



AVIS 09-2010

Concerne : Risques cancérogènes et/ou génotoxiques dans les denrées alimentaires: *contaminants liés aux processus de transformation* (dossier Sci Com 2007/09bis : auto-saisine).

Avis validé par le Comité scientifique le 19 mars 2010.

Résumé

Le Comité scientifique a ouvert un dossier auto-saisine concernant les risques cancérogènes et/ou génotoxiques dans l'alimentation. Dans un premier avis, le Comité scientifique avait exposé la problématique et présenté un relevé des contaminants cancérogènes et/ou génotoxiques pertinents dans l'alimentation (Avis 26-2008, Sci Com, 2008a). Ce deuxième avis se focalise sur le groupe des contaminants cancérogènes (génotoxiques) liés aux processus de transformation, c'est-à-dire les composés chimiques indésirables qui se forment au cours de la fabrication ou de la préparation des aliments, par exemple lorsqu'ils sont chauffés, fermentés ou conservés. L'exposition (de la population belge en particulier) à ces contaminants via l'alimentation et le risque qui y est lié, ainsi que les lacunes dans les connaissances actuelles, sont détaillés. Les autres aspects, tels que la fréquence d'apparition et la formation, la toxicité, les processus de remédiation, etc. sont abordés sommairement dans des fiches scientifiques annexées au présent avis par.

Sur base des informations disponibles, le classement relatif suivant est proposé:

- Première priorité : l'acrylamide, le furane, le 3-chloropropanediol (3-MCPD) et les esters de 3-MCPD et de glycidol;
- Deuxième priorité: le benzène, le 1,3-dichloropropanol (1,3-DCP), les N-nitrosamines (NDMA) et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP);
- Troisième priorité: les amines aromatiques hétérocycliques, le carbamate d'éthyle, le formaldéhyde, le semicarbazide et les nitro-HAP.

La classification proposée ne concerne que la présence de ces contaminants dans l'alimentation. De plus, l'exposition aux contaminants discutés peut parfois être plus importante via d'autres voies d'exposition. En outre, il faut remarquer qu'à côté des effets cancérogènes et/ou génotoxiques, d'autres propriétés potentiellement néfastes sont également pertinentes (par ex. des propriétés perturbatrices du système endocrinien).

Summary

Advice 09-2010 of the Scientific Committee of the FASFC on carcinogenic and/or genotoxic risks in food: *process related contaminants*

The Scientific Committee started a self tasking study on carcinogenic and/or genotoxic risks in food. In a first advice (Sci Com Advice 26-2008), the issue was introduced and an overview of relevant carcinogenic and/or genotoxic contaminants in food was presented. This second advice focuses on the group of "process contaminants", i.e. undesired chemical substances that are formed during food processing processes, such as heating, fermentation, storage. The dietary exposure to these contaminants (in particular of the Belgian population) and the

coupled risk, as well as the gaps in the current knowledge are considered. Other aspects, such as occurrence and formation, toxicity, mitigation, etc. are briefly discussed in the annexe of this advice by means of scientific flash cards.

Based on the available information following relative ranking is proposed:

- First priority: acrylamide, furan, 3-chloropropanediol (3-MCPD) and the 3-MCPD and glycidol esters;
- Second priority: benzene, 1,3-dichloropropanol (1,3-DCP), N-nitrosamines (NDMA), polyaromatic hydrocarbons (PAHs);
- Third priority: heterocyclic aromatic amines, ethyl carbamate, formaldehyde, semicarbazide, nitro-PAHs.

The proposed ranking concerns only the presence of these contaminants in food. However, there might be different, and sometimes more important exposure pathways for the considered contaminants. In addition, it is noted that besides the carcinogenic and/or genotoxic effects, other potentially harmful properties of these contaminants could be relevant (e.g. endocrine disrupting properties).

Mots-clés

Cancérogène, génotoxique, contaminant chimique lié aux processus de transformation, acrylamide (AA), chloropropanols, esters de chloropropanol et de glycidol, carbamate d'éthyle, amines aromatiques hétérocycliques (AAH), hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et nitro-HAP, nitrosamines, semicarbazide (SEM), benzène, réaction de Maillard, oxydation des lipides

1. Termes de référence

1.1. Objectif

Le objectif principal du dossier Sci Com 2007/09 est d'établir une liste des contaminants chimiques cancérigènes et/ou génotoxiques pertinents dans les denrées alimentaires et de les classer sur base des risques qu'ils présentent pour la santé humaine, dans le but éventuel de formuler des propositions à propos de la politique à mener et de mettre en avant les lacunes dans les connaissances scientifiques. Le premier avis de ce dossier (Avis 26-2008, Sci Com 2008a) comportait en annexe une liste des composés cancérigènes et/ou génotoxiques pertinents dans les denrées alimentaires. Le présent avis traitera plus en détail les contaminants de cette liste qui sont liés aux processus de transformation.

1.2. Définitions

L'**annexe 3** comporte une liste des abréviations, termes et définitions pertinents pour le présent avis (Glossaire).

Considérant les discussions menées au cours des réunions de groupe de travail des 29 mai 2008, 23 septembre 2008, 21 septembre 2009 et 30 novembre 2009 et les séances plénières du 11 décembre 2009 et du 19 mars 2010;

le Comité scientifique émet l'avis suivant :

2. Introduction

Ce dossier concerne un dossier auto-saisine du Comité scientifique ayant pour thème la problématique des risques cancérigènes et/ou génotoxiques dans l'alimentation. Le Comité scientifique (Sci Com) a déjà émis, dans le cadre de ce dossier, un premier avis introductif (Avis 26-2008, Sci Com 2008a), comportant un premier relevé global des composés cancérigènes et/ou génotoxiques pertinents dans l'alimentation. Dans ce relevé, une distinction était faite entre les contaminants liés aux processus de transformation (composés qui se forment lors de la fabrication ou de la préparation des denrées alimentaires), les contaminants environnementaux (par exemple, les composés parvenus dans l'environnement par le biais de l'activité industrielle et qui se retrouvent donc également dans la chaîne alimentaire), les pesticides (ce groupe inclut principalement des pesticides non autorisés dont les résidus peuvent toujours être présents dans l'environnement en tant que contaminant environnemental, ou les pesticides qui peuvent être présents sur des produits importés ou résultant d'une utilisation accidentelle ou illicite), les contaminants présents de façon naturelle (les composés présents naturellement dans des végétaux ou formés par des micro-organismes, tels que les moisissures, les cyanobactéries,...), et les résidus de migration issus des matériaux de contact (contamination de l'alimentation par la migration de substances, par exemple depuis l'emballage vers l'aliment). Ce deuxième avis traite plus en détail le groupe des "contaminants liés aux processus de transformation".

3. Fréquence d'apparition des contaminants liés aux processus de transformation

Au cours du processus de production des denrées alimentaires, diverses réactions chimiques sont susceptibles de se produire, menant ainsi à la formation de composés souhaitables mais aussi de composés indésirables. Certains des composés indésirables ainsi formés, ou

contaminants liés aux processus de transformation, sont toxiques. Ils peuvent se former par exemple au cours d'un traitement thermique (par ex. acrylamide, amines aromatiques hétérocycliques, furane, chloropropanols, hydrocarbures aromatiques polycycliques), d'une fermentation (par ex. carbamate d'éthyle, amines biogènes¹), ou de la conservation (par ex. N-nitrosamines, benzène). Deux réactions importantes susceptibles de se produire lors de la transformation des denrées alimentaires sont la réaction de Maillard et les réactions d'oxydation, en particulier l'oxydation des lipides. La **figure 1** donne un aperçu schématique de ces deux mécanismes de réaction, qui impliquent un réseau de réactions qui interagissent entre elles. Les deux réactions se produisent suivant un mécanisme parallèle en 3 phases. Dans une première phase, les composés primaires ou 'composés clés' se forment, à savoir les produits d'Amadori et les hydroperoxydes lipidiques. Ces composés peuvent ensuite se fragmenter, se réarranger et se dégrader avec formation de monomères de faible masse moléculaire. Ces monomères sont finalement responsables de la formation de produits de polycondensation, les mélanoidines, via une condensation aldolique, une polymérisation carbonyle-amine et/ou des mécanismes de polymérisation pyrrolique. Les deux réactions entraînent un mélange de composés, ce qui complique l'évaluation toxicologique. Les produits de l'oxydation des lipides peuvent influencer la réaction de Maillard et inversement. En outre, les deux réactions comportent des composés intermédiaires communs (par ex. acroléine, glycidamide) et des mécanismes de polymérisation (Adams *et al.*, 2009; Zamora & Hidalgo, 2005).

Vu la complexité des deux réactions, qui mènent chacune à un large éventail de produits et qui requièrent chacune une étude en soi, elles ne sont traitées que de manière sommaire dans le présent avis.

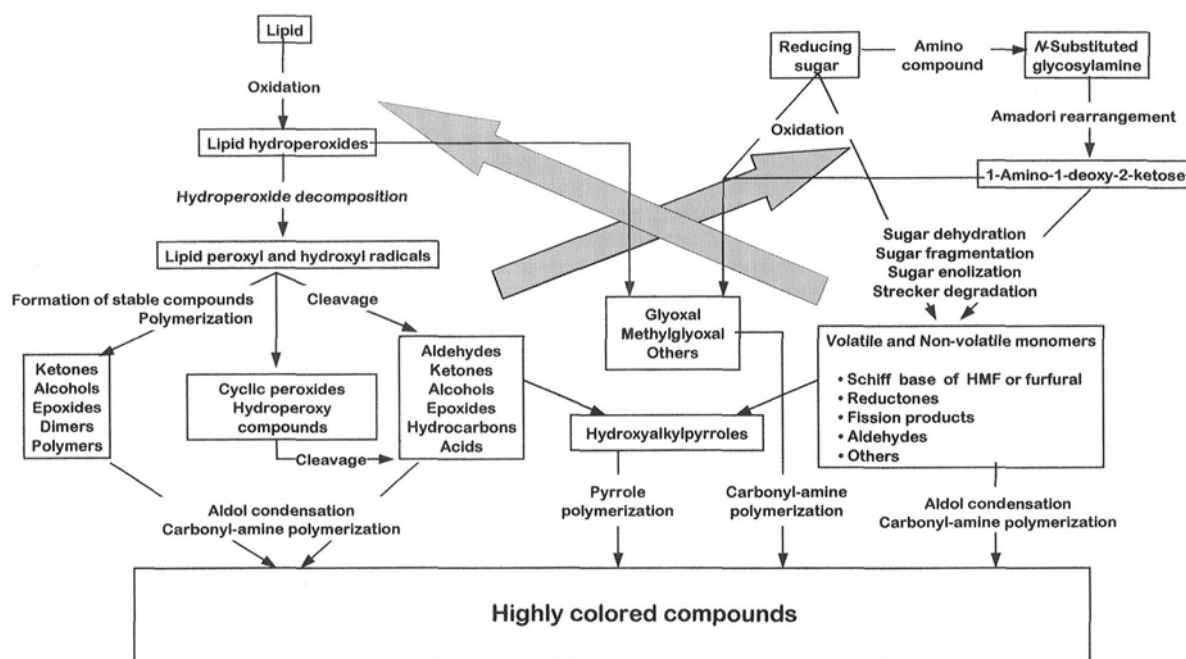


Figure 1. Aperçu schématique des (interactions entre les) réactions d'oxydation des lipides (à gauche) et la réaction de Maillard (à droite) (source : Zamora & Hidalgo, 2005)

¹ Les amines biogènes sont essentiellement formés par décarboxylation d'acides aminés ou par animation et transamination d'aldéhydes et de cétones. Ils peuvent être constitués par l'activité enzymatique dans la denrée alimentaire ou de la flore microbienne. La dégradation microbienne des protéines peut se produire lorsque les produits alimentaires pourrissent, ou par activité de bactéries lors de la préparation de certains produits alimentaires, comme le fromage, la charcuterie, le vin et la choucroute. La flore naturelle peut également jouer un rôle.

3.1. La réaction de Maillard

La réaction de Maillard (également appelée brunissement non enzymatique) est une réaction courante qui se produit entre un groupement carbonyle et un groupement aminé dans des aliments qui sont chauffés.

La première phase de la réaction de Maillard est la réaction entre un sucre réducteur, comme le glucose, et un acide aminé, avec formation d'un produit d'Amadori. Après réarrangement, le produit d'Amadori peut subir différentes réactions, parmi lesquelles une déshydratation, une fragmentation, une dégradation de Strecker², etc. Des composants aromatiques importants sont formés, tels que le furfural et l'hydroxyméthylfurfural (HMF). La dernière phase résulte en des mélanges complexes de composants aromatiques notamment et de pigments bruns de poids moléculaire élevé, à savoir les mélanoides.

La réaction de Maillard est influencée par de nombreux facteurs différents, tels que le pH (degré d'acidité), le type d'acides aminés et de sucres présents, la température, le temps, la présence d'oxygène, l'eau, l'activité de l'eau (a_w) et les autres composants présents dans l'aliment (Belitz & Grosch, 1987).

La réaction de Maillard contribue aux propriétés organoleptiques de nombreux aliments (chauffés). Par exemple, les mélanoidines sont présentes dans des produits comme le café, le pain et la bière. Elles possèdent également d'autres propriétés favorables, comme une action anti-oxydante. Toutefois, la réaction de Maillard est également responsable d'une diminution de la valeur nutritive, entre autres par la perte d'un certain nombre d'acides aminés essentiels, comme la lysine. Certains produits finaux de la réaction de Maillard peuvent être toxiques ou cancérigènes (Nursten, 2005). Des exemples connus en sont l'acrylamide, le furane et les amines hétérocycliques. Ces composés cancérigènes (génomotoxiques) sont traités en détail dans l'avis.

3.2. Oxydation des lipides

Toutes les denrées alimentaires qui contiennent des lipides sont prédisposées à l'oxydation, et en particulier les aliments qui sont déshydratés, qui sont exposés à des températures élevées ou qui sont cuits et ensuite conservés (par ex. poudre d'œufs, produits à base de fromage ou de viande, aliments frits). Les lipides présents dans les denrées alimentaires sont principalement des triglycérides (> 90%) et des phospholipides, contenant des acides gras oxydables. La stabilité oxydative des lipides est principalement déterminée par le degré de non-saturation des acides gras. Une distinction est faite entre l'auto-oxydation des lipides, le photo-oxydation induit par la lumière en présence d'un photosensibilisant comme la riboflavine, et la peroxydation des lipides ou la formation d'hydroperoxydes se produit en présence des enzymes lipoxigénase.

L'oxydation des lipides est en grande partie causée par des réactions de radicaux libres. Ces réactions en chaîne sont influencées par différents facteurs, comme la composition en acides gras du lipide, la température, la lumière, la présence de pro-oxydants et d'antioxydants (Belitz & Grosch, 1987).

À des températures peu élevées, rarement plus de 4,5% des triglycérides présents dans les aliments sont oxydés (c'est-à-dire environ 100 mEq O₂ / kg graisse). Toutefois, dans le cas des huiles de friture, ce pourcentage peut être beaucoup plus élevé, jusqu'à plus de 25% (Doborganes & Márquez-Ruiz, 2003).

Les produits primaires issus des réactions d'oxydation des lipides sont des monohydroperoxydes ou des hydroperoxydes lipidiques (LOOH). Ces composés instables continuent à subir des réactions, en majeure partie des réactions radicalaires avec des radicaux libres peroxydes (LOO*) et alkoxydes (LO*). Les composés qui en résultent peuvent être subdivisés approximativement en 3 catégories (Esterbauer, 1993) :

² La dégradation de Strecker est une réaction chimique entre des acides α -aminés / des amines et des composés dicarbonyl (formés dans la réaction de Maillard), avec formation de cétones aminés, d'aldéhydes et de dioxyde de carbone.

- 1) les produits de clivage, tels que les n-alcans, 2-alcans, 2,4-alcadiènes, alcatriènes, hydroxyaldéhydes, 4-hydroxyalcènes, le malondialdéhyde, les alcools, cétones, furanes, lactones, alcanes et alcènes, les acides gras polyhydroxygénés ;
- 2) les produits formés par réarrangement (suivi ou non d'une oxydation) des LOOH, tels que des hydroperoxy-épidioxydes, des dihydroperoxydes, des endoperoxydes bicycliques, et des composés monohydroxy, dihydroxy, trihydroxy, cétohydroxy et époxy-hydroxy ; et
- 3) les produits d'oxydation à masse moléculaire élevée résultant de réactions de dimérisation et de polymérisation par le biais de groupements éther-, peroxy- et de liaisons C-C entre les molécules lipidiques peroxydées.

Sur base d'essais sur animaux, on peut conclure que l'ingestion d'huiles et graisses fortement oxydées ne présente pas de toxicité aiguë. Une explication possible est que les composés dimères et polymères formés ne sont pas bien absorbés et n'aboutissent par conséquent pas dans la circulation sanguine. En outre, les peroxydes peuvent être détachés dans le tube digestif en alcools lipidiques moins toxiques par des enzymes dépendantes du glutathion (Esterbauer, 1993). Par contre, une ingestion chronique entraînerait bien des effets néfastes. Les aldéhydes à faible masse moléculaire, comme les hydroperoxyalcènes ou les hydroxyalcènes, sont absorbés plus facilement et sont associés à différents effets pathologiques, comme des dégâts au foie, au thymus et aux reins.

De manière générale, l'ingestion d'acides gras oxydés et de cholestérol est associée à l'athérosclérose, au cancer et au dérèglement des fonctions métaboliques du foie (Dobrogan & Márquez-Ruiz, 2003). Il est suggéré que les hydroperoxydes lipidiques favorisent l'apparition de tumeurs de par le fait qu'ils stimulent la prolifération de cellules dans le colon. Des propriétés cancérogènes sont également attribuées aux produits d'oxydation du cholestérol. Le malondialdéhyde, qui est formé préférentiellement à partir d'acides gras avec 3 (acide linoléique) liaisons doubles ou plus et qui est généralement utilisé comme indicateur d'oxydation des graisses ou des huiles (test à l'acide thiobarbiturique), serait un cancérigène génotoxique. Les graisses oxydées peuvent provoquer des affections cardio-vasculaires.

Il subsiste toutefois encore des discussions sur la toxicité des produits finaux ALEs ou 'Advanced lipid oxidation' (Baynes, 2007; Kanner, 2007). Davantage d'informations sont nécessaires sur l'ingestion de graisses et huiles oxydées et des recherches supplémentaires doivent être réalisées au sujet des effets physiologiques (Dobrogan & Márquez-Ruiz, 2003).

L'oxydation des lipides est l'une des réactions les plus complexes dans les denrées alimentaires et peut conduire à des produits toxiques (par ex. acroléine, crotonaldéhyde, malondialdéhyde et 4-hydroxy-2-nonenal). Une étude ultérieure concernant ces produits est donc aussi indispensable.

4. Contaminants cancérogènes (génotoxiques) liés aux processus de transformation: exposition et risque

À l'**annexe 1** figurent les fiches de quelques contaminants chimiques cancérogènes (génotoxiques) importants liés aux processus de transformation, à savoir :

Fiche 1.1. Acrylamide (AA)

Fiche 1.2. Benzène

Fiche 1.3.a Chloropropanols

Fiche 1.3.b Esters de chloropropanol

Fiche 1.3.c Esters de glycidol

Fiche 1.4. Carbamate d'éthyle (EC)

Fiche 1.5. Formaldéhyde

Fiche 1.6. Furane

Fiche 1.7. Amines aromatiques hétérocycliques (AAH)

Fiche 1.8. Hydrocarbures aromatiques polycycliques nitrés (nitroHAP)

Fiche 1.9. Nitrosamines

Fiche 1.10. Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

Fiche 1.11. Semicarbazide (SEM)

Ces fiches servent d'outil pour l'évaluation de ces substances. Les informations collectées ne sont pas exhaustives mais contiennent une sélection des données actuellement disponibles et pertinentes dans la littérature. Dans les rubriques suivantes, l'exposition à ces contaminants et le risque qui y est lié sont examinés plus en détail, pour autant que suffisamment de données soient disponibles. En outre, un certain nombre de lacunes dans les connaissances actuelles sont mises en évidence.

4.1. Acrylamide (Fiche 1.1.)

4.1.1. Exposition à l'acrylamide via l'alimentation

L'exposition de la population belge à l'acrylamide (AA, CAS n° 79 06 1) est analysée en détail dans l'avis 25-2008 du Sci Com (Sci Com, 2008b). L'exposition moyenne à l'AA, calculée à l'aide d'une approche probabiliste, s'élève à 0,4 µg/kg pc (poids corporel) par jour (P50 = 0,2 µg/kg pc par jour ; P97,5 = 1,6 µg/kg pc par jour) pour les adultes et à 1,0 µg/kg pc par jour (P50 = 0,6 µg/kg pc par jour ; P97,5 = 4,5 µg/kg pc par jour) pour les enfants en bas âge. Les frites (23% chez les adultes / 19% chez les enfants en bas âge), les biscuits (13% / 36%) et le pain (12% / 11%) représentent en moyenne la contribution principale d'exposition à l'AA. En outre, les céréales pour petit-déjeuner (10%) chez les enfants en bas âge et le café chez les adultes (19%) s'avèrent également être une source importante d'AA. Dans cet avis, l'effet de plusieurs scénarios visant à réduire la teneur en AA a également été évalué sur l'exposition à l'AA (concept allemand de minimisation, scénarios de mitigation tirés de la littérature, valeurs signal).

Une comparaison statistique des teneurs en AA qui ont été mesurées entre 2002 et 2007 par l'AFSCA dans le cadre du programme de monitoring n'a révélé aucune diminution ou augmentation significative de la teneur en AA en fonction du temps. Ceci ne concorde pas tout à fait avec un rapport récent de l'EFSA dans lequel les données de monitoring de différents Etats membres de 2007 ont été comparées avec celles rassemblées dans la période 2003-2006 par le EC Joint Research Centre's Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) (EFSA, 2009a). Une comparaison des moyennes géométriques³ a révélé que la teneur en AA de biscuits, céréales de petit déjeuner, frites et produits de pommes de terre destinés à des préparations maison était plus élevée en 2007 par rapport à 2003-2006, tandis que pour le café, le pain, les chips et les "autres produits" (par ex. pain d'épices, succédané de café), une teneur moins élevée en AA a été observée en 2007.⁴ L'ingestion d'AA a été estimée sur base de la moyenne géométrique de la teneur en AA dans les différents groupes d'aliments et de la moyenne (arithmétique) de la consommation alimentaire en Suède et aux Pays-Bas. Celle-ci a baissé d'environ 31% entre 2003-2006 et 2007, à savoir de 27,0 / 32,8 µg par jour à 18,7 / 22,5 µg par jour en 2007, lorsque l'estimation était basée respectivement sur les données de consommation alimentaire de la Suède et des Pays-Bas. Cette diminution de l'ingestion était principalement due aux groupes alimentaires pain et café. L'ingestion d'AA calculée sur base de la moyenne arithmétique a diminué de 50,0 / 60,6 µg par jour en 2003-2006 à 33,0 / 39,9 µg par jour en 2007, en utilisant respectivement les données de consommation alimentaire de la Suède / des Pays-Bas (EFSA, 2009a).

4.1.2. Caractérisation du risque de l'acrylamide dans les denrées alimentaires

Des valeurs MOE de 50 à 1600 sont mentionnées pour l'AA, en fonction des données d'exposition et des valeurs toxicologiques qui sont utilisées pour le calcul (voir [Fiche 1.1.](#)). Le JECFA a calculé un MOE de 300 sur base d'une ingestion moyenne de 1 µg AA/kg pc par jour et d'une BMDL₁₀ de 300 µg AA/kg pc par jour pour l'induction de tumeurs des mamelles

³ La moyenne géométrique de n nombres est obtenue en multipliant les nombres entre eux et en prenant ensuite la racine n^{e} du produit ; la moyenne arithmétique représente la somme de n valeurs différentes divisée par leur nombre n .

⁴ L'écart observé pour le café peut être influencé par les difficultés liées à la matrice lors de l'analyse de l'AA, qui peuvent avoir mené à une surestimation de la teneur en AA pour la période 2003-2006.

chez le rat. Pour les personnes ayant une consommation élevée d'aliments contenant de l'AA et ingérant 4 µg AA/kg pc par jour, la MOE s'élève à 75 (JECFA, 2005). Quand, à l'instar du JECFA (2005), une BMDL10 de 300 µg/kg pc par jour est considérée, l'exposition moyenne (P97,5) du consommateur belge à l'AA correspond à des valeurs MOE de 1500 (188) pour les adultes et 500 (67) pour les enfants en bas âge. De telles valeurs MOE peu élevées impliquent que des efforts supplémentaires sont nécessaires en vue de réduire le taux d'AA contenu dans les denrées alimentaires (EFSA, 2005a).

Il ressort également des résultats du monitoring de l'AFSCA qu'environ 6% des adultes et environ 30% des enfants en bas âge sont exposés à une exposition moyenne prise en compte par le JECFA de 1 µg/kg pc (pour les adultes). Le fait que les enfants en bas âge constituent clairement le groupe le plus vulnérable peut en partie s'expliquer par leur poids corporel plus faible et, par conséquent, par un apport alimentaire plus élevé par kg de poids corporel par rapport aux adultes. De plus, la consommation de pain et de biscuits, notamment, s'avère également beaucoup plus élevée chez les enfants que chez les adultes.

4.1.3. Glycidamide

Des scientifiques de l'Université technique de Munich ont démontré la présence de glycidamide (GA), une substance cancérigène, dans des aliments, à savoir les chips (1,5 µg/kg, $n=1$) et les frites (0,3 – 0,6 µg/kg en fonction de la durée de cuisson, $n=3$) (Granvogl *et al.*, 2008). Ce métabolite de l'AA serait plus toxique que l'AA chez les souris, les rats et l'homme (JECFA, 2005). Une expérience modèle a permis de démontrer que le GA pouvait se former par époxydation de la double liaison de l'AA en présence d'hydroperoxydes lipidiques, tels que l'hydroperoxyde de l'acide linoléique (Granvogl *et al.*, 2008). Cependant, les niveaux détectés sont minimes par rapport aux niveaux d'AA mesurés dans les denrées alimentaires, et ne semblent pas poser de danger immédiat pour la santé.

4.1.4. Lacunes dans les connaissances

La littérature évoque différentes possibilités visant à réduire la teneur en AA dans les denrées alimentaires. Le CIAA ('Confederation of the food and drink industries of the EU') a notamment développé le "AA Toolbox", qui comporte une brève description d'étapes d'intervention évaluée en collaboration avec l'industrie susceptible de réduire la teneur en AA des aliments (CIAA, 2009). Néanmoins, la réduction efficace du taux d'AA dans divers aliments (le café en particulier), tout en préservant autant que possible les caractéristiques du produit (goût, couleur, ..), reste un défi important.

Vu que les plats préparés contribuent de façon considérable à l'ingestion d'AA, une sensibilisation du personnel des cuisines de collectivité / entreprises de restauration / restaurants ainsi que des consommateurs concernant l'impact des conditions de préparation sur la teneur des aliments en AA (par ex. frites) est indispensable.

4.2. Benzène (Fiche 1.2.)

4.2.1. Exposition au benzène via l'alimentation

L'exposition totale au benzène (CAS n° 71-43-2) peut varier considérablement mais se situe généralement autour de 100 µg/personne par jour. L'exposition via l'air contribue le plus à l'exposition (96 à 99%), tandis que l'exposition via l'eau potable et les aliments est comparativement négligeable. L'exposition au benzène via l'alimentation est estimée entre 0,02 et 4,2 µg/kg pc par jour (Health Canada, 2003).

Le **Tableau 1** donne l'ingestion moyenne et P97,5 de benzène par la population belge et ce sur base de données du programme de contrôle de l'AFSCA, obtenues durant la période 2007 à mi-2009. Le calcul concerne un screening de l'ingestion sur base des données de la consommation belge fournies dans la banque de données concise de l'EFSA sur la consommation alimentaire européenne (Concise European Food Consumption Database, EFSA, 2008a).

Tableau 1. Estimation de l'ingestion de benzène par la population belge sur base de la teneur moyenne en benzène rapportée pour les denrées alimentaires sur le marché belge.

cat.	Groupe d'aliments ^a	n ^b	[benzène] ^c (µg/kg)		Ingestion (µg/jour)			
			LB	UB	LB		UB	
					Moy.	P97,5	Moy.	P97,5
3	Matières grasses (animales & végétales)	30	0,00	15,33	0,00	0,00	0,71	2,53
04A	Légumes, noix, légumineuses, carottes, tomates	51	0,27	8,80	0,04	0,11	1,29	3,61
6	Fruits	26	0,46	16,62	0,05	0,19	1,88	6,95
07A	Jus de fruits	63	0,00	1,29	0,00	0,00	0,09	0,58
07B	Boissons rafraîchissantes	189	0,26	1,38	0,07	0,36	0,38	1,95
8	Café, thé, cacao ^d	69	0,52	0,94	0,23	0,81	0,41	1,47
10A	Viande & produits de viande	25	0,00	18,00	0,00	0,00	2,18	5,81
11	Poissons et produits de la pêche	55	1,55	9,55	0,04	0,25	0,24	1,57
12	Oeufs	15	0,00	16,67	0,00	0,00	0,17	1,25
13C	Fromage	52	0,00	8,56	0,00	0,00	0,28	0,99
	Eau	85	0,00	0,10	-	-	-	-
07C	Eaux en bouteille	"	"	"	0,00	0,00	0,06	0,22
15	Eau du robinet	"	"	"	0,00	0,00	0,01	0,10
x	Arômes	34	57,56	74,92	-	-	-	-

^a: selon la banque de données concise de l'EFSA sur la consommation alimentaire européenne (EFSA, 2008a)

^b: nombre d'échantillons

^c: teneur moyenne en benzène sur base d'un scénario 'lower-bound' (LB ; valeurs < LOD ou LOQ = 0) et d'un scénario 'upper-bound' (UB ; valeurs < LOD ou LOQ = respectivement LOD ou LOQ) sur des données AFSCA obtenues entre 2007 et juillet 2009.

^d: liquide ; un facteur de dilution de 18 a été appliqué

L'ingestion moyenne via l'alimentation se situe entre 0,4 et 7,7 µg/jour (ou entre 0,006 et 0,109 µg/kg pc par jour lorsqu'on suppose un poids corporel moyen de 71 kg⁵). Sur base de la consommation P95 de consommateurs, la contribution la plus élevée est –suivant le scénario – fournie par les groupes du café, thé et cacao (P95 = 0,7 µg/jour) et des boissons rafraîchissantes (P95 = 0,3 µg/jour), ou les groupes des fruits (P95 = 6,4 µg/jour) et de la viande & produits de viande (P95 = 5,3 µg/jour) respectivement pour le scénario 'lower-bound' et le scénario 'upper-bound'. Suivant l'approche proposée par l'EFSA (EFSA, 2008a), où l'ingestion P95 de consommateurs via les deux groupes d'aliments qui contribuent le plus à l'ingestion de benzène est additionnée à l'ingestion moyenne de benzène de l'ensemble de la population via les autres groupes d'aliments, on obtient une ingestion totale située entre 1,2 et 15,3 µg par jour (0,017 et 0,216 µg/kg pc par jour) pour les grands consommateurs. La présence de benzène dans les arômes n'a pas été prise en considération dans cette estimation brute.

4.2.2. Caractérisation du risque du benzène dans les denrées alimentaires

Le U.S. EPA a proposé une dose de référence pour l'exposition orale chronique de 4 µg/kg pc par jour sur base d'une modélisation BMD des résultats d'une étude épidémiologique lors de laquelle des personnes ont été exposés à du benzène sur leur lieu de travail par inhalation. La BMDL₁₀ de 1,2 mg/kg pc par jour a été obtenue via une extrapolation 'route-to-route'⁶ des données relatives au nombre absolu de lymphocytes (ALC) tirées de l'étude (U.S EPA, 2003).

⁵ i.e. le poids corporel moyen calculé pour la Belgique, à savoir environ 78 kg pour les hommes et 64 kg pour les femmes (EFSA, 2008a)

⁶ Dans le cadre d'une évaluation de risques, les données obtenues par une voie d'exposition, sont parfois traduites en une autre voie d'exposition (dans ce cas : exposition par inhalation → voie orale).

L'exposition au benzène par le biais de l'alimentation semble négligeable. Sur base d'une comparaison avec la dose de référence générée par l'U.S. EPA pour une exposition orale chronique de 4 µg/kg (U.S EPA, 2003) et de la DJT mentionnée par Health Canada de 0,36 µg/kg pc par jour (Health Canada, 2006), on peut affirmer que l'exposition par le biais de l'alimentation ne comporte pas de risque.

Sur base de la BMDL₁₀ de 1,2 mg/kg pc par jour mentionnée ci-dessus, l'exposition moyenne de 0,4 - 7,7 µg/jour correspond à des valeurs MOE situées entre ~200.000 et 11.000, et pour les grands consommateurs (1,2-15,3 µg/jour) entre ~70.600 et 5.600. La présence de benzène ne semble donc pas induire de risque aigu.

4.2.3. Lacunes dans les connaissances sur le benzène

Concernant la présence de benzène dans l'alimentation, une étude complémentaire sur, entres autres, les sources de formation ou les précurseurs alternatifs dans les denrées alimentaires, l'affinement de l'estimation de l'exposition et l'amélioration de la méthode d'analyse peut être utile.⁷

Bien qu'il soit utile d'affiner l'exposition de la population belge au benzène (surtout pour les gros consommateurs et y compris l'exposition par les arômes), le benzène semble être moins prioritaire par rapport aux autres contaminants liés aux processus de transformation qui sont abordés dans cet avis. De plus, il y a encore d'autres sources d'exposition plus pertinentes, telles que l'environnement, l'air, etc.

4.3. Chloropropanols (Fiche 1.3.a)

4.3.1. Exposition aux chloropropanols via l'alimentation

En 2004, la DG européenne de la Santé et des Consommateurs a réalisé une estimation approfondie de l'ingestion de 3-chloro-1,2-propanediol (3-MCPD, CAS n° 96-24-2) sur base des données de l'Autriche, du Danemark, de la Finlande, de la France, de l'Allemagne, de l'Irlande, des Pays-Bas, de la Suède, de la Norvège et du Royaume-Uni. L'ingestion de 3-MCPD via l'alimentation s'est avérée être largement inférieure à la DJT(MP) de 2 µg/kg pc/jour. Pour les adultes, une ingestion moyenne de 0,05-0,36 µg/kg pc par jour et une ingestion P95 de 0,05-0,36 µg/kg pc par jour ont été calculées.⁸ Pour les enfants, les ingestions moyenne et P95 étaient respectivement de 0,012-0,049 µg/kg pc par jour et de 0,04-0,99 µg/kg pc par jour. Les ingestions rapportées les plus élevées étaient de 1,38 µg/kg pc/jour pour les adultes et de 1,69 µg/kg pc par jour pour les enfants (i.e. ingestion P95 pour les Pays-Bas). Outre la sauce soja, il s'est avéré que le pain, la viande et la bière contribuent de manière significative à l'ingestion de 3-MCPD, et ce non tant en raison d'une teneur élevée en 3-MCPD, mais de par la forte consommation de ces aliments (European Commission Directorate-General Health and Consumer Protection, 2004).

Sur base des données de consommation de l'étude de la DG de la Santé et des consommateurs et des données du programme de contrôle de l'AFSCA, une estimation brute de l'ingestion de 3-MCPD par la population belge via la consommation de plusieurs aliments a été réalisée (**Tableau 2**). L'analyse des données a été compliquée par le grand nombre de résultats situés en dessous de la LOQ. Pour le calcul, on a opté pour le scénario « worst-»

⁷ Il y a actuellement un projet du SPF Santé Publique en cours (Projet RT n° 08/2 BENZENE, benzène dans les aliments, une collaboration de l'ISP et de l'UGent) dans lequel les denrées alimentaires du marché belge sont analysées sur leur teneur en benzène dans le but de calculer l'exposition. Le projet vise également à obtenir une meilleure compréhension de l'origine du benzène dans l'alimentation et des moyens pour réduire la teneur en benzène sont développés.

⁸ Etant donné que beaucoup d'échantillons de sauce de sojas sur lesquels le calcul est basé, résultent d'un échantillonnage ciblé d'échantillons suspectés d'avoir une haute teneur en 3-MCPD, et étant donné que certains échantillons de sauce de soja datent d'avant que l'industrie n'applique des mesures pour réduire la teneur en 3-MCPD, l'exposition a été calculée en supposant que la teneur en 3-MCPD dans la sauce de soja = 0,02 mg / kg, soit la limite européenne (Règlement (CE) n° 1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires).

case » ou scénario 'upper bound', où les résultats inférieurs à la LOQ sont remplacés par la LOQ.

Tableau 2. Estimation de l'ingestion de 3-MCPD via la consommation de plusieurs denrées alimentaires sur base des données de contamination belge.

Aliment	n ^a	[3-MCPD] ^b (µg/kg)				Consommation ^c (g/jour)	Ingestion ^d (µg/kg pc/jour)	
		Min	Moy.	P97,5	Max		Moy.	P97,5
Sauce soja, sauce d'huîtres	53	10,0	20,5	50,0	50,0	0,21	0,00	0,00
Bouillons	77	10,0	21,75	50,0	105,0	38,61 ^e	0,01	0,03
Pain	14	3,0	12,4	24,0	24,5	130,04	0,02	0,04
Biscuits & pâtisserie	62	10,0	38,8	157,5	331,0	38,22	0,02	0,08

^a: nombre d'échantillons

^b: (résultats < LOQ) = LOQ ; sur base des résultats du plan de contrôle de l'AFSCA de 2006-2008 pour la sauce soja et la sauce d'huîtres et les bouillons, et de 2007-2008 pour le pain, les biscuits & la pâtisserie

^c: moyenne des données de consommation mentionnées dans l'étude réalisée par la DG européenne de la Santé et des Consommateurs (2004).

^d: pour une personne de 71kg

^e: données de consommation pour les soupes & bouillons

4.3.2. Caractérisation du risque des chloropropanols dans les denrées alimentaires

Le JECFA a rapporté que l'ingestion moyenne de 3-MCPD dans les études réalisées au niveau national pour lesquelles un grand nombre d'aliments sont pris en considération, varie de 1% à 35% de la DJT(MP) de 2 µg/kg pc par jour. Pour les percentiles supérieurs de l'exposition (P95), l'ingestion estimée varie de 3% à 85% et jusqu'à maximum 115% de la DJT(MP) pour les enfants. Ces estimations sont toutefois basées sur des concentrations en 3-MCPD qui ont été mesurées avant la mise en œuvre de mesures correctives par les autorités ou l'industrie alimentaire (JECFA, 2006).

Considérant une BMDL₁₀ de 0,87 mg/kg pc par jour, qui fut modelée sur base des résultats d'une étude de 2 ans sur l'hyperplasie des tubules rénaux chez les rats (Hwang *et al.*, 2009), et une ingestion moyenne de 0,36 µg/kg pc par jour pour les adultes et de 0,49 µg/kg pc par jour pour les enfants (DG Health and Consumer Protection, 2004), des MOE respectives de 2400 et de 1800 sont obtenues. Des ingestions P95 de 1,16 µg/kg pc par jour pour les adultes et de 0,99 µg/kg pc par jour pour les enfants correspondent à des MOE de 750 et de 880. Le 3-MCPD est donc un contaminant lié aux processus de transformation qui doit être suivi davantage. Compte tenu de l'implémentation éventuelle des mesures d'atténuation par l'industrie, une estimation actualisée de l'exposition serait utile. Toutefois, s'il apparaît que les esters de 3-MCPD s'hydrolysent (complètement), cela impliquera une exposition accrue au 3-MCPD.

Le JECFA a calculé pour le 1,3-dichloro-2-propanol (1,3-DCP, CAS n° 96-23-1) des valeurs MOE de 65.000 et 24.000 sur base, d'une part, d'une BMDL₁₀ de 3,3 mg/kg pc par jour, et, d'autre part, respectivement d'une ingestion moyenne globale de 0,051 µg 1,3-DCP / kg pc par jour (enfants inclus) et une ingestion élevée de 0,136 µg 1,3-DCP / kg pc par jour (JECFA, 2006). Sur base de ces valeurs MOE, on peut affirmer que le 1,3-DCP n'implique, toutes proportions gardées, pas de risque urgent pour la santé publique.

4.3.3. Esters d'acides gras de chloropropanol (Fiche 1.3.b)

Les esters d'acides gras de chloropropanol ou esters de chloropropanol sont des esters d'acides gras de 3-MCPD. Ils ont été détectés dans des 'protéines végétales hydrolysées' ('acid-HVP's' ou 'acid-hydrolysed vegetable proteins') et dans du lait de chèvre et du lait maternel, ainsi que dans différents produits préparés (contenant des matières grasses ou de l'huile) (Svejkovská *et al.*, 2006). Les esters de 3-MCPD sont un mélange complexe de 1- et 2-monoesters et de 1,2-diesters de 3-MCPD avec différents acides gras et sont formés à des

températures élevées par la réaction de composants de graisse avec des ions chlorure. La formation d'esters de 3-MCPD dépend de l'activité de l'eau, de la teneur en graisse et en sel ainsi que de la composition des matières grasses (Svejkovská *et al.*, 2006). Il y a des indications qu'une quantité importante (10-60%) des esters de 3-MCP résulte des esters d'acides gras glycidol (voir 4.3.4.) (Weisshaar, 2009).

Bien que nous ne disposions pas encore d'indications directes que ces esters aient des effets néfastes sur la santé, une hydrolyse *in vivo* catalysée par une lipase permettrait de libérer le 3-MCPD de ces esters. Dans de nombreux cas, la teneur en 3-MCPD ainsi libéré (également appelé 3-MCPD 'lié') sera plus élevée que la teneur en 3-MCPD libre. La teneur en 3-MCPD lié qui a été mesurée dans des produits alimentaires s'est avérée dans certains cas 10 à ~400 fois plus élevée que la teneur en 3-MCPD libre (Svejkovská *et al.*, 2004).

Les recherches ont jusqu'à présent démontré que les esters de 3-MCPD peuvent en premier lieu se former au cours du raffinage des graisses et des huiles (principalement l'huile de palme). Le raffinage est un procédé physique et multichimique lors duquel les huiles brutes (qui ne peuvent être consommées sous cette forme) sont rendues propres à la consommation humaine et non périssables. L'immense majorité des matières grasses et huiles comestibles utilisées telles quelles ou comme ingrédient sont raffinées. Les étapes principales du processus de raffinage sont la démulcination (élimination de la lécithine et des substances mucilagineuses), la désacidification (élimination des acides gras libres) et le blanchiment (élimination des pigments et des produits d'oxydation). La dernière étape du raffinage est généralement la désodorisation, lors de laquelle les substances odorantes et aromatiques indésirables sont éliminées par une distillation (entraînement à la vapeur d'eau) sous pression réduite à des températures allant jusqu'à 250°C.

Sur base de la teneur en esters de 3-MCPD, les graisses et les huiles peuvent être subdivisées en 3 classes (**Tableau 3**) (Weisshaar, 2008 a & b). Au niveau mondial, plus de 90% de toutes les graisses et huiles végétales destinées à la consommation humaine sont raffinées. Seule l'huile d'olive est consommée essentiellement sous forme d'huile native pure. Outre les huiles végétales, presque toutes les huiles de poisson sont également raffinées. Par contre, les graisses animales et la matière grasse du lait ne sont la plupart du temps pas raffinées. Le raffinage élimine non seulement les substances odorantes et aromatiques désagréables, mais également les substances toxiques comme les pesticides, les métaux lourds et les ingrédients végétaux toxiques, les mycotoxines et les hydrocarbures aromatiques polycycliques.

Tableau 3. Classification possible des graisses et huiles raffinées sur base de la teneur en esters de 3-MCPD (source : Weisshaar, 2008a)

Classe	[esters de 3-MCPD] (mg/kg)	type de graisse / d'huile
Basse	0,5 – 1,5	colza, soja, coco, tournesol
Moyenne	1,5 – 4	carthame, arachide, maïs, olive, coton, son de riz
Élevée	> 4	graisses hydrogénées, palmiste, huile de palme, fractions d'huile de palme

Le **Tableau 4** donne l'ingestion potentielle de 3-MCPD via des esters de 3-MCPD présents dans des huiles et graisses, en supposant que tous les esters soient transformés en 3-MCPD dans le système digestif.⁹ Les données de consommation des graisses et huiles ne comportent pas de données relatives aux graisses et huiles qui sont consommées en tant qu'ingrédient. Pour comparaison : la consommation individuelle des huiles et graisses calculée pour 2006 aux Pays-Bas est 20,9 kg, ce qui correspond à environ 57 g/jour par personne (source : Productschap Margarine, Vetten en Oliën, interne communicatie). Ce chiffre concerne majoritairement (>95%) des huiles et matières grasses végétales (à l'exclusion du beurre de cacao) et des huiles et matières grasses utilisées comme ingrédient

⁹ Ce sur le modèle de l'évaluation toxicologique du BfR (2007). En raison d'un manque de preuves scientifiques, l'EFSA est d'accord avec les suppositions qui ont été faites dans cette évaluation (EFSA, 2008b).

dans les denrées alimentaires (huiles de table, margarine, produits de boulangerie, etc.), mais pas les matières grasses animales présentes naturellement dans les produits (viande et lait, beurre de consommation).

Les graisses raffinées ne sont pas uniquement consommées telles quelles (par ex. en tant qu'huile pour salade, graisse à rôtir et à frire, margarine et mayonnaise), mais elles sont également utilisées comme ingrédient dans de nombreux autres aliments, qu'il s'agisse de fourrages de biscuit, de pesto, de conserves de poisson, de garnitures de sandwich ou encore d'aliments pour bébés (CVUA Stuttgart, 2008). Une teneur en esters de 3-MCPD comprise entre 0,14 et 6,10 mg/kg a ainsi été détectée dans des crackers salés, des harengs en saumure, du knäckebröd, du malt foncé, des donuts et des frites (Svejkovská *et al.*, 2004). Les données sont toutefois limitées. Les valeurs données dans le **Tableau 4** constituent probablement une sous-estimation de l'ingestion réelle. On peut par conséquent supposer que la valeur DJT(MP) de 2 µg/kg pc par jour pour le 3-MCPD est dépassée chez les adultes qui consomment de grandes quantités d'huiles végétales raffinées.

Tableau 4. Exposition potentielle de la population belge au 3-MCPD via la consommation d'huiles et de graisses en supposant 100% d'hydrolyse des esters de 3-MCPD

Aliment	[esters de 3-MCPD] ^a (mg/kg)		Consommation ^b (g/jour)		Ingestion ^c (µg/kg pc par jour)	
	médiane	max	moy.	P97,5	moy.	P97,5
Huiles & graisses végétales raffinées	0,9	12,4	1,07 ^d	4,97 ^d	0,01	0,06
Margarine	2,3	10,5	21,2	82,9	0,69	2,69
Huile et graisse à frire (fraîche)	8,1	22,5	2,3	9,41	0,26	1,07

^a: source : Weisshaar (2008a), les concentrations mentionnées d'esters de 3-MCPD ont été calculées en tant que 3-MCPD libre.

^b: données de l'enquête de consommation alimentaire belge (De Vriese *et al.*, 2005)

^c: concentration médiane x resp. moyenne et consommation P97,5, pour une personne de 71kg

^d: huile végétale, sauf utilisée en tant qu'ingrédient

Tableau 5. Ingestion de 3-MCPD (lié) via des formules pour nourrissons (source: BfR, 2007)

	Concentration dans le lait prêt à boire ¹ (mg/l)	Consommation (ml/kg pc par jour)	Ingestion (µg/kg pc par jour)	Nombre x DJT ²	MOE
Maximum	0,156	160	25,0	12,5	44
Médiane	0,096	160	15,4	7,7	71
Minimum	0,045	160	7,3	3,6	152

¹ n = 10

² DJT de 2 µg/kg pc pour le 3-MCPD ; ceci comme alternative, étant donné que le concept de DJT n'est pas applicable en ce qui concerne l'ingestion pendant les premiers mois de vie.

Les huiles végétales (et parfois les graisses animales) constituent un ingrédient indispensable des aliments pour bébés, et en particulier des formules (de suite) pour nourrissons, afin de leur apporter les acides gras essentiels. Vu que ces huiles ne peuvent pas avoir de goût, ce sont presque toujours des huiles raffinées qui sont utilisées comme ingrédient. L'Institut allemand pour l'Evaluation des Risques (BfR) a réalisé en 2007 une évaluation toxicologique concernant les esters de 3-MCPD présents dans les graisses et les aliments contenant des graisses et a également réalisé une estimation de l'ingestion d'esters de 3-MCPD par des nourrissons via du lait en poudre (**Tableau 5**). Dans le cas d'un scénario « worst-case » (concentration la plus élevée en esters, hydrolyse complète des esters en 3-MCPD), des valeurs MOE de respectivement 44 et 28 ont été obtenues par la consommation de lait en poudre et lait de suite, et ce sur base d'un LOAEL pour le 3-MCPD de 1,1 mg/kg par jour. Pour les hommes, dans le cas d'un scénario « worst-case » où 100g d'huile végétale est consommé par jour avec une teneur maximale en matières grasses de 7356 µg/kg (margarine), une ingestion de 9,8 µg/kg pc par jour a été calculée, ce qui correspond à une MOE de 110. Dans le contexte de l'évaluation du risque, une action immédiate est dès lors requise en vue de réduire la teneur en esters de 3-MCPD dans les matières grasses et

aliments contenant des matières grasses, en particulier dans les graisses utilisées pour la préparation d'aliments pour nourrissons (lait en poudre et lait de croissance). Les données ne suggèrent néanmoins aucun danger pressant pour la santé. En outre, il faut tenir compte du fait qu'il subsiste encore un manque de clarté sur la toxicité et le métabolisme des esters de 3-MCPD (BfR, 2007).

4.3.4. Esters d'acides gras de glycidol (Fiche 1.3.c)

A l'instar des esters de chloropropanol, la présence d'esters d'acides gras de glycidol a récemment été détectée dans des huiles végétales raffinées. Les esters d'acides gras de glycidol sont structurellement apparentés aux graisses présentes dans les aliments. Les graisses présentes dans les aliments sont des triesters d'acides gras de glycérol. Contrairement au glycérol, le glycidol n'a toutefois qu'un seul site libre pour se lier avec un acide gras et les deux autres sites de liaison potentiels sont liés à un atome d'oxygène (voir figure 2).

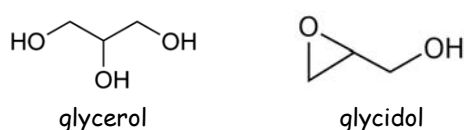


Figure 2. Structure du glycérol et du glycidol

En principe, les esters d'acides gras de glycidol peuvent être présents dans toutes les denrées alimentaires qui contiennent des huiles et graisses végétales raffinées. Ces denrées comprennent également les préparations (de suite) pour nourrissons. Les teneurs les plus élevées ont été mesurées dans l'huile de palme raffinée. Pour l'instant, il n'y a pas encore de données disponibles dans la littérature concernant les teneurs en esters d'acides gras de glycidol dans les aliments contenant des huiles et matières grasses raffinées. Dans un premier temps, une méthode fiable pour quantifier la teneur en esters d'acides gras de glycidol dans les aliments doit encore être mise au point. Il ressort d'un premier screening que le taux d'esters de glycidyle est du niveau du ppm (Tableau 6) (BfR, 2009).

Bien que nous ne disposions que de relativement peu voire pas de connaissances à propos de leur formation, de leur teneur dans les aliments, de leur toxicologie, de leur métabolisation, etc... les esters d'acides gras de glycidol comportent un risque potentiel, vu que la "molécule mère", le glycidol, est un cancérigène génotoxique. Le glycidol est classé par l'IARC dans le Groupe 2A, "probablement cancérigène pour l'homme" (IARC, 2000). Il n'existe pas d'études toxicologiques relatives aux esters d'acides gras de glycidol. De plus, on ne sait pas si ces esters sont hydrolysés dans le système digestif après ingestion.

Tableau 6. Teneur en esters d'acides gras de glycidol et de 3-MCPD dans l'huile végétale
(source : BfR, 2009)

	[esters de 3-MCPD] (mg/kg)	[esters d'acides gras de glycidol] (mg/kg)
Huile de palme (5)	2,6	2,9
Huile d'olive (5)	1,2	0,3
Huile de tournesol (4)	0,8	0,4
Huile de colza (3)	0,4	< 0,1
Huile de soja (3)	0,9	0,4
Huile de carthame (3)	1,4	0,8
Huile de maïs (3)	1,7	0,6

* Il s'agit des premières données obtenues à l'aide d'une nouvelle méthode développée qui doit encore être validée et entérinée par d'autres laboratoires et se rapportant à des graisses alimentaires composées, comme la margarine, et présentes dans le lait pour nourrissons.

Le BfR a effectué une évaluation sur base d'une hypothèse « worst-case » de 100% d'hydrolyse des esters d'acides gras de glycidol après ingestion. Étant donné que la teneur

exacte ne peut pas être déterminée de manière fiable dans les huiles végétales, une concentration hypothétique de 1 mg par kg de gras a été assumée. Se basant sur ces suppositions, le BfR a conclu que les bébés qui sont nourris exclusivement de formules pour nourrissons, risquent d'être exposés à des niveaux de glycidol nuisibles. Au sujet des esters d'acides gras de glycidol il est recommandé de suivre le principe ALARA (BfR, 2009).

4.3.5. Lacunes dans les connaissances

Vu que les chloropropanols peuvent être présents dans certaines denrées alimentaires à cause des conditions de préparation et de stockage (par ex. la toréfaction de céréales et de malt, le grillade) ou -moins fréquemment- par la migration de l'emballage (résines traitées à l'épichlorhydrine) (EC DG Health and Consumer Protection, 2004; Hamlet *et al.*, 2002), il serait intéressant d'analyser la teneur en 3-MCPD par ex. dans la bière, le pain grillé, les crackers, les céréales petit déjeuner, etc., et dans des enveloppes comestibles (par ex. des saucisses, des filets autour du rôti) sur le marché belge. Sur base de ces données et des données récentes concernant la teneur en 3-MCPD dans les denrées alimentaires, une estimation actualisée de l'exposition peut être réalisée.

Les esters de chloropropanol constituent probablement un "nouveau" contaminant présent dans les denrées alimentaires et exigent un suivi rapproché. La science n'a pas encore apporté de réponse claire à certaines questions importantes, par exemple en ce qui concerne la toxicité, la biodisponibilité et le métabolisme de ces esters. Ainsi, on ne sait pas encore clairement quelle proportion d'esters de 3-MCPD peut être ou non hydrolysée en 3-MCPD libres dans le tube digestif humain (BfR, 2007). Si l'on part du principe que le métabolisme des esters de 3-MCPD est similaire à celui des triglycérides chez l'homme, des informations sur les teneurs en chloroesters d'acides gras, c'est-à-dire en monoesters et diesters de 3-MCPD, pourraient être importantes pour évaluer la contribution des denrées alimentaires à la disponibilité biologique du 3-MCPD. Seefelder *et al.* (2008) suggèrent toutefois, sur base de la libération potentiellement plus lente du 3-MCPD des diesters de 3-MCPD, et de la liaison des monoesters et diesters dans les mélanges de graisse utilisés dans la fabrication d'aliments, que les esters de 3-MCPD ne contribuent probablement que de façon marginale à l'exposition au 3-MCPD via l'alimentation. En outre, nous disposons également d'assez peu de connaissances sur le rôle potentiel de la matrice alimentaire.

Le mécanisme de formation des esters de chloropropanol doit également encore être vérifié. Il faut par exemple encore examiner si l'étape de désodorisation au cours du raffinage des huiles constitue l'étape critique dans la formation de ces esters, et quels composants stimulent / inhibent cette formation. En outre, peu d'informations sont disponibles sur le type d'esters de 3-MCPD présents dans l'alimentation (monoesters ou diesters, nature des acides gras) et il existe des indications que les huiles contiennent également des quantités significatives d'esters de 2-MCPD.

Il y a encore actuellement beaucoup de discussions sur les méthodes d'analyse appropriées pour l'analyse de ces esters (entre autres la présence ou non d'artefacts).

Malgré ces incertitudes, il est toutefois indispensable de réduire autant que possible la teneur en esters de chloropropanol présente dans les huiles et graisses raffinées et dans les denrées alimentaires.

L'EFSA a lancé un appel pour constituer une plate-forme d'échange d'informations sur les activités de recherche sur les esters de 3-MCPD (http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211903062433.htm).

En ce qui concerne les esters d'acides gras de glycidol, un risque potentiellement cancérigène et génotoxique dans les denrées alimentaires décrit encore plus récemment, on peut identifier des lacunes analogues.

4.4. Carbamate d'éthyle (Fiche 1.4.)

4.4.1. Exposition au carbamate d'éthyle via l'alimentation

L'EFSA a mené une étude approfondie sur l'ingestion de carbamate d'éthyle (EC, CAS n° 51-79-6) (EFSA, 2007). En raison du manque de données disponibles pour les denrées alimentaires, il a été considéré que l'ingestion de EC via l'alimentation était inférieure à 1 µg/personne par jour. Pour un consommateur moyen qui ne consomme pas d'alcool, une ingestion de EC inférieure à 17 ng/kg pc par jour a été estimée. Si la consommation d'alcool est prise en considération dans le calcul, on obtient pour la population moyenne une ingestion de EC de 33-55 ng/kg pc par jour, dont 22, 6,7, 6,7 et 3,4 ng/kg pc par jour respectivement pour la bière, le vin, les spiritueux et les brandys de fruits. L'ingestion pour les consommateurs de boissons alcoolisées uniquement peut atteindre jusqu'à 65 ng/kg pc, et même jusqu'à 558 ng/kg pc lorsque seul du brandy de fruits est consommé (EFSA, 2007).

Le Tableau 7 donne une estimation sommaire de l'ingestion sur base des données EC du programme de contrôle de l'AFSCA pour la population belge via la consommation de boissons. L'ingestion calculée s'avère concorder avec celle calculée par l'EFSA (2007), avec une ingestion moyenne de EC d'environ 50 ng/kg pc par jour (si l'on considère également que l'ingestion de EC via l'alimentation est de 17 ng/kg pc par jour).

Il faut néanmoins souligner que la valeur belge pour la consommation belge de bière semble être assez basse par rapport aux données avancées par l'EFSA (2007), à savoir 257 ml/jour par personne, et l'OMS (WHO 2006), à savoir 243,7 ml/jour. Si ces valeurs sont utilisées pour le calcul, l'ingestion moyenne de EC se voit doublée.

Tableau 7. Ingestion de carbamate d'éthyle via la consommation de plusieurs aliments sur base des données du monitoring belge

Aliment	n	[EC] ^a (µg/l)				Consommation ^b (g/jour)		Ingestion ^c (ng/kg pc par jour)	
		min	moy.	P97,5	max	moy.	P97,5	moy.	P97,5
Boissons fermentées, non alcoolisées ¹	32	10	35	50	50	90,6	379	45	187
Bière ²	15	10	22	43	50	122,1	778,0	38	241
Vin ³	9	10	30	50	50	67,2	325	28	137
Boissons alcoolisées ⁴	24	10	25	50	50	199,2	936	70	330

^a: scénario worstcase où les données < LOQ ont été remplacées par la LOQ ; sur base des données du monitoring AFSCA 2006-2008

^b: données de l'enquête de consommation alimentaire belge (De Vriese *et al.*, 2005)

^c: concentration moyenne x resp. moyenne et consommation P97,5, pour une personne de 71kg

¹: les données de consommation concernent les boissons lactées

²: les données de consommation concernent les bières légères, les bières fortes et le cidre

³: les données de consommation concernent le vin blanc, le vin rouge, le vin mousseux

⁴: les données de consommation concernent le vin, la bière, les spiritueux, le brandy, les boissons anisées, les liqueurs

4.4.2. Caractérisation du risque du carbamate d'éthyle dans les denrées alimentaires

Le JECFA (2005), O'Brien *et al.* (2006) et l'EFSA (2007) notamment ont évalué la MOE pour le EC (Fiche 1.4.). La MOE pour l'exposition au EC par le biais de l'alimentation, à l'exception des boissons alcoolisées, est relativement élevée (≥ 18.000) et implique que le EC ne semble pas représenter de risque pressant pour la santé publique. Cependant, si les boissons alcoolisées sont également prises en compte, les valeurs MOE descendent jusqu'à environ 3.800 - 5.000, et, dans le cas d'une consommation fréquente de brandy de fruits, la MOE s'élève même à moins de 600. Ceci souligne que des efforts supplémentaires sont nécessaires en vue de réduire la teneur en EC dans les boissons alcoolisées et en particulier dans les spiritueux (brandy de fruits, tequila, ..).

4.4.3. Lacunes dans les connaissances concernant le carbamate d'éthyle

Sur base des informations disponibles, en comparaison avec d'autres contaminants liés aux processus de transformation, le CE est considéré comme moins prioritaire dans le cadre de la sécurité alimentaire.

4.5. Formaldéhyde (Fiche 1.5.)

4.5.1. Exposition au formaldéhyde via l'alimentation

Sur base des données pour la consommation habituelle de la population belge (De Vriese *et al.*, 2005) et des données tirées de la littérature, une estimation brute de l'exposition au formaldéhyde (CAS n° 50-0-0) via l'alimentation (boissons non comprises) a été réalisée dans l'Avis du Sci Com 24-2008 (Sci Com, 2008c) (voir aussi Claeys *et al.*, 2009). L'exposition moyenne via l'alimentation (hors boissons) s'élevait approximativement à 7,5 mg/jour (0,11 mg/kg pc par jour pour une personne de 71 kg). Il s'agit d'une estimation brute de l'ingestion réelle étant donné qu'il a notamment été supposé qu'une personne consommait chaque jour des quantités moyennes de fruits, légumes, viande ou poisson, produits laitiers. De plus, les teneurs en formaldéhyde sur lesquelles est basé le calcul ont été prises de façon arbitraire en tant que moyenne des valeurs minimales et maximales mentionnées dans la littérature pour différents groupes d'aliments. Les données relatives aux teneurs en formaldéhyde dans les aliments sont toutefois rares et limitées à un certain nombre d'échantillons. De plus, lors du calcul, il n'a pas été tenu compte, par exemple, de l'effet de la cuisson avant la consommation sur la teneur en formaldéhyde (la teneur se retrouvant réduite par évaporation). Enfin, on ne connaît pas la proportion de formaldéhyde dans les aliments qui est biodisponible et la quantité de formaldéhyde lié et donc non disponible (IPCS 1989, 2002; Health Canada, 2001).

Un exercice similaire a été effectué par Owen *et al.* (1990), qui a estimé l'ingestion annuelle de formaldéhyde à environ 4000 mg par an, ce qui équivaut à environ 11 mg par jour. L'estimation brute donnée par l' 'International Programme on Chemical Safety' (IPCS 1989) pour l'ingestion de formaldéhyde via l'alimentation, est du même ordre, à savoir entre 1,5 et 14 mg par jour pour un adulte moyen.

Lors de la détermination de l'exposition "totale", il faut toutefois tenir compte des autres voies d'exposition, telles que l'inhalation et l'absorption par la peau (par ex. par le biais de cosmétiques). Cette dernière voie d'exposition est généralement négligeable, tandis que l'exposition par inhalation constitue probablement la voie la plus importante. Health Canada (2001) a calculé au moyen de simulations probabilistes qu'une personne sur deux est exposée en moyenne chaque jour via l'air à des concentrations de formaldéhyde supérieures ou égales à 24–29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (i.e. concentration médiane) et qu'une personne sur vingt (i.e. P95) est exposée en moyenne à 80–94 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ par jour ou plus.

4.5.2. Caractérisation du risque du formaldéhyde

En raison du nombre limité de données, il est difficile d'estimer l'exposition totale au formaldéhyde via l'alimentation. Cependant, les différentes estimations de l'ingestion sont similaires. L'estimation brute qui a été faite pour le consommateur belge atteint environ 70% de la DJT fixée par l'OMS de 0,15 mg/kg pc par jour. En outre, étant donné que le formaldéhyde qui est détecté n'est pas entièrement biodisponible et que l'on estime que le formaldéhyde n'est pas cancérigène par voie orale, on peut déduire que la présence de formaldéhyde dans les aliments ne constitue pas un danger immédiat pour la santé publique.

4.5.3. Lacunes dans les connaissances relatives au formaldéhyde

On trouve peu de données dans la littérature à propos de la teneur en formaldéhyde présente naturellement dans les aliments. Comme déjà mentionné, il subsiste également encore des incertitudes concernant la proportion de formaldéhyde qui est biodisponible et non liée dans les denrées alimentaires.

4.6. Furane (Fiche 1.6.)

4.6.1. Exposition au furane via l'alimentation

L'EFSA a récemment évalué l'exposition au furane (CAS n° 110-00-9) sur base des données de consommation de la banque de données concise sur la consommation alimentaire européenne (EFSA, 2008a) et des données du monitoring sur le furane des 14 Etats membres qui ont été recueillies entre 2004 et 2009 (EFSA, 2009b). Les résultats pour la Belgique et pour l'ensemble des Etats membres participants sont reproduits dans le **tableau 8**. La teneur moyenne 'lower' et 'upper bound' en furane pour chaque groupe d'aliments a été combinée avec les données de consommation au niveau individuel afin d'exprimer l'exposition en µg/kg pc par jour.

Tableau 8. Estimation de l'ingestion de furane (µg/kg pc par jour) (source : EFSA, 2009b)

	Ingestion moyenne		Ingestion P95	
	LB ^a	UB ^b	LB	UB
Belgique	0,67	0,72	1,56	1,69
Europe				
minimum	0,29	0,34	0,60	0,69
médiane	0,72	0,78	1,68	1,75
maximum	1,17	1,23	2,22	2,27

^a: 'lower-bound' scenario ; valeurs < LOD et valeurs entre LOD et LOQ = 0

^b: 'upper-bound' scenario ; valeurs < LOD et valeurs entre LOD et LOQ = respectivement LOD et LOQ

Lors d'un premier calcul, une exposition moyenne oscillant autour de 0,78 µg/kg pc par jour et une exposition P95 autour de 1,75 µg/kg pc par jour a été estimée pour les différents Etats membres. Les groupes d'aliments "café, thé, cacao", "céréales et produits céréaliers" et "viande et produits de viande" contribuent de manière générale le plus à l'exposition, également en ce qui concerne la Belgique (**Tableau 9**). La part principale (80%) du groupe "café, thé, cacao" était principalement à attribuer au café. Etant donné que la consommation de café représente environ seulement 60% de la consommation rapportée pour ce groupe d'aliments, l'exposition a été corrigée du point de vue de la surestimation de consommation de café. Ceci a donné lieu à une exposition moyenne plus faible de 0,53-0,66 µg/kg pc par jour et une exposition P95 de 1,19-1,47 µg/kg pc par jour. Ce qui constitue probablement toujours une surestimation de l'exposition réelle vu que l'effet des conditions de préparation sur la teneur en furane (par ex. évaporation du furane volatil lors de la préparation dans une casserole ouverte, du mélangeage, etc.) n'a pas été pris en considération et qu'il a été supposé, pour le calcul, que les aliments analysés étaient les seuls aliments consommés des groupes alimentaires respectifs (EFSA, 2009b).

La FDA a calculé une exposition moyenne (+ 2 ans) de 0,26 µg/kg pc par jour (P90 = 0,61 µg/kg pc par jour) (FDA, 2007).

On observe également régulièrement du furane dans les aliments pour bébés, et plus précisément les petits pots en verre de panade de fruits et de légumes. Les panades de légumes contiennent en général plus de furane que les panades de fruits. Il est difficile de trouver à cela une raison claire car plusieurs facteurs (par ex. la nature et la teneur d'acides gras et des sucres, le pH, etc.) influencent la formation de furane (Fan *et al.*, 2008 ; Zoller *et al.*, 2007). Les petits pots contenant des préparations pour bébés et nourrissons constituent généralement la seule source alimentaire des nourrissons. Dans l'enquête de l'EFSA relative au furane, une concentration moyenne en furane de 8 mg/kg a été rapportée pour les préparations de nourrissons et 25 mg/kg (avec un maximum de 210 mg/kg) pour les petits pots vendus dans le commerce (EFSA, 2009b). Une exposition moyenne de 0,27-1,01 mg/kg pc par jour a été estimée pour les nourrissons âgés de 3 à 12 mois. Le calcul est basé sur les

données de consommation allemande de l'étude DONALD¹⁰ (Kersting *et al.*, 1998). Il a également été supposé que le lait maternel ne contribuait pas à l'exposition. Vu que le rapport de l'ingestion alimentaire à l'égard du poids corporel est le plus élevé autour des 6 à 9 mois, deux scénarios d'exposition élevée ont également été calculés, en considérant d'une part la consommation P95 pour des petits pots de préparations pour bébés et la consommation moyenne de préparations pour nourrissons et d'autre part la consommation moyenne de petits pots de préparations pour bébés et le P95 des préparations pour nourrissons, ce qui a engendré une exposition de 1,14-1,34 mg/kg pc par jour (EFSA, 2009b). Dans une étude de 2004, sur base d'un poids de 7,5 kg pour un bébé âgé de 6 mois et une consommation de 234g d'aliments en conserve pour bébés, l'EFSA a estimé une exposition de < 0,03 à 3,5 mg/kg pc par jour et ce sur base des teneurs minimales et maximales rapportées pour les aliments en pot pour bébés (EFSA, 2004). Sur base d'un apport énergétique de 100-120 Kcal/kg pc par jour, de 0,8 Kcal/g de préparations pour nourrissons et d'une concentration moyenne en furane de 7 µg/kg, la FDA est parvenu à une ingestion de 0,9 µg/kg pc par jour (FDA, 2007). Pour la consommation d'aliments pour bébés (0 –1 an), une ingestion moyenne de 0,41 µg/kg pc par jour a été estimée (P90 = 0,99 µg/kg pc par jour).

Tableau 9. Teneur moyenne en furane rapportée pour les différents Etats membres et contribution, exprimée en %, des groupes d'aliments à l'exposition moyenne au furane de la population belge (source : EFSA, 2009b)

Groupe d'aliments	[furane] ^a (µg/kg)	% contribution
Céréales et produits céréaliers	14	8,53
Soupes de légumes	24	1,17
Légumes, noix et autres légumineuses	14	4,85
Fruits	7	2,62
Jus de fruits et de légumes	7	1,86
Café, thé, cacao (liquide) ^b	80	68,1
Bières et substituts	6	0,85
Viande et produits de viande	22	7,21
Poisson et produits de poisson	10	0,31
Lait et boissons lactées	15	1,77
Produits laitiers	15	2,28
Autres	23	0,48

^a: teneur moyenne en furane sur base du scénario 'upper-bound'

^b: pour la conversion en café liquide, tel qu'il est consommé, un facteur de dilution de 18 a été appliqué.

4.6.2. Caractérisation du risque du furane dans les denrées alimentaires

Le fait que la carcinogénéité induite par le furane soit probablement la conséquence d'un mécanisme génotoxique et donc d'un mécanisme direct (EFSA, 2004), implique qu'aucune valeur seuil ne peut être définie pour le furane.

Toutefois, Carthew *et al.* (2010a) ont estimé une BMDL₁₀ moyenne de 1,28 mg/kg pc par jour sur base de la formation d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires chez le rat après exposition au furane, les type de tumeurs les plus probablement induites par un mécanisme génotoxique. Sur base de cette BMDL₁₀ et des ingestions moyenne LB et P95 UB de la population belge, des valeurs MOE entre 1900 et 760 sont obtenues.

4.6.3. Lacunes dans les connaissances relatives au furane

La formation de furane étant inhérente à l'apparition de caractères organoleptiques souhaités, le fait de parvenir à réduire la teneur en furane des denrées alimentaires constitue un défi, comme c'est également le cas pour l'acrylamide. Néanmoins, avant de pouvoir recommander des « stratégies de mitigation », une évaluation détaillée de l'exposition est

¹⁰ 'Dortmund Nutritional and Anthropometrical Longitudinally Designed'

non seulement nécessaire, mais il faut également continuer à développer les connaissances relatives à la toxicité du furane.¹¹

4.7. Amines aromatiques hétérocycliques (Fiche 1.7.)

4.7.1. Exposition aux amines aromatiques hétérocycliques via l'alimentation

L'évaluation de l'exposition aux amines aromatiques hétérocycliques (AAH) via l'alimentation n'est pas simple en raison du fait que différents paramètres influencent l'ingestion, parmi lesquels la quantité et le type de viande consommée, la fréquence de consommation, et la durée, la température, et la méthode de cuisson. Par exemple, l'ajout de marinades et la décongélation de la viande dans un four à micro-ondes réduira la teneur en AAH. Le nombre de fois qu'un morceau de viande est retourné dans la poêle aura également un effet sur la teneur en AAH (Rohrman *et al.*, 2007; Cantwell *et al.*, 2004).

Il n'existe pas de données pour la Belgique concernant la teneur en AAH des denrées alimentaires, ni concernant l'exposition aux AAH. Rohrman *et al.* (2007) ont déterminé l'ingestion d'AAH sur base de la teneur en AAH de différents types de viande mentionnés dans la littérature et des données de consommation de l'étude de cohorte Heidelberg- 'European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition' (EPIC). Dans le cadre de cette étude, des informations sont recueillies tous les deux ans sur le régime alimentaire, le style de vie et la santé des participants (donc également des informations sur la consommation de viande et sur leur méthode de préparation). L'ingestion moyenne d'AAH via la consommation de viande s'élevait à 31 ng par jour (69 ng par jour en moyenne), et à 16,8 ; 9,5 et 1,7 ng par jour respectivement pour le PhIP, le MeIQx et le DiMeIQx. Le rosbif, suivi par le poulet / la dinde, les hamburgers / les boulettes de viande hachée, et le steak de bœuf contribuaient le plus à l'ingestion. Des différences significatives d'un point de vue statistique ont été observées dans l'ingestion d'AAH en fonction du sexe (hommes > femmes), du tabagisme (fumeurs > non fumeurs), du BMI¹² (ingestion plus élevée par les personnes corpulentes), de l'âge et de la formation (diminution de l'ingestion avec l'âge et la formation).

Dans une étude suédoise similaire, une ingestion moyenne plus élevée a été calculée pour les AAH, à savoir 160 ng par jour, et 72, 72 et 16 ng par jour respectivement pour PhIP, MeIQx et DiMeIQx. Cette étude a également considéré l'ingestion d'AAH via la consommation de poisson et de jus de viande (Augustsson *et al.*, 1997). Une estimation encore plus élevée de l'ingestion d'AAH a été faite dans une étude américaine, avec une ingestion moyenne de PhIP de 78,1 ng par jour et une ingestion moyenne de MeIQx de 21,9 ng par jour (Cantwell *et al.*, 2004). Ceci peut s'expliquer en partie par le fait que des plus grandes portions de viande sont consommées aux Etats-Unis, mais également par des préférences différentes en matière de méthode de préparation (par ex. faire griller versus cuire). La viande consommée aux Etats-Unis serait également davantage cuite (Rohrman *et al.*, 2007).

4.7.2. Caractérisation du risque des amines aromatiques hétérocycliques dans les denrées alimentaires

Zimmerli *et al.* (2001) ont calculé que le risque théorique de cancer par ingestion d'AAH se situe entre $0,6 \times 10^{-6}$ et 9×10^{-5} pour la population suisse, ou environ 10^{-5} (c'est-à-dire la moyenne arithmétique des différents calculs du risque). Si l'on suppose que l'homme est 10 à 100 fois plus prédisposé aux AAH que les rats mâles, on obtient un risque résiduel hypothétique de cancer compris entre 10^{-4} et 10^{-3} . Un risque identique est mentionné par

¹¹ Les objectifs du projet FURAN-RA répondent quelque peu à ces lacunes (https://www.furan-ra.toxi.uni-wuerzburg.de/furan-ra_2007_public_area/project_summary/). Le projet RT-06/01-FURA est actuellement en cours en Belgique (Development of an analytical method allowing the detection and quantification of furan, study of its occurrence in food, assessment of the exposition of the Belgian population to furan, study of the mechanisms of food contamination by furan. (01/12/2006 – 30/11/2009).

¹² BMI, 'body mass index' ou Indice de Quetelet = poids corporel en kg / (taille en mètres)²

Layton *et al.* (1995), Bogen (1994). Les risques théoriques de cet ordre de grandeur sont en général considérés comme non négligeables. Toutefois, un risque théorique de cancer presque similaire est mentionné pour d'autres substances présentes de manière inévitable dans l'alimentation, telles que certains radionucléides (K40), et dans le cas d'une suralimentation, l'ingestion d'AAH pouvant dès lors être considérée comme un danger cancérigène moins prioritaire pour l'homme. Par contre, un risque additionnel réel de cancer sur l'ensemble de la vie induit par un facteur environnemental dans l'ordre de grandeur de 10^{-2} sera à peine détectable au moyen des méthodes épidémiologiques habituelles en raison de l'incidence de base élevée du cancer (Zimmerli *et al.*, 2001).

O'Brien *et al.* (2006) donnent pour PhIP une MOE relativement élevée entre 170.000-260.000 sur base d'une exposition moyenne de 4,8-7,6 ng/kg pc par jour (basée sur des données de US NTP (2002): ingestion moyenne de 285,5-457 ng/jour et en supposant un poids corporel moyen de 60kg), et d'une BMDL₁₀ de 1,25 mg/kg pc par jour (obtenue à partir d'une étude dans laquelle des rats ont reçu entre 0,86 et 3,76 mg PhIP / kg pc par jour pendant 104 semaines). Des valeurs MOE aussi élevées ont été obtenues par Carthew *et al.* (2010b). Les MOEs les plus basses obtenues sur base d'une modélisation dose-réponse des tumeurs de la prostate, des glandes mammaires et du côlon, et basées sur une ingestion de PhIP moyenne de 6 ng/kg pc par jour et une ingestion supposée élevée de 20 ng/kg pc par jour, sont respectivement 20.000, 40.000 et 150.000.

4.7.3. Lacunes dans les connaissances concernant les amines aromatiques hétérocycliques

Afin d'évaluer le risque des AAH, on peut se baser sur un AAH spécifique ou sur plusieurs AAH, et ce sur base de leur teneur et de leur activité cancérigène. Il subsiste néanmoins encore un certain nombre d'incertitudes importantes, parmi lesquelles le potentiel cancérigène des AAH individuellement, où il peut être important de tenir compte de l'interaction des AAH entre eux et avec les autres composants présents dans les aliments. De plus, davantage de données concernant la teneur en AAH des plats préparés vendus dans le commerce ou préparés à domicile sont nécessaires pour la réalisation d'une évaluation du risque.

En ce qui concerne l'analyse des AAH, les méthodes actuellement disponibles sont à même de détecter les AAH jusqu'au niveau sous-ppb. Des améliorations apportées sur le plan de l'automatisation et de la détermination de la série complète des AAH permettraient de réduire le coût des analyses et d'augmenter l'output.

4.8. Composés nitroso : nitrosamines (Fiche 1.9.)

Les nitrates en eux-mêmes ne sont presque pas toxiques mais environ 5% de tous les nitrates absorbés sont transformés en nitrites, plus toxiques.¹³ L'exposition à des teneurs élevées en nitrates comporte un risque en raison de la formation endogène de composés N-nitroso (NOCs) par réaction des nitrites, issus des nitrates, avec des amines et amides. Le potentiel cancérigène d'environ 300 NOCs a été testé au cours d'analyses sur animaux ; 85% des 209 nitrosamines et 92% des 86 nitrosamides se sont avérés cancérigènes pour différentes espèces (Vermeer *et al.*, 1998; Gangolli *et al.*, 1994).

La formation endogène de NOCs a lieu à différents endroits de l'organisme : nitrosation dans la cavité buccale et l'estomac, réaction d'oxyde d'azote dans les poumons et réactions avec intervention de bactéries et macrophages dans des organes infectés ou enflammés, tels que la vessie. Tricker (1997) a étudié l'importance relative des sources exogènes et endogènes de NOCs. L'ingestion de NOCs est principalement due aux aliments comme la viande fumée ou saumurée (saumure à base de nitrates ou de nitrites), le poisson (produits de poisson) séché et fumé, et le fromage fumé. Les produits de tabac et l'exposition professionnelle

¹³ Une fois absorbé dans la circulation sanguine, les nitrites réagissent avec l'hémoglobine, causant la formation de méthémoglobine. La méthémoglobine ne peut pas transporter d'oxygène et la méthémoglobinémie est considérée comme un risque important lié à l'exposition aux nitrates, auquel les enfants en particulier sont sensibles.

contribuent à l'exposition. Sur base d'un bilan de masse brute de l'exposition exogène et des excréctions via l'urine et les fèces, il ressort que 45-75% des NOCs sont formés de manière endogène.

4.8.1. Exposition aux nitrosamines via l'alimentation

L'exposition aux nitrosamines peut être répartie entre, d'une part, l'exposition endogène avec formation *in vivo* à partir de précurseurs d'amine et d'agents nitrants et, d'autre part, l'ingestion par le biais de l'alimentation et l'exposition liée à la profession et à l'environnement à des nitrosamines déjà formées.

L'exposition via formation endogène est estimée se situer entre 1 à 1000 µg/personne par jour, de grandes variations interindividuelles ayant été observées chez les sujets (Bartsch & Montesano, 1984). La quantité de nitrosamines formées via nitrosation d'une amine secondaire dépend fortement de l'alcalinité du groupe amine (valeur pK).

Sur base d'une estimation worstcase, l'exposition journalière (*exogène*) au nitrosodiméthylamine (NDMA, CAS n° 62-75-9) via l'air, l'eau et les aliments contaminés, se situerait entre 0,005 et 0,016 µg/kg pc chez les adultes (20-59 ans) (WHO, 2008). Dans un ménage où personne ne fume, l'alimentation constitue la source principale d'exposition (*exogène*) au NDMA avec 0,0043 à 0,011 µg/kg pc par jour.

Il faut néanmoins souligner que la plupart des données relatives aux concentrations de NDMA / nitrosamines dans les denrées alimentaires proviennent d'études réalisées dans les années '70 et '80 et qui ne sont probablement plus fiables pour estimer l'exposition actuelle. C'est non seulement dû aux améliorations apportées aux analyses, mais également –et surtout– aux efforts fournis en vue de réduire l'exposition potentielle au NDMA dans les denrées alimentaires au moyen d'une réduction des teneurs autorisées en nitrites pour la conservation, de l'interdiction d'utilisation de nitrate dans certaines denrées alimentaire et/ou d'une utilisation accrue de "freineurs de nitrosylation", tels que l'ascorbate ou l'érythorbate (i.e. vitamine C et analogues) (WHO, 2008).

4.8.2. Caractérisation du risque des nitrosamines dans les denrées alimentaires

Pendant la 2^e partie du 20^e siècle, les teneurs en nitrosamines dans les denrées alimentaires ont diminué de manière significative, entre autres en raison d'une forte réduction de l'utilisation de nitrate/nitrite lors du séchage de la viande et de modifications dans la préparation du malt en brasserie. On peut dès lors supposer que l'exposition via l'alimentation (et le risque qui y est lié) est plus faible que celle mentionnée.

O'Brien *et al.* (2006) ont calculé pour le NDMA une MOE de 4.300 et de 11.000,0 respectivement, sur base d'une BMDL₁₀ de 0,062 mg/kg pc par jour et d'une T25 de 0,15 mg/kg pc par jour modélisées pour des tumeurs du foie chez des rats mâles (la dose la plus élevée non comprise) après exposition au NDMA, et une ingestion de 14 ng/kg pc par jour pour les nitrosamines volatiles.

La formation endogène est probablement la voie d'exposition principale aux nitrosamines (Jackszyn *et al.*, 2006; Tricker, 1997).

4.8.3. Lacunes dans les connaissances relatives aux nitrosamines

Seules des informations limitées sont disponibles en ce qui concerne la concentration de ces composés dans les aliments. En outre, on observe de nombreuses variations dans la littérature concernant les teneurs détectées dans des aliments similaires dans différents pays. De plus, ces composés peuvent se former dans l'organisme, ce qui est difficile à quantifier, notamment en raison de la complexité des réactions que ces produits peuvent subir, de l'influence du pH, de la disponibilité du substrat, etc.

4.9. Hydrocarbures aromatiques polycycliques (Fiche 1.10.)

4.9.1. Exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques via l'alimentation

Des sources potentielles d'exposition non professionnelle à des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont l'air vicié (dont les principales sources d'émission sont le trafic, l'industrie et le chauffage résidentiel), le tabagisme, la poussière présente dans les habitats, le sol et l'eau pollués (WHO/IPCS, 1998). Les HAP constituent dès lors un contaminant environnemental important. Cependant, les HAP se forment également au cours du séchage, du rôtissage et du grillage d'aliments, ils sont dès lors abordés dans cet avis relatif aux contaminants liés aux processus de transformation.

Sur base d'une évaluation étendue des données disponibles concernant la fréquence d'apparition et la toxicité des HAP, l'EFSA en est venue à la conclusion que, contrairement aux dioxines par exemple, le concept de valeurs TEF (facteurs d'équivalence toxique) ne devrait pas, scientifiquement parlant, être utilisé pour l'évaluation du risque des HAP et ce en raison d'un manque de données concernant la cancérogénicité orale des HAP individuellement, leurs différents modes d'actions et par le fait que les valeurs TEF proposées à l'heure actuelle ne prévoient pas suffisamment la puissance cancérogène des mélanges d'HAP (EFSA, 2008c). L'évaluation du risque des HAP doit être basée sur les HAP pour lesquels on dispose de suffisamment de données concernant la cancérogénicité orale, à savoir le BaP et le benz[a]anthracène, le benzo[b]fluoranthène, le benzo[k]fluoranthène, le benzo[ghi]pérylène, le chrysène, le dibenz[a, h]anthracène et l'indeno[1,2,3-cd]pyrène (= "HAP8"). L'ingestion médiane de HAP qui a été calculée pour le consommateur belge et européen pour le BaP, pour la somme du BaP et du chrysène (= "HAP2"), pour la somme du BaP, du chrysène, du benz[a]anthracène et du benzo[b]fluoranthène (= "HAP4"), et pour HAP8, est donnée dans le **Tableau 10** pour une consommation moyenne et une consommation fréquente. Les céréales et produits céréaliers¹⁴, ainsi que le poisson et les produits de poisson, contribuent le plus à l'exposition via l'alimentation.

Tableau 10. Exposition chronique aux BaP, HAP2, HAP4 et HAP8 via l'alimentation (ng/jour) et la MOE associée (source : EFSA, 2008c)

	Exposition moyenne ^a				Exposition élevée ^b			
	BaP	HAP2	HAP4	HAP8	BaP	HAP2	HAP4	HAP8
Belgique	232	637	1158	1732	393	1101	2108	3138
UE^c	235	641	1168	1729	389	1077	2068	3078
<i>BMDL₁₀</i>	0,07	0,17	0,34	0,49	0,07	0,17	0,34	0,49
<i>MOE</i>	17900	15900	17500	17000	10800	9500	9900	9600

^a population globale

^b somme de P97,5 pour les produits céréaliers + produits de poisson (consommateur uniquement) et l'exposition moyenne (population globale)

^c sur base de la médiane de la consommation moyenne des Etats membres individuellement

note : tous les résultats < LOD/LOQ ont été remplacés par la LOD/LOQ (résultats 2005-2007) ; en ce qui concerne le café, la concentration a été divisée par 18 et multipliée par 26% pour porter en compte respectivement la conversion solide- liquide et le ratio de transfert.

L'ingestion donnée dans le **Tableau 10** peut être significativement plus élevée en cas de consommation fréquente de certains produits grillés au barbecue, vu que, lorsque de la viande est grillée au barbecue, les teneurs en HAP peuvent être plus élevées de par la pyrolyse de la graisse qui goutte dans les flammes (EFSA, 2008c). Bien que l'on observe des teneurs en HAP relativement élevées dans les compléments alimentaires et les herbes aromatiques, ces types d'aliments n'ont pas été pris en compte pour l'estimation de l'ingestion car les quantités consommées de ces produits sont relativement basses (EFSA, 2008c).

¹⁴ Il est toutefois souligné que le nombre de données relatives aux produits céréaliers sur lesquels l'estimation est basée, est relativement faible (EFSA, 2008c).

Le BaP à lui seul ne constitue pas un bon indicateur de la présence de HAP dans les denrées alimentaires. Sur base des données disponibles en ce qui concerne la fréquence d'apparition et la toxicité, les HAP4 et HAP8 semblent être les indicateurs les plus appropriés, le HAP8 semblant offrir peu de valeur supplémentaire par rapport au HAP4 (EFSA, 2008c).

4.9.2. Caractérisation du risque des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans les denrées alimentaires

Les résultats qui ont été obtenus dans l'évaluation de l'EFSA correspondent, pour le consommateur moyen, à une MOE de 17.900 pour le BaP, de 15.900 pour le HAP2, de 17.500 pour le HAP4 et de 17.000 pour le HAP8. En cas de consommation fréquente, les valeurs MOE atteignent respectivement 10.800, 9.500, 9.900 et 9.600 (**Tableau 10**). Ces MOE impliquent un risque limité en cas de consommation moyenne, mais un danger potentiel pour la santé publique en cas de consommation fréquente des aliments concernés.

4.9.3. Lacunes dans les connaissances relatives aux hydrocarbures aromatiques polycycliques

Les principales lacunes sont le manque de données toxicologiques pour les HAP individuellement, ainsi que de données relatives à la cancérogénicité orale pour les mélanges de HAP pertinents au niveau de l'exposition via l'alimentation. Par ailleurs, il existe plus spécifiquement un besoin de données complémentaires concernant la fréquence d'apparition et la cancérogénicité du benzo[c]fluorène (EFSA, 2008c).

4.9.4. Hydrocarbures aromatiques nitro-polycycliques (Fiche 1.8.)

Les hydrocarbures aromatiques nitropolycycliques (nitroHAP) sont des polluants environnementaux importants. Des particules d'air présentes dans les villes, les émissions de diesel, les cendres volantes et même les toners de photocopieuses s'avèrent contenir ces dérivés de HAP. La présence très répandue des nitroHAP résulte de leur formation au cours des processus de combustion incomplète et de nitration des HAP adsorbés à des particules dans l'air et du dioxyde d'azote à l'état gazeux.

Les teneurs en nitroHAP dans les denrées alimentaires sont en général inférieures à 5 µg/kg, à l'exception des herbes aromatiques, des aliments fumés, de certains thés et des cacahuètes. Les nitroHAP détectés dans les fruits et légumes sont probablement la conséquence de la pollution atmosphérique. L'ingestion quotidienne de nitroHAP est négligeable en comparaison avec l'ingestion de HAP (WHO, 2003).

4.10. Semicarbazide (Fiche 1.11.)

4.10.1. Exposition au semicarbazide via l'alimentation

Les nourrissons qui sont nourris avec des aliments pour bébés prêts à la consommation (en particulier les bébés âgés de 6 à 12 mois) présentent le potentiel d'ingestion le plus élevé de semicarbazide (SEM, CAS n° 57-56-7), ce qui est dû à leur faible poids corporel et au rapport plus élevé surface/contenu des portions relativement petites en comparaison avec d'autres denrées alimentaires emballées. L'exposition « worst-case » estimée pour les nourrissons varie entre 0,35 et 1,4 µg/kg pc par jour (EFSA, 2005b).

Les adultes présentent probablement une exposition beaucoup plus basse au SEM issu de la migration depuis les couvercles des pots, bouteilles et bocaux, ce en raison de la contribution plus faible de tels aliments emballés au régime alimentaire total des adultes, des niveaux de contamination plus faibles de par les surfaces de joint des couvercles proportionnellement plus petites, et du poids corporel plus élevé. Une exposition « worst-case » de 0,02 µg/kg pc par jour est estimée pour les adultes (EFSA, 2005b).

Les autres sources potentielles de SEM dans les aliments contribuent dans une moindre mesure à l'exposition. Le pain préparé à base de farine traitée à l'azodicarbonamide est susceptible de contenir du SEM. Des tests de laboratoire ont montré que la concentration en

SEM de tels pains est de 28 µg/kg. L'azodicarbonamide est toutefois interdit dans l'UE en tant qu'améliorant de panification et on peut supposer que l'importation de pain et produits de boulangerie traités est très faible. Par ailleurs, il y a également l'exposition potentielle via des produits panés importés dans l'UE (par ex. poulet ou poisson pané surgelé). En supposant que de tels produits contiennent une teneur relativement élevée en SEM de 5 µg/kg, cela correspondrait, pour la consommation de 200 g de produit, à une ingestion de SEM de 1 µg par personne (EFSA, 2005b).

Pour un grand consommateur d'ovoproduits (par ex. œufs en poudre utilisés comme ingrédient dans du gâteau ou de la mayonnaise), susceptibles d'être contaminés par 50 µg/kg de SEM à la suite de la désinfection des appareils de production au moyen d'une solution d'hypochlorite, l'exposition « worst-case » s'élève à 0,008 µg/kg pc par jour. L'ingestion de SEM via le carragène, un additif susceptible d'être contaminé par du SEM à une concentration moyenne de 65 µg/kg via l'utilisation d'hypochlorite dans le processus de production, peut atteindre 0,005 µg/kg pc lorsque la consommation est supposée égale à la DJT pour le carragène (75 mg/kg pc par jour) (EFSA, 2005b).

4.10.2. Caractérisation du risque du semicarbazide dans les denrées alimentaires

L'institut néerlandais RIVM a estimé que le risque de cancer supplémentaire accepté tout au plus de 1 pour un million de personnes qui sont exposées toute leur vie au SEM est atteint avec une dose de 0,2 mg/kg pc par jour. Etant donné que les bébés ne sont exposés qu'environ pendant une demi-année et non quotidiennement pendant toute leur vie, on peut calculer que leur exposition peut être 150 fois (0,5 an sur une durée de vie estimée à 75 ans) plus élevée que ce qui est calculé pour une exposition à vie, ce qui correspond à une exposition admissible de 30 mg/kg pc par jour pour les bébés (RIVM, 2003). L'exposition « worst-case » estimée par l'EFSA pour les nourrissons est largement inférieure à cette valeur.

Sur base de l'exposition estimée et vu que la littérature ne mentionne aucune indication de génotoxicité *in vivo*, l'EFSA en a conclu que le risque lié à la consommation d'aliments contaminés au SEM est minimal, non seulement pour les adultes mais aussi pour les enfants (EFSA, 2005b). De plus, l'utilisation d'azodicarbonamide dans les couvercles en métal, la principale source d'exposition au SEM, est interdite depuis 2005. L'EFSA a souligné dans son avis que le SEM est un faible cancérigène non génotoxique, pour lequel on peut adopter une dose seuil. Il existe une large marge d'au moins 5 ordres de grandeur entre la dose qui provoque des tumeurs chez les animaux de laboratoire et l'exposition de l'homme (y compris des bébés). Par conséquent, le potentiel cancérigène du SEM au niveau des concentrations observées dans les aliments semble également ne pas être significatif (EFSA, 2005b).

4.10.3. Lacunes dans les connaissances relatives au semicarbazide

Dans le cadre du contrôle, le SEM est essentiellement analysé pour examiner l'utilisation illégale (dans l'UE) de nitrofurazone. Etant donné que la formation de SEM est aussi associée à la désinfection à l'hypochlorite (et autres solutions proches) des produits riches en protéines (produits de poissons et d'œufs), cet aspect devrait également être considéré.

5. Résumé des données pertinentes

L'**Annexe 2** donne un relevé des données les plus pertinentes sur base desquelles les contaminants liés aux processus de transformation pourraient éventuellement être classés. Un classement peut être basé sur l'exposition maximale (i.e. un « super worst-case ») en combinaison avec :

- les normes légales et limites d'action (cependant, il n'existe pas de norme pour les nitrosamines, par exemple ; mais des niveaux maximaux sont donnés pour les nitrates/nitrites)
- les limites de sécurité alimentaire, telles que la DJT, l'ARfD (il n'existe cependant pas de valeur seuil pour les composés génotoxiques mais le principe ALARA s'applique)
- les valeurs finales toxicologiques (dose-réponse).

Sur ce dernier le calcul de la MOE est basé. La MOE dépend de la valeur finale toxicologique sélectionnée et des données de consommation considérées, une interprétation complémentaire étant dès lors requise lorsque le classement est effectué sur base du MOE. En plus, les incertitudes et les lacunes dans les connaissances devraient également être prises en compte.

6. Conclusions

Dans cet avis, le risque des contaminants cancérigènes / génotoxiques pertinents au niveau de l'alimentation et liés aux processus de transformation est abordé. Sur base des informations disponibles, le Comité scientifique propose la classification suivante :

- Etant donné la valeur relativement faible de la MOE, AA est considéré comme prioritaire dans le cadre de la sécurité alimentaire et des efforts supplémentaires devraient être réalisés dans le but de réduire la teneur en AA dans les aliments.

Le 3-MCPD doit également être considéré comme contaminant relativement prioritaire, non seulement sur base de sa faible valeur MOE mais aussi dans le contexte des incertitudes qui existent concernant les esters de 3-MCPD et de glycidol, des composés trouvés dans des huiles et des graisses raffinées. Si on suppose 100% d'hydrolyse de ces esters, ces composés pourraient poser un risque, surtout pour les nourrissons.

Le furane, qui se retrouve également dans les aliments pour bébés et pour lequel il existe encore un certain nombre d'incertitudes concernant entre autres la toxicité et l'exposition exacte, est également considéré comme un contaminant prioritaire lié au processus de transformation.

- Le benzène, le 1,3-DCP, les N-nitrosamines (NDMA) et les HAP sont -vu leurs faibles valeurs MOE- d'une deuxième priorité dans le cadre de la sécurité alimentaire.

- Sur base de la toxicité, la présence et/ou l'exposition, les AAHs, l'EC, le formaldéhyde, le SEM et les nitro-HAP apparaissent moins prioritaires dans le cadre de la sécurité alimentaire. Néanmoins, ce n'est pas parce que ces composés sont considérés comme être relativement moins prioritaires, qu'il ne faut plus faire d'effort pour réduire le plus possible leur teneur dans des denrées alimentaires (ALARA).

En outre plus des effets cancérigènes et/ou génotoxiques, d'autres propriétés potentiellement néfastes de ces contaminants doivent également être prises en compte (par ex. des propriétés perturbatrices du système endocrinien des HAP, Sci Com Avis 29-2009).

La classification proposée et les MOE présentées ne concernent que la présence de ces contaminants dans l'alimentation. De plus, l'exposition aux contaminants discutés peut parfois être plus importante via d'autres voies d'exposition (p.ex. pour le benzène, un contaminant environnemental pertinent, la voie d'exposition la plus importante est l'inhalation).

Lorsqu'on réduit la concentration en contaminants liés aux processus de transformation, il faut généralement intervenir au niveau du procédé de fabrication ou des conditions de préparation de l'aliment. Il faut pour cela peser les avantages et les risques d'une telle intervention (risque / bénéfice)¹⁵, entre d'une part un abaissement de la teneur en contaminant et d'autre part les propriétés du produit et le profil nutritionnel de l'aliment. Toutefois, l'évaluation de telles mesures est en grande partie subjective et il manque un cadre adéquat pour une analyse risque / bénéfice afin de pouvoir établir une comparaison légitime.

Un dilemme supplémentaire résulte du fait que les plats préparés (à la maison, au restaurant, en collectivités, etc.) ont souvent une contribution significative à l'exposition à ces contaminants (AA, nitrosamines, AAHs, HAP ...) et que, de ce fait, le consommateur lui-même et l'industrie de la restauration ont un rôle important à jouer en ce qui concerne la limitation de l'exposition.

¹⁵ Un exemple de ce dilemme est qu'il a été tenté de réduire le contenu en 3-MCPD dans des pâtisseries par augmenter le pH, mais ça a résulté en plus de formation d'AA f (Matthäus, 2009).

A cet égard, une diffusion de l'information qui ne vise pas uniquement l'industrie, mais aussi le consommateur et le secteur de la restauration, est importante.

A l'aide de quelques mesures simples, comme par ex. éviter une coloration trop élevée ou une carbonisation des produits frits, sautés, rôtis et grillés, et de bonnes recommandations traditionnelles visant à avoir une alimentation variée comportant suffisamment de fruits et de légumes, l'exposition peut déjà être limitée de manière considérable.

Pour le Comité scientifique
Président,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert

Bruxelles, le 30 mars 2010

Références

- Adams A., Kitryte V., Venskutonis R. & De Kimpe N. (2009) Formation and characterisation of melanoidin-like polycondensation products from amino acids and lipid oxidation products. *Food Chemistry* 115, 904-911.
- Augustsson K., Skog K., Jägerstad M. & Steineck G. (1997) Assessment of the human exposure to heterocyclic amines. *Carcinogenesis* 18(10), 1931-1935.
- Bartsch H. & Montesano R. (1984) Relevance of nitrosamines to human cancer. *Carcinogenesis* 5(11), 1381-1393.
- Baynes J. (2007) Dietary ALEs are a risk to human health – NOT! *Mol. Nutr. Food Res.* 51(9), 1102-1106.
- Belitz H.-D. & Grosch W. (1987) Food Chemistry. 2nd edition. Springer Verlag, Berlin, Germany.
- BfR (2009) Erste Einschätzung zur Bewertung der in raffinierten pflanzlichen Fetten nachgewiesenen Gehalte von Glycidol-Fettsäureestern Stellungnahme Nr. 007/2009 . http://www.bfr.bund.de/cm/208/erste_einschaetzung_von_glycidol_fettsaeureestern.pdf
- BfR (2007) Infant formula and follow-up formula may contain harmful 3-MCPD fatty acid esters. BfR opinion No. 047/2007. http://www.bfr.bund.de/cm/245/infant_formula_and_follow_up_formula_may_contain_harmful_3_mcpd_fatty_acid_esters.pdf
- Bogen K. (1994) Cancer potencies of heterocyclic amines found in cooked foods. *Food and Chemical Toxicology* 32(6), 505-515.
- Cantwell M., Mittl B., Curtin J., Carroll R., Potischman N., Caporaso N. & Sinha R. (2004) Relative validity of a food frequency questionnaire with a meat-cooking and heterocyclic amine module. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 13, 293–298.
- Carthew P., DiNovi M. & Setzer W. (2010a) Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. Example: Furan (CAS No. 110-00-9). *Food and Chemical Toxicology* 48, S69-S74.
- Carthew P., DiNovi M. & Setzer W. (2010b) Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. Example: CAS No: 105650-23-5 PhIP (2-amino-1methyl-6-phenylimidazo[4,5-*b*]pyridine). *Food and Chemical Toxicology* 48, S98-S105.
- CIAA (2009) CIAA acrylamide 'toolbox' - Rev. 12 – February 2009. http://www.ciaa.be/asp/documents/brochures_form.asp?doc_id=65
- Claeys W., Vlemingckx C., Dubois A., Huyghebaert A., Höfte M., Daenens P. & Schiffrers B. (2009) Formaldehyde in cultivated mushrooms: a negligible risk for the consumer. *Food Additives & Contaminants* 26(9), 1265-1272.
- CVU Stuttgart (2008) 3-MCPD-Ester in raffinierten Speisefetten und Speiseölen -aktualisierter Bericht http://www.cvuas.de/pub/beitrag.asp?subid=1&Thema_ID=2&ID=786
- De Vriese S., De Backer G., De Henauw S., Huybrechts I., Kornitzer K., Leveque A., Moreau M., Van Oyen H. (2005) The Belgian Food Consumption survey: aims, design and methods. *Arch. Pub. Health* 63, 1-16.
- Dobroganec C. & Márquez-Ruiz G. (2003) Oxidized fats in foods. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 6(2), 157-163.
- EFSA (2009a) Scientific Report of EFSA prepared by Data Collection and Exposure Unit (DATEX) on "Monitoring of acrylamide levels in food". The EFSA Scientific Report (2009) 285, 1-26. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902585656.htm
- EFSA (2009b) Results on the monitoring of furan levels in food. A report of the Data Collection and Exposure Unit in response to a request from the European Commission. (Question No EFSA-Q-2009-00607) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902588085.htm
- EFSA (2008a) Concise European Food Consumption Database. (De Vriese *et al.*, 2005) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/DATEX/efsa_locale-1178620753812_ConciseEuropeanConsumptionDatabase.htm
- EFSA (2008b) Statement of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain (CONTAM) on a request from the European Commission related to 3-MCPD esters (Question No EFSA-Q-208-258). http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178696990062.htm

- EFSA (2008c) Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. (Question No EFSA-Q-2007-136) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902034842.htm
- EFSA (2007) Ethyl carbamate and hydrocyanic acid in food and beverages. Scientific opinion of the panel of contaminants. EFSA Question N°EFSA-Q-2006-076. *The EFSA Journal* 551, 1-44. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178655060600.htm
- EFSA (2005a) Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). *The EFSA Journal* 280, 1-31. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620763354.htm
- EFSA (2005b) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Semicarbazide in food. (Question number EFSA-2003-235) *The EFSA Journal* 219, 1-36. [http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific Opinion/afc_op_ej219_semicarbazide_en2.pdf](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific%20Opinion/afc_op_ej219_semicarbazide_en2.pdf)
- EFSA (2004) Report of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on provisional findings on furan in food (Question N° EFSA-Q-2004-109) *The EFSA Journal* 137, 1-20. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902585476.htm
- European Commission Directorate-General Health and Consumer Protection (2004) Report of experts participating in Scientific Cooperation task 3.2.9 . "Collection and collation of data on levels of 3- monochloropropanediol (3-MCPD) and related substances in foodstuffs", June 2004. http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd_en.htm
- Esterbauer H. (1993) Cytotoxicity and genotoxicity of lipid-oxidation products. *Am. J. Clin. Nutr.* 57(suppl), 779S-786S.
- Fan X., Huang L., Sokorai K. (2008) Factors affecting thermally induced furan formation. *J. Agric. Food Chem.*, 56 (20), 9490-9494.
- FDA (2007) DiNovi M. & Mihalov J. An updated exposure assessment for furan from the consumption of adult and baby foods. (Presentation, April 18, 2007) <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/FoodContaminantsAdulteration/ChemicalContaminants/Furan/ucm110770.htm>
- Gangolli S., van den Brandt P., Feron V., Janzowsky C., Koeman J., Speijers G., Spiegelhalter B., Walker R., Wishnok J. (1994) Nitrate, nitrite and N-nitroso compounds. *Eur. J. Pharmacol. Environ. Toxicol.* (Environ. Toxicol. Pharmacol.) 292, 1-38.
- Granvogl M., Koehler P., Latzer L. & Schieberle P. (2008) Development of a stable isotope dilution assay for the quantitation of glycidamide and its application to foods and model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56, 6087-6092.
- Health Canada (2006) Health Risk assessment – Benzene in beverages. http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/secureit/chem-chim/food-aliment/benzene/benzene_hra-ers-eng.php
- Health Canada (2001) Canadian environmental protection act, 1999. Priority substances list assessment report. Formaldehyde. http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl2-lsp2/formaldehyde/formaldehyde-eng.pdf
- Hwang M., Yoon E., Kim J., Jang D. & Yoo T. (2009) Toxicity value for 3-monochloropropane-1,2-diol using a benchmark dose methodology. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 53, 102–106.
- IARC (2000) Glycidol. *IARC Monographs*, 77:469–486. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol77/mono77-19.pdf>
- Jakszyn P., Bingham S., Pera G., Agudo A., Luben R., Welch A., Boeing H., del Giudice G., Palli D., Saieva C., Krogh V., Sacerdote C., Tumino R., Panico S., Berglund G., Simań H., Hallmans G., Sanchez J.M., Larrañaga N., Barricarte A., Chirlaque M.D., Quiro's J., Key T., Allen N., Lund E., Carneiro F., Linseisen J., Nagel G., Overvad K., Tjonneland A., Olsen A., Bueno-de-Mesquita H.B., Ocke' M.O., Peeters P., Numans M., Clavel-Chapelon F., Trichopoulou A., Fenger C., Stenling R., Ferrari P., Jenab M., Norat T., Riboli E. & Gonzalez C. (2006) Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study. *Carcinogenesis* 27(7), 1497–1501.
- JECFA (2006) Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (7 July 2006). Rome, 20-29 June 2006. <http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary67.pdf>

- JECFA (2005) Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Rome, 8-17 February 2005. http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary_report_64_final.pdf
- Kanner J. (2007) Dietary advanced lipid oxidation endproducts are risk factors to human health. *Mol. Nutr. Food Res.* 51(9), 1094-1101.
- Kersting M., Alexy U., Sichert-Hellert W., Manz F., Schöch G. (1998) Measured consumption of commercial infant food products in German infants: Results from the DONALD study. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition* 27(5), 547-552.
- Layton D., Bogen K., Knize M., Hatch F., Johnson V. & Felton J. (1995) Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods: an analysis and implications for research. *Carcinogenesis* 16(1), 39-52.
- Lutz W. (1998) Dose-response relationships in chemical carcinogenesis: superposition of different mechanisms of action, resulting in linear-nonlinear curves, practical thresholds, J-shapes. *Mutation Research* 405(2), 117-124.
- Matthäus B. (2009) Potential pathways of reducing 3-MCPD esters in vegetable oils and data on mitigation. Presentation at the ILSI Workshop on "3-MCPD Esters in Food Products" 5-6 February 2009, Brussels, Belgium. <http://www.ilsio.org/Europe/Publications/ILSIEuropeReportMCPDEsters7Se09-1.pdf>
- Nursten H. E. (2005) [The Maillard reaction: chemistry, biochemistry, and implications](#). Royal Society of Chemistry, UK.
- O'Brien, J., Renwick, A., Constable, A., Dybing, E., Müller, D., Schlatter, J., Slob, W., Tueting, W., van Benthem, J., Williams, G. & Wolfreys, A. (2006) Approaches to the risk assessment of genotoxic carcinogens in food: a critical appraisal. *Food and Chemical Toxicology* 44, 1613-1635.
- RIVM (2003) Advies naar aanleiding van het voorkomen van Semicarbazide in babyvoeding. http://www.vwa.nl/portal/page?_pageid=119,1639827&_dad=portal&_schema=PORTAL&_file_id=10889
- Rohrmann S., Zoller D., Hermann S, Linseisen J. (2007) Intake of heterocyclic aromatic amines from meat in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heidelberg cohort. *British Journal of Nutrition* 98, 1112-1115.
- Sci Com (2009) Avis 29-2009 : Risques chimiques émergents - Etude de cas: les perturbateurs endocriniens (dossier Sci Com 2007/07bis). <http://www.favv-afsca.fgov.be/comitescientifique/avis/>
- Sci Com (2008a) Avis 26-2008: Risques cancérigènes et/ou génotoxiques dans les denrées alimentaires: introduction (dossier Sci Com 2007/09). <http://www.favv-afsca.fgov.be/comitescientifique/avis/>
- Sci Com (2008b) Avis 25-2008 : Acrylamide: exposition de la population belge, contribution de différentes denrées alimentaires et méthodologie pour la détermination de limites d'action (dossier Sci Com 2007/37). http://www.favv-afsca.fgov.be/comitescientifique/avis/_documents/AVIS25-2008_FR_DOSSIER2007-37.pdf
- Sci Com (2008c) Avis 24-2008 : Formaldéhyde dans les champignons cultivés (dossier Sci Com 2008/16). http://www.favv-afsca.fgov.be/comitescientifique/avis/_documents/AVIS24-2008_FR_DOSSIER2008-16.pdf
- Seefeldler W., Varga N., Studer A., Williamson G., Scanlan F. & Stadler R. (2008) Esters of 3-chloro-1,2-propanediol (3-MCPD) in vegetable oils: Significance in the formation of 3-MCPD. *Food Additives and Contaminants* 25, 391-400.
- Svejkovská B., Dolezal M. & Velisek J. (2006) Formation and decomposition of 3-chloropropane-1,2-diol esters in models simulating processed foods. *Czech Journal of Food Sciences* 24, 172-179.
- Svejkovská B., Novotný O., Divinová V., Réblová Z., Dolezal M. & Velisek J. (2004) Esters of 3-chloropropane-1,2-diol in foodstuffs. *Czech Journal of Food Sciences* 22, 190-196.
- Tricker A. (1997) N-nitroso compounds and man: sources of exposure, endogenous formation and occurrence in body fluids. *Eur. J. Cancer Prev.* 6(3), 226-268.
- U.S. EPA (2003) United States Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) - Benzene (CASRN 71-43-2). <http://www.epa.gov/iris/subst/0276.htm>
- Vermeer I., Pachen D., Dallinga J., Kleinjans J. & van Maanen J. (1998) Volatile N-nitrosamine formation after intake of nitrate at the ADI level in combination with an amine-rich diet. *Environmental Health Perspectives* 106, 459-465.

- Weisshaar R. (2009) Fatty acid esters of 3-MCPD: Overview of occurrence in different types of foods. Presentation at the ILSI Workshop on "3-MCPD Esters in Food Products" 5-6 February 2009, Brussels, Belgium.
<http://www.ilsa.org/Europe/Publications/ILSIEuropeReportMCPDEsters7Se09-1.pdf>
- Weisshaar R. (2008a) 3-MCPD-esters in edible fats and fat containing products. Presentation at the 6th International Fresenius Conference "Contaminants and residues in Food", 4-5 September 2008, Frankfurt, Germany.
- Weisshaar R. (2008b) 3-MCPD-Ester in raffinierten Speisefetten und Speiseölen – aktualisierter Bericht.
http://www.cvuas.de/pub/beitrag.asp?ID=745&subid=1&Thema_ID=2&Pdf=False&Aktuell=False
- WHO (2006) GEMS/Food Consumption Cluster Diets.
<http://www.who.int/foodsafety/chem/gems/en/index1.html>
- WHO (2003) Selected nitro- and nitro-oxy-polycyclic aromatic hydrocarbons.
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc229.htm>
- WHO/IPCS (1998) Selected non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons. Environmental Health Criteria 202. International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc202.htm>
- Zamora R. & Hidakgo F. (2005) Coordinate contribution of lipid oxidation and Maillard reaction to the nonenzymatic food browning. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 45(1), 49-59.
- Zoller O., Sager F., Reinhard H. (2007) Furan in food: Headspace method and product survey. *Food Additives and Contaminants*, 24(S1), 91-107.

Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique est composé des membres suivants :

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, L. De Zutter, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, P. Lheureux, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, C. Saegerman, B. Schiffrs, E. Thiry, T. van den Berg, M. Uyttendaele, C. Van Peteghem, G. Vansant

Remerciements

Le Comité scientifique remercie le secrétariat scientifique et les membres du groupe de travail pour la préparation du projet d'avis. Le groupe de travail était composé de :

Membres du Comité scientifique	A. Huyghebaert (rapporteur), V. Baeten, L. Pussemier
Experts externes	B. De Meulenaer, G. Maghuin-Rogister, J. Tytgat, C. Vleminckx

Cadre légal de l'avis

Loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, notamment l'article 8 ;

Arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire ;

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 27 mars 2006.

Disclaimer

Le Comité scientifique conserve à tout moment le droit de modifier cet avis si de nouvelles informations et données arrivent à sa disposition après la publication de cette version.