of apo/holo-activities of angiotensin converting enzyme in patients with taste impairment.
Auris Nasus Larynx. 2010;37: 190-4.
- Tamayo y Orozco JA, Cario AA.
[Dysgeusias]
Rev Gastroenterol Mex. 1978;43: 35-47.
- Windfuhr JP, Schlöndorff G, Sesterhenn AM, Kremer B.
From the expert's office: localized neural lesions following tonsillectomy.
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2009;266: 1621- 40.
- Yang X, Ding Y, Sun ZH, Zhang DM.[Abstract]
Studies on chemical constituent of *Pinus armandii*
Acta Pharmaceutica Sinica. 2005;40(5): 435-7