commission du codex alimentarius **F**





BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00153 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 9(e) de l'ordre du jour

CX/CF 09/3/13 Février 2009

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES COMITÉ DU CODEX SUR LES CONTAMINANTS DANS LES ALIMENTS

Troisième session Rotterdam, Pays-Bas, 23 mars – 27 mars 2009

DOCUMENT DE TRAVAIL SUR LE CARBAMATE D'ÉTHYLE DANS LES BOISSONS NON ALCOOLISÉES

Préparé par l'Allemagne

Introduction

1. Le carbamate d'éthyle (synonymes: l'uréthane ou l'ester d'éthyle d'acide carbamide) apparaît à un niveau bas, de ng/kg à mg/kg, dans beaucoup d'aliments et de boissons fermentés¹. Le carbamate d'éthyle est un composé génotoxique et cancérogène multi-site chez les animaux il est probablement cancérogène aussi chez l'homme. On discute des risques qu'il représente pour le consommateur par sa présence dans l'alimentation fermentée et les boissons alcoolisées depuis plus de vingt ans.

- 2. Les alcools distillés en particulier le fruit à noyau et les eaux-de-vie de marc de fruit à noyau, contiennent du carbamate d'éthyle dans des concentrations maintes fois plus élevées que dans les autres aliments et boissons fermentés. La formation du carbamate d'éthyle dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux est liée à la présence de son précurseur les cyanoglycosides dans les noyaux des fruits. Les cyanoglycosides sont hydrolysés par enzymes en sucre et en acide cyanhydrique. Par conséquent l'acide cyanhydrique peut être formé rapidement dans le produit malaxé et est alors distillé durant la distillation. L'acide cyanhydrique peut être transféré par des voies catalytiques par réaction avec l'alcool éthylique dans le carbamate d'éthyle. Certaines conditions environnementales telles que l'exposition à la lumière ou les ions de cuivre promeuvent le processus de formation dans le distillat. Dans d'autres boissons alcoolisées telles que la bière et le vin, différents acides aminés et l'urée ont été identifiés comme étant les précurseurs du carbamate d'éthyle.
- 3. Dans un passé récent le carbamate d'éthyle et ses risques potentiels pour la santé du consommateur ont été à nouveau évalués par différentes autorités. Lors de sa 64 eme réunion en février 2005, le Comité expert mixte FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA) a examiné le carbamate d'éthyle et a produit un rapport succinct. Le JECFA a conclu que l'ingestion du carbamate d'éthyle à partir des aliments, à l'exception des boissons alcoolisées, était beaucoup plus basse que les quantités indiquées comme provoquant le cancer chez les animaux de laboratoire et était par conséquent à risque moindre. Toutefois en comparaison de cela, les boissons alcoolisées ont ajouté une quantité beaucoup plus large à l'ingestion totale de carbamate d'éthyle, et ceci posait un problème. Le JECFA a par conséquent recommandé que les mesures d'atténuation des effets pour réduire les concentrations de carbamate d'éthyle dans certaines boissons alcoolisées soient poursuivies. En février 2007 l'agence internationale de recherche sur le cancer (IARC) a évalué à nouveau la cancérogénicité des boissons alcoolisées et du carbamate d'éthyle revalorisé du groupe

¹ Weber J V and Sharypov V I, Le carbamate d'éthyle dans les aliments et les boissons: a review, Environmental Chemistry Letters, 2008 (DOI 10.1007/s10311-008-0168-8)

CX/CF 09/3/13 2

2B ("éventuellement cancérigène pour les humains") au groupe 2A ("probablement cancérigène pour les humains")².

4. En prenant en compte ces évaluations l'Autorité européenne de la sécurité alimentaire (EFSA) a effectué une évaluation des risques sur le carbamate d'éthyle et a conclu que le carbamate d'éthyle dans les boissons alcoolisées présentait un objet d'inquiétude³. En particulier il a été confirmé que les eaux-de-vie de fruit à noyaux contenaient des concentrations élevées de carbamate d'éthyle et ceci constituait par conséquent un objet d'inquiétude particulier. On devrait noter qu'actuellement deux versions de l'évaluation ont été publiées par EFSA. La teneur élevée de carbamate d'éthyle dans la tequila doit être révisée lors de la deuxième version parce que des données préliminaires non confirmées obtenues par un projet de recherche ont été envoyées de façon erronée à l'EFSA. En conséquence, dans la révision citée ci-dessous toutes les références à la tequila ont été retirées du diagnostic étant donné qu'il n'existait pas d'autres données disponibles sur la tequila.

Evaluation de l'EFSA

- 5. A la requête de la commission de l'Union européenne, l'EFSA a débuté l'évaluation du carbamate d'éthyle avec la collecte de données dans le cadre d'un appel public en 2006. 4203 résultats ont été soumis par les états membres européens dont 4066 se référaient aux boissons alcoolisées. En outre, les autorités de l'Amérique du Nord (USA et Canada) ont soumis 28858 résultats issus des boissons alcoolisées (plus de 22000 résultats sur le vin) qui trouvent leur origine au sein de l'Union européenne et analysées dans les années 2002-2006. En se basant sur ces données très complètes les niveaux de concentration indiqués cidessous de carbamate d'éthyle dans les différentes boissons alcoolisées ont été calculés.
- 6. Tableau 1 indique les concentrations de carbamate d'éthyle dans les différentes boissons alcoolisées:

	[µg/kg] Carbamate d'éthyle dans			
	Bière	Vin	Autres alcools	Eau-de-vie de fruit
Médiane	0-5 ^a	5	20	260
Moyenne	1-5 a	5-7 a	64-66 ^a	744-747 ^a
95 ^{ème} percentile des valeurs	6	16	290	3180
Maximum	33	180	6000	22000

- a) Lorsque deux niveaux sont indiqués, cela illustre des valeurs avec des résultats établis jusqu'à zéro ou la limite de détection, respectivement, pour des échantillons avec des niveaux non détectables.
- 7. L'approche de la marge d'exposition (ME) a été utilisée pour la caractérisation des risques, en comparant les données sur le cancer de l'animal avec les scénarios sur l'exposition humaine. En utilisant cette approche, le Comité scientifique EFSA a considéré antérieurement qu'une ME de 10000 ou plus, basée sur une limite de confiance inférieure à 10 pour cent de la dose de référence (BMDL) dérivée des données des tests biologiques sur le cancer de l'animal serait d'une importance moindre d'un point de vue de la santé publique et pourrait être considéré raisonnablement en tant que priorité faible pour les actions relatives à la gestion des risques.
- 8. En combinaison avec les données sur la consommation des boissons alcoolisées en Europe, les valeurs médianes (voir tableau 1) ont été utilisées pour évaluer la marge d'exposition (ME) pour différents groupes de consommateurs. En prenant la limite de confiance inférieure à la dose de référence (BMDL) de 0.3 mg/kg poids corporel par jour les **marges d'exposition** suivantes ont été calculées:
 - A 18000 pour la consommation alimentaire à l'exception des boissons alcoolisées,
 - Pour la population globale et pour les consommateurs de boissons alcoolisées (alimentation consommée avec une variété de boissons alcoolisées) autour de 5000 (parce que la majorité

² IARC Monographie Vol. 96 sous presse, Consommation des boissons alcoolisées et du carbamate d'éthyle (Uréthane), (6-13 février 2007); http://monographs.iarc.fr/ENG/Meetings/96-ethylcarbamate.pdf

³ Carbamate d'éthyle et acide cyanhydrique dans l'alimentation et les boissons, Avis scientifique du Conseil sur les Contaminants (Question No EFSA-Q-2006-076), Adoptée le 20 septembre 2007, cet avis, publié le 1er août 2008, remplace la version précédente publiée le 24 octobre 2007).

CX/CF 09/3/13

était considérée comme consommant de l'alcool seules des petites différences ont été observées entre les deux groupes).

- Pour les consommateurs de boissons alcoolisées à 95^e percentile de la consommation d'alcool en supposant que seul un type bière, vin et autres spiritueux est consommé à environ 5000,
- Et pour les consommateurs importants d'eau de vie de fruit à moins de 600.
- 9. En se basant sur ces trouvailles, il a été conclu que le carbamate d'éthyle dans les boissons alcoolisées indique un problème de santé, en particulier en ce qui concerne les eaux-de-vie de fruit à noyau. L'acide cyanhydrique et ses sels sont des importants précurseurs pour le carbamate d'éthyle dans ce genre d'alcools et les risques éventuels pour la santé suite à la présence de cyanides ont également été examinés dans l'évaluation des risques de l'EFSA.
- 10. L'EFSA a recommandé que des mesures d'atténuation des effets soient prises pour réduire les niveaux de carbamate d'éthyle dans certaines boissons alcoolisées telles que les eaux de vie de fruit. Ces mesures devraient inclure une concentration sur l'acide cyanhydrique et les autres précurseurs du carbamate d'éthyle.
- 11. En examinant ces résultats et les recommandations, le document de travail présenté a été développé afin d'aider à trouver les préférences d'action afin de minimiser la teneur de carbamate d'éthyle dans certaines boissons alcoolisées.

Mesures d'atténuation sur la focalisation du produit

- 12. Etant donné que la marge d'exposition d'environ 600 est presque 10 fois moins que celles d'autres boissons alcoolisées la focalisation sur les eaux-de-vie de fruit à noyaux apparaît être de loin la plus pertinente pour une protection efficace du consommateur. Les données statistiques du carbamate d'éthyle dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux indiquent documentées sur la différence entre la moyenne arithmétique et la médiane qu'elle n'est pas normalement distribuée. Cette propriété est clairement provoquée par certains produits contaminés sévèrement qui devraient être en premier lieu minimisés en quantité et en concentration.
- 13. Bien que les concentrations de carbamate d'éthyle dans la bière sont les plus basses parmi les boissons alcoolisées, les marges d'exposition calculées pour une consommation basse et une consommation élevée varient entre 17000 et même 3000. Les tranches supérieures et inférieures ont été calculées à cause du fait que pour la bière beaucoup de résultats analytiques étaient en dessous de la limite de quantification. En prenant les trouvailles positives (> limite de quantification) et en cadrant les résultats qui étaient en dessous de la limite de quantification à zéro la tranche supérieure a été calculée et en introduisant les résultats audessous de la limite de quantification avec la limite actuelle ensuite la tranche inférieure a été calculée. En outre la teneur basse en alcool de la bière a résulté dans l'équivalent le plus élevé de consommation pour la même quantité d'alcool.
- 14. En consultant les données de carbamate d'éthyle dans le vin (médiane de 6 μ g/kg et 95° percentile de 16 μ g/kg) en dehors de toute évaluation des limites existantes pour le carbamate d'éthyle dans le vin la majorité étendue avec 99 pour cent des vins analysés sont apparemment déjà au-dessous de 30 μ g/l (limite canadienne) et même le niveau de recommandation le plus bas des USA avec 15 μ g/l est conservé par presque 95 pour cent des vins. Une corrélation entre l'âge du vin et la concentration de carbamate d'éthyle n'a pas pu être confirmée par les données disponibles à l'EFSA. Les recommandations de mesures de prévention et de réduction de la formation de carbamate d'éthyle dans le vin sont existantes^{4, 5}; Toutefois d'un point de vue pratique il est plus complexe et difficile d'éviter la formation importante de carbamate d'éthyle dans le vin par rapport aux eaux-de-vie de fruit à noyaux.
- 15. Pour les consommateurs importants d'autres spiritueux, une ME d'environ 5000 a été calculée. Une variété plus large de produits a été rassemblée dans ce groupe d'alcools. Egalement à cause de cette diversité mais aussi à cause du niveau moindre d'inquiétude, il semble approprié de se concentrer tout d'abord sur le groupe d'eaux-de-vie de fruit à noyaux.
- 16. Toutefois le carbamate d'éthyle devrait être contrôlé plus avant dans les boissons alcoolisées afin d'identifier d'autres produits cibles potentiels pour des mesures pertinentes d'atténuation des effets.

L'éthyle carbamate et l'acide cyanhydrique dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux

⁴ Butzke, C.E. & Bisson, L.F., 2002. Ethyl carbamate preventative action manual. (http://vm.cfsan.fda.gov/~frf/ecaction.html)

⁵ Michael Waldner and Ockert Augustyn, Le carbamate d'éthyle dans le vin sud africain, http://www.wynboer.co.za/recentarticles/200511ethyl.php3)

CX/CF 09/3/13

La formation potentielle de carbamate d'éthyle dans les boissons spiritueuses contenant du cyanide, telles que les eaux-de-vie de fruit à noyaux, est un problème bien connu. Toutefois la formation de carbamate d'éthyle est plutôt complexe et non seulement la concentration d'acide cyanhydrique constitue un facteur pertinent mais aussi les conditions d'entreposage telles que la température, l'exposition à la lumière et d'autres facteurs sont importants. Les figures issues de l'évaluation de l'EFSA démontrent que la concentration de carbamate d'éthyle ne fait pas corrélation avec la concentration d'acide cyanhydrique:

- Basée sur 266 échantillons pour lesquels les deux valeurs étaient disponibles une corrélation a été présentée. Une légère corrélation a été trouvée, une amélioration a été observée lorsque la transformation du log a été exécutée. Mais on a également trouvé que pour les produits avec une concentration inférieure à 5 mg/l d'acide cyanhydrique – ce niveau a été choisi arbitrairement – la concentration de carbamate d'éthyle est en dessous de 0.4 mg/l pour la majorité des produits. Il a été vérifié que cette relation était vice versa, dans le cas de concentrations d'acide cyanhydrique élevées (>10 ou 20 mg/l) des concentrations de carbamate d'éthyle de plus de 0.4 mg/l ont été trouvées dans la majorité des échantillons (environ dans 90 pour cent de tous les échantillons).
- Il a également été établi par d'autres auteurs que les eaux-de-vie de fruit à noyaux qui ne contiennent pas des quantités détectables d'acide cyanhydrique contiennent rarement des concentrations accrues de carbamate d'éthyle, tandis qu'une corrélation entre les deux paramètres ne pouvait toutefois pas être déterminée⁶.
- Ceci corrobore les trouvailles antérieures à savoir que les concentrations de > 1 mg/l d'acide cyanhydrique dans le distillat indique un risque accru de formation de carbamate d'éthyle et par conséquent des mesures spéciales telles que l'exclusion stricte de l'exposition à la lumière ou la purification par redistillation sont recommandées 7, 8. Selon le groupe d'experts pour les boissons spiritueuses de la société allemande pour la chimie alimentaire basée sur des expériences pratiques on peut partir du principe qu'à partir d'1 mg d'acide cyanhydrique on peut former jusqu'à potentiellement 0.4 mg de carbamate d'éthyle dans une relation non équimolaire⁹. En partant de cette relation une estimation d'un maximum de 2 mg/l d'acide cyanhydrique pouvait être déduite pour être toujours en conformité avec la limite d'application allemande de 0.8 mg/l de carbamate d'éthyle dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux. Pour un produit avec 40 % v/v d'alcool ceci correspond à une concentration d'acide cyanhydrique de 0.5 g/hl d'alcool pur.
- La réduction actuelle de la limite pour l'acide cyanhydrique dans le marc à fruit à noyau et les eauxde-vie de fruit à noyau dans l'Union européenne ¹⁰ de 10 grammes à 7 grammes par hectolitre de 100 % vol. d'alcool – correspondant à 40 et 35 mg/l de carbamate d'éthyle pour une boisson spiritueuse alcoolisée de 40 % v/v – réalisée récemment dans le cadre de la révision de la réglementation des boissons spiritueuses, n'affectera pas la formation de carbamate d'éthyle. Conformément aux données issues de l'organisme de contrôle sur l'alimentation allemand mais également comme cela peut être constaté à partir des données publiées par l'EFSA³, la majorité immense des produits (> 99 %) atteigne déjà cette limite. Dans la documentation de l'EFSA la 95^è percentile pour l'acide cyanhydrique dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux a été calculée comme étant de 10.8 mg/kg ou correspondant approximativement à 2.5 g/hl de 100% d'alcool.
- Donc par conséquence la limite réglementaire de l'UE reflète actuellement le status quo de la concentration de cyanide dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux pertinentes et une telle mesure ne provoquera probablement pas de changement significatif dans le processus de production afin de réduire la formation de carbamate d'éthyle.
- En prenant ces conclusions en compte il semble plutôt inopportun de réduire le carbamate d'éthyle en limitant la teneur en acide cyanhydrique bien que les paramètres soient liés.

⁶ Lachenmeier DW, Schehl B, Kuballa T, Frank W, Senn T. Retrospective trends and current status of ethyl carbamate in German stone-fruit spirits. Additifs alimentaires et Contaminants 2005; 22(5):397-405.

⁷ Christoph N, Bauer-Christoph C. Maßnahmen zur Reduzierung des Ethylcarbamatgehaltes bei der Herstellung von Steinobstbränden (I). Kleinbrennerei 1998: 11:9-13.

⁸ Christoph N, Bauer-Christoph C. Maßnahmen zur Reduzierung des Ethylcarbamatgehaltes bei der Herstellung von Steinobstbränden (II). Kleinbrennerei 1999; 1:5-13.

⁹ Document de synthèse "Ethylcarbamat in Steinobstbränden" Working Group "Spirit drinks" German Society for Food Chemistry:

⁽Lebensmittelchemie,60, 26-27 (2006), http://www.gdch.de/strukturen/fg/lm/ag/spirituosen/posi_steinobstbraende.htm

10 Annexe II RÉGLEMENTATION (EC) No 110/2008 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 15 janvier 2008 sur la définition, description, présentation, étiquetage et la protection des indications géographiques des boissons spiritueuses et abrogation de la réglementation du conseil (EEC) No 1576/89

CX/CF 09/3/13 5

24. Les bonnes pratiques de fabrication pour la réduction du carbamate d'éthyle dans les spiritueux requiert un contrôle et une surveillance soignés de l'acide cyanhydrique dans le distillat et par conséquent la réduction des deux composés sera accomplie.

Valeur cible

25. D'un point de vue pratique il est établi que dans des bonnes conditions de fabrication les concentrations de carbamate d'éthyle dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux d'en-dessous de 1 mg/l peuvent être accomplies avec des mesures raisonnables à certains points dans la production. En prenant en compte les limites existantes à un niveau mondial il parait être justifié d'établir 1 mg/l en tant que premier signal de valeur bien qu'une minimisation ultérieure devrait être envisagée.

Discussion

- 26. Un point crucial qui pourrait déjà être convenu est l'information suffisante de *tous* les producteurs. Les objections officielles au moins en Allemagne à cause des violations de la limite d'application nationale de 0.8 mg/l sont concentrées souvent sur de très petites distilleries locales, parfois même sur des producteurs dont l'entreprise se constitue d'"une personne". D'un autre côté les rejets de produits de marques phare n'interviennent que très occasionnellement. Ceci est d'une certaine façon également reflété dans les données publiées par l'EFSA³, dans lesquelles les autorités canadiennes et américaines ont détecté généralement des teneurs plus basses de carbamate d'éthyle dans les produits importés d'eaux-de-vie de fruit à noyaux que les organismes de contrôle de l'Union européenne. Il semblerait plutôt raisonnable que les producteurs qui sont suffisamment importants et conscients de la problématique relative au carbamate d'éthyle avec la gestion de la minimisation étant en vigueur présentent la majorité de ces imports.
- 27. Bien que les autorités de contrôle allemandes rejettent des échantillons excédant la limite d'application de 0.8 mg/l pour de nombreuses années il apparaît que tous les producteurs ne sont pas conscients de la problématique relative au carbamate d'éthyle. En outre on doit soutenir le fait que les conseils et les recommandations aux producteurs doivent être en dehors de leur applicabilité simple- facilement compréhensibles afin d'atteindre le groupe cible dans son entier avec de telles informations.
- 28. Des mesures simples et également efficaces pour des bonnes pratiques de fabrications réduisant le carbamate d'éthyle dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux sont disponibles depuis plus de 10 ans. Elles sont résumées dans l'ANNEXE de ce document.

Conclusions

- 29. Le document de travail actuel sur le carbamate d'éthyle dans les boissons alcoolisées conduit aux conclusions et recommandations suivantes pour examen lors de la troisième session du CCCF:
- Le CCCF devrait débuter de nouveaux travaux pour le développement d'un code d'usages Codex pour la réduction du carbamate d'éthyle dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux. Le code d'usages devrait être basé sur l'annexe de ce document de travail, y compris la valeur de signal de 1 mg/l de carbamate d'éthyle.
- La nécessité d'établir une limite maximale pour le carbamate d'éthyle dans les eaux-de-vie de fruit à noyaux devrait être évaluée après que le Code d'usage a été implanté.

CX/CF 09/3/13 6

ANNEXE

Mesures technologiques pour la réduction du carbamate d'éthyle

A un niveau national et international les recommandations concernant les procédures pour la diminution du carbamate d'éthyle dans les spiritueux sont disponibles depuis plus de 10 ans ^{11, 12, 13}.

Différentes étapes de production, distillation

- 1. Maische (évitant la libération de l'acide cyanhydrique)
 - Épiérreuse des fruits ⁶ (mesure simple également pour les petits producteurs)
 - Eviter les dommages mécaniques des noyaux
 - Durée d'entreposage réduite de la maische après la fin de la fermentation
- 2. Equipement de distillation (partie liante de l'acide cyanhydrique avant d'être transférée dans le distillat)
 - Distillation avec catalyseur au cuivre et sélecteur de cyanide
 - Nettoyage régulier du dispositif de distillation et activation de la surface en cuivre

Dans Baden-Wurttemberg on a découvert par le biais d'un questionnaire que l'année de production de l'équipement de distillation était en corrélation étroite et cela négativement avec la teneur en carbamate d'éthyle ce qui signifie que plus l'équipement était neuf, moins on détectait de carbamate d'éthyle ¹⁴.

3. Distillation

- Emploi du cuivre contenant des agents pour les distilleries applicables à la maische (commerce spécialisé)
- Séparation suffisante de la première fraction contenant de l'acide cyanhydrique
- Distillation et séparation basse de la "tailing fraction" (dernière fraction) (contenant éventuellement du carbamate d'éthyle) de 50 % v/v d'alcool

Equipement ou mesures supplémentaires:

- Distillation isolée des dernières fractions collectées
- En outre les distillats achetés seront avérés pour leur teneur en cyanide respectivement le carbamate d'éthyle, si nécessaire purification par distillation de façon appropriée

4. Distillat

Test pour la teneur en acide cyanhydrique dans la fraction principale directement après distillation (kit d'essai ou par test de laboratoire qualifié), si > 1 mg/l exclusion stricte de l'exposition à la lumière

Prévention continue de l'exposition à la lumière, garnissage dans des bouteilles noires ou emploi de boîtes de recouvrement.

(http://www.bfr.bund.de/cm/234/massnahmen_zur_reduzierung_von_ethylcarbamat_in_steinobstbraenden.pdf)

¹¹ Maßnahmen zur Reduzierung von Ethylcarbamat in Steinobstbränden, BfR Press release 2005

Maßnahmen zur Reduzierung von Ethylcarbamat in Steinobstbränden, Chemische Untersuchungsämter Baden-Württemberg 2006 (http://www.untersuchungsaemter-bw.de/pdf/merkblatt_ethylcarbamat.pdf)

13 Ethylcarbamat in Obstbränden, Info-Blatt Nr. C01/1, Gesundheitsdepartement Amt für Gesundheits- und Verbraucherschutz

⁽http://www.kal.ch/dynamic/deepartikel/uploads/1216213319_C01_1.pdf)

Weltring A, Rupp M, Arzberger U et al. Ethyl carbamate: Analysis of questionnaires about production methods of stone-fruit spirits at German small distilleries. Deutsche Lebensmittel-Rundschau 2006; 102(3):97-101