

# commission du codex alimentarius F



ORGANISATION DES NATIONS  
UNIES POUR L'ALIMENTATION  
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION  
MONDIALE  
DE LA SANTÉ



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 3a de l'ordre du jour

CX/CF 10/4/3

Mars 2010

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

Quatrième session  
Izmir, Turquie, 26-30 avril 2010

### QUESTIONS DÉCOULANT DE LA FAO ET DE L'OMS ET DE LA 72<sup>ÈME</sup> RÉUNION DU COMITÉ MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DES ADDITIFS ALIMENTAIRES (JECFA)

1. Le présent document fournit l'information sur les activités de la FAO et de l'OMS dans le domaine de la fourniture des avis scientifiques au Codex et aux pays membres, ainsi que sur les autres activités qui intéressent le CCCF.

#### *Questions pour information et action découlant de la 72<sup>ème</sup> réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA)*

2. Les résultats de la 72<sup>ème</sup> réunion du JECFA sur les contaminants dans les aliments sont disponibles dans le rapport sommaire (annexe 1). Le rapport de la réunion (Série des rapports techniques de l'OMS, 2010) et les monographies détaillées (OMS FAS 63/FAO JECFA monographies 8, 2010) seront disponibles en temps utile et seront accessibles par le biais du site internet OMS JECFA: <http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/en/index.html>. Le CCCF est invité à examiner les avis scientifiques et les recommandations spéciales du JECFA concernant l'acrylamide, l'arsenic, le déoxynivalénol et ses métabolites acétylés, le furanne, le mercure inorganique et le perchlorate.

#### *Fourniture d'avis scientifiques par la FAO et l'OMS*

#### *Réunion d'experts sur les avantages et les risques de l'emploi des désinfectants contenant du chlore dans la production alimentaire et la transformation alimentaire*

3. Le CCCF et le CCFH ont demandé à la FAO et à l'OMS d'étudier la sécurité sanitaire liée à l'emploi du « chlore actif » dans l'industrie alimentaire. La réunion conjointe d'experts FAO/OMS sur les avantages et les risques liés à l'emploi des désinfectants contenant du chlore dans la production et la transformation des aliments s'est tenue du 27 au 30 mai 2008 à Ann Arbor, Michigan, États-Unis. Le sommaire a été publié sur les sites internet respectifs et le rapport complet est accessible en ligne auprès de l'OMS [http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598941\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598941_eng.pdf) et de la FAO <http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/Active%20Chlorine%20Report%20Version%20Final%20December%202009.pdf>.

#### *Principes et méthodes pour l'évaluation des risques liés aux produits chimiques dans les aliments*

4. La FAO et l'OMS ont finalisé le projet visant à mettre à jour les principes et les méthodes relatifs à l'évaluation des risques liés aux produits chimiques contenus dans les aliments, y compris les additifs alimentaires, les contaminants et les substances toxiques naturelles, les résidus de médicaments vétérinaires et de pesticides. Le document sera publié d'ici peu en tant que critère de santé environnementale No 240 et sera disponible sur le site internet: <http://www.who.int/ipcs/food/principles/en/index.html>.

#### *Consultation d'experts sur l'application de la nanotechnologie à l'industrie alimentaire*

5. En réponse aux préoccupations exprimées par les pays membres sur les implications possibles en matière de sécurité sanitaire de l'application de la nanotechnologie dans les domaines de l'alimentation et de

l'agriculture, la FAO et l'OMS a organisé une réunion d'experts pour examiner le problème en juin 2009, au siège de la FAO à Rome. Le but de la réunion était triple (1) résumer les applications actuelles et prévues de la nanotechnologie dans les domaines de l'alimentation et de l'agriculture, et formuler une image commune de leurs implications en matière de sécurité sanitaire, (2) examiner les procédures d'évaluation des risques actuelles et évaluer leur pertinence pour l'évaluation des nano particules par rapport aux aliments, (3) considérer les questions relatives à la communication avec toutes les parties prenantes, et par-dessus tout, convenir des recherches prioritaires pour combler les lacunes de l'information sur les problèmes de sécurité sanitaire potentiels et développer une orientation pour la FAO et l'OMS pour la résolution des problèmes de sécurité sanitaire liés aux applications de la nanotechnologie. Le rapport est disponible à: [http://www.fao.org/ag/agn/agns/meetings\\_consultations\\_en.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/meetings_consultations_en.asp) et [http://www.who.int/foodsafety/fs\\_management/meetings/nano\\_june09/en/index.html](http://www.who.int/foodsafety/fs_management/meetings/nano_june09/en/index.html) .

***Réunion conjointe d'experts FAO/OMS chargé d'examiner les aspects toxicologiques et sanitaires du bisphénol A – novembre 2010***

6. A la lumière des incertitudes à l'égard de la possibilité d'effets indésirables sur la santé humaine de faibles doses de bisphénol A, notamment sur les systèmes reproductif et nerveux et sur le développement comportemental, et en tenant compte de l'exposition relativement élevée des très jeunes enfants par rapport aux adultes, la FAO et l'OMS organiseront conjointement, avec le soutien de Canada Santé, l'Institut national des sciences de la santé et de l'environnement, la FDA américaine et l'AESA, une réunion spéciale d'experts pour évaluer la sécurité sanitaire du bisphénol A. L'appel à experts est maintenant clos et la sélection est en cours. La date limite pour l'appel de données a été prolongée au 31 août 2010, pour donner aux autorités nationales et autres parties intéressées suffisamment de temps pour recueillir et soumettre les données. La FAO et l'OMS ont prévu une réunion des parties prenantes avant la réunion des experts. L'information sur ce projet et sur les appels est disponible sur les sites internet de la FAO et de l'OMS à: [http://www.fao.org/ag/agn/agns/chemicals\\_en.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/chemicals_en.asp) et <http://www.who.int/foodsafety/chem/chemicals/bisphenol/en/> .

***Initiative mondiale en faveur des avis scientifiques relatifs à l'alimentation (GIFSA)***

7. GIFSA est un mécanisme établi par la FAO et l'OMS pour faciliter la fourniture de ressources extrabudgétaires destinées aux activités liées aux avis scientifiques. Les ressources obtenues grâce à GIFSA sont attribuées aux activités de façon indépendante et transparente, en tenant compte des critères pour l'établissement des priorités des activités déjà convenues par le Codex, la FAO et l'OMS et des exigences particulières des pays membres de la FAO et de l'OMS. Les contributions qui proviennent des gouvernements, des organisations et des fondations, conformément à la réglementation de la FAO et de l'OMS continuent d'être soumises. La FAO et l'OMS souhaitent exprimer leur appréciation à tous les donateurs pour leurs contributions.

8. Pour des renseignements ou des avis supplémentaires sur la procédure à suivre pour effectuer un don/une contribution, veuillez contacter Ms Dominique Di Biase, Division de l'assistance aux politiques et de la mobilisation des ressources ([Dominique.DiBiase@fao.org](mailto:Dominique.DiBiase@fao.org); Tel: + 39 06 57055391) à la FAO; et Jorgen Schlundt, département de la sécurité sanitaire des aliments, des zoonoses et des maladies d'origine alimentaire, OMS ([schlundtj@who.int](mailto:schlundtj@who.int); Tel: + 41 22 791 3445).

## Annexe I



**Organisation des Nations-Unies  
pour l'alimentation et l'agriculture**



**Organisation mondiale  
de la santé**

**COMITÉ MIXTE FAO/OMS D'EXPERTS DES ADDITIFS ALIMENTAIRES****Soixante-douzième réunion****Rome, 16–25 février 2010****RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS***Publié le 16 mars 2010*

La réunion du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) s'est tenue à Rome, Italie, du 16 au 25 février 2010. La réunion avait pour but d'évaluer certains contaminants dans les aliments.

Professeur Ron Walker, Hampshire, Royaume-Uni, a assuré la présidence et Mrs Inge Meyland, Institut national de l'alimentation, Université technique du Danemark, Søborg, Danemark, a assuré la vice-présidence.

Dr Annika Wennberg, division de la nutrition et de la protection des consommateurs, Organisation des Nations-Unies pour l'alimentation et l'agriculture, et Dr Angelika Tritscher, département de la sécurité sanitaire des aliments et des zoonoses, Organisation mondiale de la santé, ont conjointement assuré le secrétariat.

La présente réunion est la soixante-douzième d'une série de réunions similaires. Les tâches du Comité sont les suivantes (a) élaborer des principes supplémentaires régissant l'évaluation des risques sanitaires liés aux contaminants dans les aliments et (b) évaluer six contaminants alimentaires.

Le compte-rendu de la réunion sera publié dans la série des rapports techniques de l'OMS. Son plan de présentation sera similaire aux comptes-rendus précédents – à savoir, les considérations générales, les observations sur des substances particulières et les recommandations pour les travaux futurs.

Les monographies et addenda aux monographies sur les substances examinées, qui contiendront l'information sur les aspects analytiques et autres aspects techniques, comme les effets de la transformation, la prévention et le contrôle, les concentrations dans les aliments, ainsi que les évaluations toxicologiques et de l'exposition alimentaire détaillées, feront l'objet d'une publication conjointe dans la série sur les additifs alimentaires de l'OMS No. 63/ monographies 8 du JECFA/FAO.

Tout complément d'information sur les travaux du JECFA est disponible à:

[http://www.fao.org/ag/agn/agns/jecfa\\_index\\_en.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/jecfa_index_en.asp) et <http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/en/index.html>

*Une version révisée de ce rapport électronique sera publiée dans le cadre du rapport de la soixante-douzième réunion du JECFA dans la série des rapports techniques de l’OMS. Les principales conclusions et évaluations sont reprises ici dans une version abrégée dans le but de faire circuler l’information plus rapidement. Cette version préliminaire fera l’objet d’une nouvelle révision technique.*

*La publication du présent document ne constitue pas une publication officielle. Le document peut cependant faire librement l’objet de révision, résumé, reproduction ou traduction, dans sa totalité ou en partie, mais dans un but autre que la vente ou l’usage à des fins commerciales.*

## 1. Résumé des évaluations toxicologiques<sup>1</sup>

### 1.1 Acrylamide

Estimations de l’exposition alimentaire:

**Moyenne** 0,001 mg/kg de poids corporel (p.c.) par jour

**Élevée** 0,004 mg/kg de p.c.par jour

Effet	NOAEL/BMDL <sub>10</sub> (mg/kg p.c. par jour)	MOE à		Conclusion/observations
		Exposition alimentaire moyenne	Exposition alimentaire élevée	
Changements morphologiques au niveau des nerfs chez les rats	0,2 (NOAEL)	200	50	Le Comité a noté qu’alors que les effets neurologiques nocifs sont peu probables à l’exposition moyenne estimée, les changements morphologiques au niveau des nerfs ne peuvent pas être exclus chez les individus faisant l’objet d’une exposition alimentaire élevée à l’acrylamide.
Tumeurs mammaires chez les rats	0,31 (BMDL <sub>10</sub> )	310	78	Le Comité a considéré que pour une substance qui est à la fois génotoxique et cancérogène, ces MOE indiquent un risque sanitaire.
Tumeurs de la glande hardérienne chez les souris	0,18 (BMDL <sub>10</sub> )	180	45	

BMDL<sub>10</sub>, limite inférieure de la dose repère pour une réponse de 10%; p.c., poids corporel; MOE, marge d’exposition; NOAEL, niveau sans effet nocif observé.

### 1.2 Arsenic

La limite inférieure de la dose repère pour l’arsenic inorganique pour une incidence accrue de 0,5% de cancer du poumon (BMDL<sub>0.5</sub>) a été déterminée par des études épidémiologiques à 3,0 µg/kg p.c. par jour (2–7 µg/kg p.c. par jour sur la base de la fourchette de l’exposition alimentaire totale estimée) à l’aide d’une série d’hypothèses pour estimer l’exposition alimentaire totale à l’arsenic inorganique contenu dans l’eau potable et dans les aliments. Le Comité a noté que la dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de 15

<sup>1</sup> Voir la section 3 pour davantage de détails sur les évaluations et les recommandations toxicologiques, épidémiologiques et liées à l’exposition alimentaire.

µg/kg de p.c. (équivalent à 2,1 µg/kg de p.c. par jour) est de l'ordre de la BMDL<sub>0,5</sub> et que par conséquent, elle n'est plus approuvée. Le Comité a retiré la DHTP précédente.

### 1.3 Déoxynivalénol (DON)

Comme le 3-acétyl-déoxynivalénol (3-ac-DON) est converti en déoxynivalénol (DON) in vivo et contribue par conséquent à la toxicité totale liée au DON, le Comité a décidé de convertir la dose journalière maximale tolérable provisoire (DJMTP) pour le DON en DJMTP de groupe de 1 µg/kg de p.c. pour le DON et ses dérivés acétylés (3-ac-DON et 15-ac-DON). A cet égard, le Comité a considéré la toxicité des dérivés acétylés égale à celle du DON. Le Comité a conclu que dans l'immédiat, il n'y a pas suffisamment d'information pour inclure le DON-3-glucoside dans la DJMTP de groupe.

Le Comité a dérivé une dose de référence aiguë (ARfD) de groupe de 8 µg/kg de p.c. pour le DON et ses dérivés acétylés à partir de la limite inférieure la plus faible de la dose repère pour une réponse de 10% (BMDL<sub>10</sub>) de 0,21 mg/kg de p.c. par jour pour les vomissements chez les porcs. Les données limitées contenues dans les rapports sur les cas humains indiquent que les expositions alimentaires au DON allant jusqu'à 50 µg/kg de p.c. par jour ne sont pas susceptibles de provoquer des vomissements. .

Le Comité a conclu que toutes les estimations moyennes de l'exposition nationale au DON sont inférieures à la DJMTP de groupe de 1 µg/kg de p.c. Les rapports nationaux ont montré des expositions alimentaires qui sont à 1 µg/kg de p.c. par jour dans quelques cas seulement, uniquement pour les enfants des centiles supérieurs. Pour une exposition alimentaire aiguë, l'estimation de 9 µg/kg de p.c. par jour, sur la base d'une consommation élevée de pain et une limite réglementaire pour le DON de 1 mg/kg d'aliment, est proche de l'ARfD de groupe.

**DJMTP de groupe: 1 µg/kg de p.c. pour le DON et ses dérivés acétylés**

**ARfD de groupe: 8 µg/kg de p.c. pour le DON et ses dérivés acétylés**

### 1.4 Furanne

Estimations de l'exposition alimentaire:

**Moyenne** 0,001 mg/kg de p.c. par jour

**Élevée** 0,002 mg/kg de p.c. par jour

Effet	BMDL <sub>10</sub> (mg/kg de p.c. par jour)	MOE à		Conclusion/observations
		Exposition alimentaire moyenne	Exposition alimentaire élevée	
Adénomes et carcinomes hépatocellulaires chez les souris femelles	0,96	960	480	Le Comité a considéré que ces MOE indiquent un risque sanitaire pour l'homme lié à une substance carcinogène qui peut agir via un métabolite génotoxique réactif avec l'acide désoxyribonucléique (ADN).

BMDL<sub>10</sub>, limite inférieure de la dose repère pour une réponse de 10%; p.c., poids corporel; MOE, marge d'exposition.

### 1.5 Mercure

Le Comité a établi une DHTP pour le mercure inorganique à 4 µg/kg de p.c. La DHTP précédente de 5 µg/kg de p.c. pour le mercure total, établie lors de la seizième réunion, a été retirée.

La nouvelle DHTP pour le mercure inorganique a été considérée comme applicable à l'exposition alimentaire au mercure total liée aux aliments autres que le poisson et les coquillages. Pour l'exposition

alimentaire au mercure provenant de ces aliments, la DHTP établie précédemment pour le méthylmercure devrait être appliquée. Les limites supérieures des estimations de l'exposition alimentaire moyenne au mercure total liée aux aliments autre que le poisson et les coquillages pour les adultes (1 µg/kg de p.c. par semaine) et pour les enfants (4 µg/kg de p.c. par semaine) sont équivalentes ou inférieures à la DHTP pour le mercure inorganique.

**DHTP: 4 µg/kg de p.c. pour le mercure inorganique**

### **1.6 Perchlorate**

Le Comité a établi une DJMTP de 0,01 mg/kg de p.c. pour le perchlorate. Les expositions alimentaires estimées de 0,7 µg/kg de p.c. par jour (la plus élevée) et de 0,1 µg/kg de p.c. par jour (moyenne), y compris pour à la fois les aliments et l'eau potable, sont bien inférieures à la DJMTP. Le Comité a considéré que ces expositions alimentaires estimées ne posent pas de risque sanitaire.

**DJMTP: 0,01 mg/kg de p.c.**

---

## **2. Considérations générales**

### **2.1 Modélisation des données de la dose-réponse**

La présente réunion a utilisé la modélisation de la dose-réponse pour évaluer les effets liés à l'exposition et dériver le point de départ (POD) pour l'estimation d'une marge d'exposition (MOE) ou valeur indicative pour la santé. La méthode utilisée s'est appuyée sur celle employée à la réunion de la soixante-quatrième réunion du Comité. A la présente réunion, le Comité a proposé et suivi les étapes suivantes:

- Les données sont évaluées pour les réponses liées à l'exposition.
- La pertinence biologique par rapport à la santé humaine des réponses obtenues lors des études sur les animaux est évaluée.
- Dans l'évaluation des données obtenues lors des études épidémiologiques, il peut être nécessaire de procéder à des ajustements des données qui concernent à la fois la dose (par ex., pour prendre en compte d'autres sources d'exposition) et le résultat (par ex., la conversion du risque par personne-année en risque par personne pour toute la durée de vie).
- Une réponse repère (BMR) pour les effets à modéliser est sélectionnée. A sa soixante-quatrième réunion, le Comité a sélectionné la BMR de 10% pour les données de cancérogénicité à partir des études de deux ans sur les rongeurs, mais d'autres BMR peuvent être mieux appropriées pour les études épidémiologiques avec un grand nombre de sujets, pour d'autres seuils quantiques ou pour des données continues.
- Les modèles mathématiques appropriés pour les seuils choisis (données quantiques ou continues) sont sélectionnés.
- Les modèles sont ajustés aux données sélectionnées au moyen du logiciel approprié (BMDS de l'agence pour la protection de l'environnement des États-Unis et PROAST de l'institut national des Pays-Bas pour la santé publique et l'environnement ont été utilisés par le Comité lors de ses évaluations).
- Les résultats des modèles qui fournissent des ajustements acceptables sont utilisés pour la dérivation du point de départ (POD) (par exemple, quand le BMDS a été utilisé pour le furanne, une valeur  $P > 0,1$  pour la qualité de l'ajustement a été utilisée pour définir un ajustement acceptable). A la soixante-quatrième réunion ainsi qu'à la réunion présente, la limite de confiance inférieure la plus faible de la dose repère (BMDL) des modèles acceptés a été utilisée, sauf quand les données provenant d'une étude plus solide ou mieux conçue pour mesurer la même réponse ont engendré moins d'incertitude et une BMDL légèrement plus élevée.

Dans le rapport, les réponses repères (BMR) et les logiciels utilisés sont indiqués et les effets sélectionnés pour la modélisation et les fourchettes des BMD et BMDL estimées par les différents ajustements acceptables sont tabulées.

Dans la monographie, les résultats des modèles sont présentés sous forme tabulaire et graphique. Le tableau des résultats montre le modèle, la valeur  $P$  du test de qualité de l'ajustement, la dose repère (BMD) et la BMDL. Théoriquement, le graphe devrait montrer les résultats du modèle qui engendre la BMDL la plus faible, les données de dose-réponse avec la courbe ajustée et les intervalles de confiance à différents niveaux de dose et devrait indiquer la position de la BMD; le graphe devrait par ailleurs montrer la courbe pour la limite inférieure de la BMD et indiquer la position de la BMDL.

Le Comité a reconnu que l'utilisation de la BMDL la plus faible des modèles acceptés pourrait engendrer l'utilisation d'un POD sur la base d'un ensemble de données moins robustes au lieu d'une BMDL issue d'un ensemble de données plus robustes qui ont montré un meilleur ajustement et une BMDL plus élevée en présence d'une BMD comparable. Le Comité a été informé des développements liés à l'association des résultats de différents modèles pour engendrer un modèle moyen, dont le résultat comprend tous les modèles considérés en fonction de la qualité de l'ajustement.

Le Comité a reconnu que l'utilisation de la modélisation de la dose-réponse est un domaine en développement et recommande au secrétariat mixte FAO/OMS qu'un groupe de travail d'experts soit établi pour examiner l'état d'avancement et élaborer une orientation détaillée pour l'application des méthodes les mieux adaptées aux travaux du Comité. Le groupe de travail devrait, entre autre, traiter les aspects suivants:

- l'utilisation des contraintes lors de la modélisation;
- la considération des résultats des modèles et le calcul des moyennes des modèles;
- le critère relatif à la qualité de l'ajustement;
- comment des données humaines peuvent être utilisées pour la modélisation des doses-réponses pour dériver le POD;
- la présentation des résultats de la modélisation dans les publications du JECFA.

## ***2.2 Estimations de l'exposition alimentaire dans les études épidémiologiques***

Le Comité a noté que les études épidémiologiques s'appuient parfois sur les réponses à un questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ) pour estimer l'exposition alimentaire à un contaminant chimique. Une limite importante de l'emploi des réponses du questionnaire à cet effet est le potentiel d'erreur aléatoire de classification de l'exposition (aussi appelée erreur non différentielle de classification de l'exposition). Il s'agit d'une erreur non systématique dans laquelle l'exposition alimentaire au contaminant sera surestimée pour certains individus et sous-estimées pour d'autres, mais le sens ou l'ampleur de l'erreur n'a aucun lien avec la véritable exposition alimentaire au contaminant. Plusieurs facteurs contribuent à cette erreur:

- Un questionnaire de fréquence alimentaire (FFQ) conçu pour évaluer les habitudes de consommation ou pour estimer l'apport nutritionnel peut ne pas convenir pour estimer l'exposition alimentaire à un contaminant en raison de la façon dont les aliments sont groupés en catégories ou si le questionnaire n'a pas été conçu pour capter l'information sur les aspects de la préparation des aliments qui peuvent affecter la concentration du contaminant.
- Un FFQ ne fournit des données que sur la fréquence à laquelle l'individu interrogé consomme un aliment particulier au cours d'un intervalle donné. Si aucune information sur la taille des portions n'est demandée, la fréquence de la consommation doit être convertie en quantité d'aliments consommés sur la base de la taille de portions normalisées.
- La concentration d'un contaminant dans les échantillons d'un aliment donné est définie par la distribution plutôt que par une valeur unique. Plus la variance de cette distribution est grande, plus l'erreur dans l'estimation de l'exposition alimentaire sera grande pour un contaminant si une concentration unique (par ex. moyenne) est attribuée à chaque aliment consommé.

Dans la plupart des cas, l'erreur aléatoire de classification de l'exposition diminuera le pouvoir statistique des tests d'hypothèses et des estimations de l'effet des biais, comme le risque relatif ou le ratio d'incidence approché, en direction d'une valeur nulle (à savoir, en indiquant l'absence d'association). En d'autres termes, même si une véritable association existe entre l'exposition au contaminant et le risque d'un effet nocif sur la santé, la magnitude de l'association dérivée à partir des réponses au questionnaire FFQ aura tendance à sous-estimer la véritable magnitude de l'association et de l'estimer avec moins de précision (à savoir, produire un

intervalle de confiance plus large). Cela augmentera le risque d'erreurs d'inférence de type II (à savoir les faux négatifs).

Tant que les ingestions moyennes sont estimées correctement (à savoir que les erreurs ne sont pas asymétriques dans chaque direction), l'erreur de classification de l'exposition n'influencera pas outre mesure la relation dose-réponse. Cependant, vu que les valeurs dans la catégorie d'exposition la plus faible (et parfois également dans la catégorie d'exposition la plus élevée) ne sont liées que par une seule direction, l'impact le plus courant de l'erreur de classification est que la relation dose-réponse apparaîtra plus faible qu'elle n'est en réalité, notamment pour la partie inférieure de l'exposition. Les taux et les résultats de la réponse de base pour les groupes à faible dose auront tendance à être surestimés. Si le degré auquel l'erreur de classification de l'exposition se produit est connu, il est possible de représenter l'impact potentiel de l'erreur de classification sur la modélisation de la dose-réponse en menant une analyse bootstrap dans laquelle chaque dose individuelle est traitée comme source d'incertitude.

Lors de l'évaluation des résultats des études dans lesquelles les réponses au questionnaire FFQ fournissent la base des estimations de l'exposition alimentaire à un contaminant, le degré auquel l'erreur aléatoire de classification aura influencé les conclusions tirées doit être considéré.

---

### **3. Évaluations de l'exposition toxicologique, épidémiologique et alimentaire et recommandations relatives à certains contaminants**

#### **3.1 Acrylamide**

##### ***Explication***

L'acrylamide ( $\text{CH}_2=\text{CHCONH}_2$ , CAS No. 79-06-01) est un monomère vinylique hydrosoluble qui se forme lors de la cuisson d'un grand nombre d'aliments de consommation courante. L'acrylamide est par ailleurs un composant de la fumée du tabac. Elle est facilement polymérisable. La polyacrylamide a des applications multiples dans les industries chimique et manufacturière – par exemple, en tant que flocculant pour clarifier l'eau potable, en tant qu'agent d'étanchéité dans la construction des barrages et des tunnels, en tant que liant dans l'industrie de la pulpe de bois et du papier et dans la synthèse des teintures.

A sa soixante-quatrième réunion, le Comité a évalué l'acrylamide alimentaire et a recommandé qu'elle soit réévaluée une fois que des informations supplémentaires sur son occurrence dans les aliments, les biomarqueurs et la toxicité seraient disponibles. A la présente réunion, le Comité a réexaminé les études décrites dans la monographie de la soixante-quatrième réunion ainsi que les informations nouvelles sur l'occurrence, la réduction et l'exposition alimentaire. Par ailleurs, le Comité a examiné les études de toxicité récentes, qui contiennent des études sur le métabolisme, la génotoxicité et les effets neurodéveloppementaux dus à l'exposition à l'acrylamide, ainsi que des études à long terme sur la cancérogénicité de l'acrylamide et de la glycidamide. Un grand nombre d'études épidémiologiques nouvelles sont aussi disponibles pour examen.

##### ***Évaluation***

Le Comité a noté qu'une réduction après 2003 a été signalée pour tous les types d'aliments avec des niveaux d'acrylamide élevés ou des produits uniques contenant des niveaux plus élevés au sein de leur type d'aliments. Bien que cela puisse réduire de façon significative l'exposition pour certains individus ou sous-groupes de population, le Comité a noté que cela aurait peu d'effet sur l'exposition alimentaire de la population générale dans tous les pays. Ainsi, ni l'exposition moyenne estimée à l'acrylamide pour la population générale (0,001 mg/kg de p.c. par jour) ni l'exposition pour les consommateurs ayant une exposition alimentaire élevée (0,004 mg/kg de p.c. par jour) n'ont changé depuis la soixante-quatrième réunion. La MOE calculée par rapport au niveau sans effet nocif observé (NOAEL) de 0,2 mg/kg de p.c. par jour pour les seuils d'effet non carcinogènes les plus sensibles – à savoir les changements morphologiques des nerfs, détectés par microscopie électronique, chez les rats – reste par conséquent inchangée. Pour la population générale et les consommateurs ayant une exposition alimentaire élevée, les valeurs de MOE sont de 200 et 50, respectivement. Conformément à la conclusion tirée lors de la soixante-quatrième réunion, le Comité a noté qu'alors que des effets neurologiques indésirables sont peu probables au niveau de l'exposition moyenne estimée, les changements morphologiques des nerfs ne peuvent pas être exclus chez les individus ayant une exposition alimentaire élevée à l'acrylamide.



Quand on compare les expositions alimentaires moyennes et élevées avec la BMDL<sub>10</sub> (BMDL pour une réponse de 10%) de 0,31 mg/kg de p.c. par jour pour l'induction des tumeurs mammaires chez les rats, les valeurs de MOE sont de 310 et 78, respectivement. Pour les tumeurs des glandes hardériennes chez les souris, la BMDL<sub>10</sub> est de 0,18 mg/kg de p.c. par jour, et les valeurs de MOE sont de 180 et 45 pour les expositions moyennes et élevées, respectivement.

Le Comité a considéré que pour une substance qui est à la fois génotoxique et cancérigène, ces MOE indiquent un risque sanitaire chez les humains. Le Comité a reconnu que ces valeurs de MOE sont similaires à celles déterminées lors de la soixante-quatrième réunion et que dans les nouvelles données détaillées sur le biodosage du cancer chez les rats et les souris, modélisation pharmacocinétique à base physiologique de dosimétrie interne, un grand nombre d'études épidémiologiques et d'évaluations de l'exposition alimentaire actualisées soutiennent l'évaluation précédente.

Le Comité a noté qu'il y a une corrélation limitée entre l'exposition alimentaire estimée et les marqueurs biologiques internes de l'exposition à l'acrylamide (adduits de l'acrylamide-valine et de la glycidamide-valine avec l'hémoglobine) chez les humains et que les études épidémiologiques de cohorte de travailleurs n'ont fourni aucune preuve que l'exposition à l'acrylamide entraîne une augmentation de l'incidence du cancer. Pour mieux estimer les risques de cancer liés à l'acrylamide dans l'alimentation humaine, le Comité a recommandé que des études longitudinales sur les niveaux intra-individuels des adduits d'acrylamide et de glycidamide avec l'hémoglobine soient comparées dans le temps avec l'exposition alimentaire concurrente [voir aussi la section 2.2, considérations générales sur les estimations de l'exposition alimentaire dans les études épidémiologiques]. Ces données fourniraient une meilleure estimation de l'exposition à l'acrylamide dans les études épidémiologiques conçues pour évaluer le risque associé à la consommation de certains aliments.

### 3.2 Arsenic

#### *Explication*

L'arsenic est un métalloïde présent sous diverses formes organiques et inorganiques dans l'environnement produit à la fois naturellement et suite à l'activité anthropique. L'arsenic a été évalué précédemment par le Comité lors de ses dixième, vingt-septième et trente-troisième réunions. A sa trente-troisième réunion, le Comité a attribué une dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de 0,015 mg/kg de p.c. pour l'arsenic inorganique, « tout en comprenant clairement que la marge entre la DHTP et les ingestions signalées pour avoir produit des effets toxiques dans les études épidémiologiques est étroite ». Le Comité a noté que les formes organiques de l'arsenic présent dans les produits de la mer devraient subir un examen différent de l'arsenic inorganique contenu dans l'eau. Il a conclu qu'il n'y a eu aucun effet nocif signalé parmi les populations qui consomment de grandes quantités de poisson entraînant des ingestion d'arsenic organique de l'ordre de 0,05 mg/kg de p.c. par jour, mais qu'un examen ultérieur serait souhaitable pour évaluer les implications sur la santé humaine de l'exposition aux substances à base d'arsenic organique naturellement présent dans les produits de la mer.

L'arsenic inorganique a été évalué à plusieurs reprises par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC). En 2010, le CIRC a conclu que l'arsenic contenu dans l'eau potable engendre les cancers de la vessie, du poumon et de la peau et que les preuves sont « limitées » concernant les cancers du rein, du foie et de la prostate.<sup>2</sup>

A la présente réunion, le Comité a été chargé d'examiner toute l'information liée à la toxicologie et à l'épidémiologie, à l'évaluation de l'exposition, y compris les études sur les biomarqueurs, la méthodologie analytique, la spéciation et l'occurrence dans les aliments et l'eau potable, afin de réévaluer et examiner la DHTP. La documentation relative à l'arsenic est vaste, et le présent Comité a utilisé trois études<sup>3</sup> récentes

---

<sup>2</sup> CIRC (2010) Une étude des carcinogènes humains. C. Métaux, arsenic, poussières et fibres. Lyon, Centre international de recherche sur le cancer (monographies 100 du CIRC) (sous presse).

<sup>3</sup> ATSDR (2007) Profil toxicologique de l'arsenic. Atlanta, GA, Département de la santé et des services humains des États-Unis, Service de la santé publique, Agence pour l'enregistrement des substances toxiques et des maladies (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp2.pdf>).

comme point de départ de son évaluation et a par ailleurs tenu compte des études plus récentes qui ont été considérées comme informatives pour l'évaluation.

### ***Évaluation***

Sur la base des études épidémiologiques mesurant le niveau d'arsenic dans l'eau potable, l'arsenic inorganique a été identifié comme cancérigène humain. Il est naturellement présent dans les aliments et dans l'eau pour des raisons géochimiques, et par conséquent l'exposition varie de façon significative avec les différentes régions et même au sein des régions, principalement en fonction de la présence ou de l'absence d'arsenic dans les sources d'eau souterraine de l'eau potable.

L'évaluation quantitative des risques de cancer à partir de l'arsenic inorganique est limitée, entre autres, par le manque d'information sur l'exposition totale dans les études épidémiologiques disponibles, dans lesquelles seuls les niveaux dans l'eau potable ont été mesurés. La BMDL de l'arsenic inorganique pour une incidence accrue de 0,5% de cancer du poumon (BMDL<sub>0,5</sub>) a été déterminée sur la base d'une série d'hypothèses pour estimer l'exposition due à l'eau potable et aux aliments, avec des concentrations différentes en arsenic inorganique. La BMDL<sub>0,5</sub> a été calculée à 3,0 µg/kg de p.c. par jour (2–7 µg/kg de p.c. par jour sur la base de la série des expositions alimentaires totales estimées). Les incertitudes relatives à cette BMDL sont liées aux hypothèses concernant l'exposition totale et à l'extrapolation de la BMDL<sub>0,5</sub> aux autres populations suite à l'influence de l'état nutritionnel, comme l'apport protéique insuffisant, et aux autres facteurs de vie sur les effets observés dans la population étudiée. Le Comité a noté que la DHTP de 15 µg/kg de p.c. (2.1 µg/kg de p.c. par jour) est proche de la BMDL<sub>0,5</sub> et par conséquent, elle n'est plus appropriée, et le Comité a retiré la DHTP précédente.

L'exposition alimentaire moyenne signalée pour l'arsenic inorganique aux États-Unis d'Amérique et divers pays européens et asiatiques varie de 0,1 à 3,0 µg/kg de p.c. par jour. L'eau potable contribue grandement aux expositions alimentaires à l'arsenic inorganique et, selon la concentration, peut être aussi une source importante d'arsenic dans les aliments par le biais de la préparation des aliments et probablement l'irrigation des cultures, notamment le riz. La proportion de l'exposition totale à l'arsenic inorganique provenant des aliments par rapport à la proportion provenant de l'eau augmente quand la concentration de l'arsenic inorganique dans l'eau diminue. À l'extrémité la plus faible de l'exposition, les aliments peuvent aussi être un contributeur important à l'exposition totale à l'arsenic inorganique.

Pour certaines régions du monde où les concentrations d'arsenic inorganique dans l'eau potable dépassent 50–100 µg/l, certaines études épidémiologiques fournissent la preuve des effets indésirables. Il y a d'autres régions où les concentrations d'arsenic sont élevées (par ex., supérieures à la valeur indicative de l'Organisation mondiale de la santé de 10 µg/l) mais inférieures à 50 µg/l. Dans ces circonstances, il est possible que les effets indésirables se produisent suite à l'exposition à l'arsenic inorganique provenant de l'eau et des aliments, mais ceux-ci seraient d'une incidence faible difficile à détecter dans les études épidémiologiques.

Le Comité a noté que des informations plus précises sur la teneur en arsenic inorganique des aliments tels qu'ils sont consommés sont nécessaires pour améliorer les évaluations des expositions alimentaires aux espèces d'arsenic inorganique. Les contraintes analytiques à la réalisation de cet objectif comprennent le manque de méthodes validées pour la détermination sélective de l'arsenic inorganique dans les matrices alimentaires et le manque de matériaux de référence certifiés pour l'arsenic inorganique dans les aliments. La proportion de l'arsenic inorganique dans certains aliments varie largement, indiquant que les expositions alimentaires à l'arsenic inorganique devraient s'appuyer sur les données réelles au lieu d'utiliser des facteurs de conversion généralisés sur la base des mesures de l'arsenic total.

### ***3.3 Déoxynivalénol (DON)***

#### ***Explication***

Le déoxynivalénol (12,13-époxy-3,4,15-trihydroxy-trichothec-9-en-8-one; DON; CAS No. 51481-10-8) est une mycotoxine trichothécène de type B produite principalement dans les céréales par diverses espèces de *Fusariums*. Outre le DON, le 3-acétyl-déoxynivalénol (3-Ac-DON; CAS No. 50722-38-8) et le 15-acétyl-

---

AESA (2009) Avis scientifique sur l'arsenic dans les aliments. Groupe sur les contaminants dans la chaîne alimentaire de l'autorité européenne de sécurité des aliments (CONTAM). Journal AESA 7(10):1351 ([http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753812\\_1211902959840.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902959840.htm)).

CIRC (2010) Voir référence ci-dessus.

déoxynivalénol (15-Ac-DON; CAS No. 88337-96-6) sont également des métabolites secondaires fongiques présents naturellement, alors que le DON-3-glucoside est un conjugué de DON naturellement présent qui se forme dans les plantes.

Le DON a précédemment été évalué lors de la cinquante-sixième réunion du Comité. Le Comité a établi une dose journalière maximale tolérable provisoire (DJMTP) de 1 µg/kg de p.c. sur la base du niveau sans effet observé (NOEL)<sup>4</sup> de 100 µg/kg de p.c. par jour pour une baisse de gain de poids corporel signalée dans une étude sur l'alimentation des souris pendant 2 ans avec l'application d'un facteur de sécurité de 100. Le Comité a conclu que l'ingestion à ce niveau n'entraînerait pas d'effets liés au DON sur le système immunitaire, la croissance ou la reproduction. Le Comité a noté que les données disponibles n'ont pas laissé entendre que le DON pose un risque cancérigène.

Le DON figure dans l'ordre du jour de la présente réunion à la demande soumise par le Comité du Codex sur les contaminants dans les aliments (CCCF) lors de sa deuxième session, demandant au Comité d'évaluer l'exposition de façon plus globale, en tenant compte des nouvelles données; d'examiner les données toxicologiques et de considérer le besoin d'une dose de référence aiguë (ARfD), en prenant en considération les données dans les produits finis, mais également dans le blé brut et autres denrées telles qu'elles font l'objet d'un commerce international, et les facteurs de la transformation; et d'évaluer la toxicité de 3-ac-DON et 15-ac-DON.

Le Comité a évalué plusieurs nouvelles études sur le métabolisme et la toxicocinétique, la toxicité aiguë, la génotoxicité, les mécanismes de la toxicité et la toxicité développementale de DON et/ou de ses dérivés acétylés. Le Comité a par ailleurs pris note des données précédemment évaluées lors de la cinquante-sixième réunion. L'accent a été mis sur les études dans lesquelles le DON pur ou le DON acétylé ont été ajoutés aux régimes alimentaires définis pour les espèces mammifères, parce que les aliments pour animaux naturellement contaminés contiennent généralement de multiples contaminants à base de mycotoxines. Par ailleurs, des informations nouvelles sur l'occurrence, la transformation, la prévention et le contrôle, et l'évaluation alimentaire ont été examinées.

### **Évaluation**

Des études à doses répétées à court terme examinées lors de la présente évaluation ont indiqué que le niveau sans effet (nocif) observé (NO(A)EL) établi à la cinquante-sixième réunion reste approprié.

Comme 3-Ac-DON est converti en DON in vivo et contribue par conséquent à la toxicité totale induite par le DON, le Comité a décidé de convertir la DJMTP pour le DON en DJMTP de groupe de 1 µg/kg de p.c. pour le DON et ses dérivés acétylés (3-ac-DON et 15-ac-DON). A cet égard, le Comité a considéré que la toxicité des dérivés acétylés est égale à celle du DON. Le Comité a conclu que, dans l'immédiat, l'information est insuffisante pour inclure le DON-3-glucoside dans la DJMTP de groupe.

Le Comité a dérivé une ARfD de groupe pour le DON et ses dérivés acétylés à partir de la plus faible BMDL<sub>10</sub> de 0,21 mg/kg de p.c. par jour liée aux vomissements chez les porcs. Le Comité a considéré que comme les vomissements induits par le DON sont un effet systémique davantage associé à la concentration maximum dans le plasma ( $C_{max}$ ) qu'à la zone située sous la courbe concentration-temps du plasma (AUC), il serait approprié d'appliquer un facteur d'incertitude de 25, qui est la valeur utilisée à la réunion conjointe FAO/OMS pour les résidus de pesticides ((JMPR) pour les effets<sup>5</sup> aigus liés à  $C_{max}$ . Le Comité a établi une ARfD de groupe pour le DON et ses dérivés acétylés de 8 µg/kg de p.c. Les données limitées issues des rapports sur les cas humains indiquent que les expositions au DON jusqu'à 50 µg/kg de p.c. par jour ne sont pas susceptibles d'induire les vomissements.

L'estimation de l'exposition alimentaire a été réalisée à l'aide de données de 42 countries, représentant 10 des 13 régimes alimentaires par modules de consommation GEM/Aliments du système global de surveillance de l'environnement – Programme de surveillance de la contamination alimentaire et a par conséquent été considérée comme plus globalement représentative que les évaluations précédentes. Le Comité a conclu que toutes des estimations moyennes de l'exposition nationale au DON sont inférieures à la DJMTP de groupe de

<sup>4</sup> A la soixante-huitième réunion du Comité, le JECFA a décidé de différencier entre le NOAEL et le NOEL. Ce NOEL serait maintenant considéré comme un NOAEL.

<sup>5</sup> Résidus de pesticides dans les aliments, FAO/OMS (2009) —Rapport 2008 de la réunion conjointe du groupe d'experts de la FAO sur les résidus de pesticides dans les aliments et l'environnement et le groupe central d'évaluation de l'OMS. Document de la FAO sur la production et la protection des végétaux, 193.

1 µg/kg de p.c. Les rapports nationaux ont montré des expositions alimentaires qui sont supérieures à 1 µg/kg de p.c. par jour dans seulement quelques cas, uniquement pour les enfants des centiles supérieurs. Pour l'exposition alimentaire aiguë, l'estimation de 9 µg/kg de p.c. par jour, sur la base d'une consommation élevée de pain et une limite réglementaire pour le DON de 1 mg/kg aliment, est proche de l'ARfD de groupe.

Les dérivés acétylés n'ont pas été inclus dans les estimations de l'exposition alimentaire au DON préparés à la présente réunion. Le Comité a noté que, d'une façon générale, ils sont présents à des niveaux inférieurs à 10% de ceux du DON, et l'inclusion ne changerait pas de façon significative les estimations de l'exposition alimentaire au DON. Les données sont limitées sur l'occurrence du DON-3-glucoside, qui pourrait être un contributeur important à l'exposition alimentaire; ce dérivé n'a pas été inclus dans les estimations de l'exposition alimentaire.

### **3.4 Furanne**

#### ***Explication***

Le furanne (C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O) (CAS No. 110-00-9) est un éther cyclique hautement volatil qui peut se former non intentionnellement dans les aliments pendant la transformation à partir des précurseurs qui sont des composants alimentaires naturels. Les informations disponibles auprès du Comité à sa présente réunion laissent entendre que la voie la plus importante de l'exposition au furanne dans la population humaine est par le biais de la consommation d'aliments et de boissons traités thermiquement.

Le furanne n'a pas été évalué précédemment par le Comité. La demande d'une évaluation complète du furanne a été soumise par le CCCF lors de sa deuxième session.

#### ***Évaluation***

Les MOE ont été calculées pour les expositions alimentaires de 0,001 mg/kg de p.c. par jour, pour représenter l'exposition alimentaire moyenne au furanne de la population générale, et de 0,002 mg/kg de p.c. par jour, pour représenter l'exposition alimentaire au furanne pour les consommateurs hautement exposés. Cette estimation couvrira aussi l'exposition alimentaire des enfants. La comparaison de ces expositions alimentaires avec la BMDL<sub>10</sub> de 1,3 mg/kg de p.c., correspondant à 0,96 mg/kg de p.c. par jour après ajustement d'un programme de dosage de 5 jours/semaine en dose journalière moyenne, pour l'induction des adénomes et carcinomes hépatocellulaires chez les souris femelles donne des MOE de 960 et 480 pour les expositions alimentaires moyenne et élevée, respectivement. Le Comité a considéré que ces MOE indiquent un risque pour la santé humaine lié à une substance cancérigène qui peut agir via un métabolite génotoxique réactif avec l'ADN.

Les niveaux de furanne peuvent être réduits dans certains aliments par le biais de la volatilisation (par ex., en chauffant et en brassant les aliments en boîtes ou en bocaux dans une casserole ouverte). Cependant, il y a actuellement un manque de données quantitatives pour tous les aliments, et aucune information n'est disponible sur d'autres méthodes de réduction.

### **3.5 Mercure**

#### ***Explication***

Le mercure est naturellement présent dans la croûte terrestre, généralement sous la forme de cortinaire minéral (sulfure de mercure(II)). Il est libéré dans le milieu ambiant suite à un certain nombre de processus, à la fois naturels et anthropiques. Même s'il est chimiquement relativement inerte, le mercure est produit sous trois états de valence: le mercure élémentaire (également connu en tant que mercure métallique), l'ion mercurieux monovalent et l'ion mercurique bivalent, le mercure élémentaire et l'ion bivalent étant les plus importants dans la nature. Il y a plusieurs composés à base de mercure organique; le plus courant dans l'environnement et dans la chaîne alimentaire aquatique est de loin le méthylmercure.

Le mercure a été précédemment évalué par le Comité. À sa seizième réunion, le Comité a établi une DHTP de 0,3 mg pour le mercure total (5 µg/kg de p.c.), dans laquelle un maximum de 0,2 mg (3,3 µg/kg de p.c.) serait sous la forme de méthylmercure, sur la base essentiellement de la relation entre l'ingestion de mercure provenant du poisson et les niveaux de mercure dans le sang et les cheveux associés à l'apparition d'une maladie clinique. À sa seizième réunion, le Comité a noté que presque toutes les expositions alimentaires au méthylmercure proviennent du poisson et des produits de la mer et que le méthylmercure est probablement

de loin la forme la plus toxique du mercure dans les aliments; par conséquent, les autres formes pourraient être minimisées lors de l'établissement d'une dose tolérable pour le mercure. La DHTP d'origine pour le méthylmercure (3,3 µg/kg de p.c.) a été modifiée à la soixante et unième réunion pour 1,6 µg/kg de p.c., sur la base d'une évaluation des résultats de diverses études épidémiologiques sur des populations consommatrices de poisson et sur la neurotoxicité développementale. A sa soixante-septième réunion, le Comité a fourni davantage de détails concernant la pertinence de la nouvelle DHTP pour le méthylmercure pour différents sous-groupes de la population.

A sa soixante et unième réunion, le Comité a recommandé que la DHTP du mercure total soit révisée.

### ***Évaluation***

Le Comité a noté qu'il y a un manque de données quantitatives sur le méthylmercure contenu dans les produits autres que le poisson et sur le mercure inorganique dans les aliments en général.

Le Comité a supposé que la forme prédominante du mercure dans les aliments autres que le poisson et les coquillages est le mercure inorganique. Bien que les données sur la spéciation du mercure inorganique dans les aliments soient limitées, le Comité est convenu que la base de données toxicologique pour le chlorure de mercure (II) est pertinente pour l'évaluation des risques sanitaires liés au mercure inorganique d'origine alimentaire. Le biodosage du programme national de toxicologie des États-Unis a fourni des preuves limitées de cancérogénicité; cependant, la réaction directe du chlorure de mercure (II) avec l'acide désoxyribonucléique (ADN) n'a pas été démontrée. Par conséquent, l'établissement d'une valeur indicative de santé a été considéré comme approprié.

La plus faible BMDL<sub>10</sub> pour l'augmentation relative du poids du rein chez les rats mâles a été calculée à 0,11 mg/kg de p.c. par jour en tant que chlorure de mercure (II). Elle correspond à 0,06 mg/kg de p.c. par jour en tant que mercure, ajustée sur la base d'un programme de dosage de cinq jours par semaine en dose journalière moyenne et pour le pourcentage de la contribution du mercure inorganique à doser. Après l'application d'un facteur d'incertitude de 100, le Comité a établi une DHTP pour le mercure inorganique de 4 µg/kg de p.c. (arrondie à un seul chiffre significatif).

La DHTP précédente de 5 µg/kg de p.c. pour le mercure total, établie à la seizième réunion, a été retirée.

Sauf preuve du contraire, la nouvelle DHTP pour le mercure inorganique a été considérée applicable à l'exposition alimentaire au mercure total liée aux aliments autres que le poisson et les coquillages. Les limites supérieures des estimations de l'exposition alimentaire moyenne au mercure total liée aux aliments autres que le poisson et les coquillages pour les adultes (1 µg/kg de p.c. par semaine) et pour les enfants (4 µg/kg de poids corporel par semaine) sont équivalentes ou inférieures à la DHTP.

## **3.6 Perchlorate**

### ***Explication***

L'ion perchlorate ( $\text{ClO}_4^-$ ) est très stable dans l'eau, et ses sels sont hautement hydrosolubles. Le perchlorate est naturellement présent dans l'environnement, dans les dépôts de nitrate et de potasse, et peut se former dans l'atmosphère et être précipité dans le sol et les eaux souterraines. Il est également présent en tant que contaminant environnemental suite à l'emploi des engrais à base de nitrate et de la fabrication, de l'emploi et de l'élimination du perchlorate d'ammonium (CAS No. 7790-98-9) utilisés dans les propergols, les explosifs, les feux d'artifice, les fusées et le gonflage des airbags et autres processus industriels. Le perchlorate peut aussi se former pendant la dégradation de l'hypochlorite de sodium utilisé pour désinfecter l'eau et peut contaminer l'approvisionnement en eau. L'eau, le sol et les engrais sont considérés comme sources potentielles de la contamination des aliments par le perchlorate. Le perchlorate de potassium (CAS No. 7778-74-7) a été utilisé dans la médecine thérapeutique humaine pour traiter les maladies thyroïdiennes.

Le perchlorate n'a pas été précédemment évalué par le Comité. Il a été soumis au Comité pour évaluation à la demande du CCCF lors de sa deuxième session.

### *Évaluation*

L'effet principal du perchlorate est sa capacité à inhiber de façon concurrentielle l'ingestion d'iode par la thyroïde.

Comme le perchlorate a une demi-vie très courte et qu'il est rapidement éliminé par le corps, il est approprié de dériver une DJMTP. La BMDL<sub>50</sub> de 0,11 mg/kg de p.c. par jour pour l'inhibition de l'ingestion de l'iode radiomarqué par la thyroïde dans une étude clinique sur des adultes volontaires en bonne santé a été choisie comme point de départ (POD) pour la dérivation de la DJMTP. Comme elle s'appuie sur des données humaines, il n'est pas nécessaire d'appliquer le facteur d'incertitude inter-espèces.

Le Comité a noté que la BMDL<sub>50</sub> est dérivée d'une étude de durée relativement courte mais qu'il y a des mécanismes homéostatiques efficaces permettant d'adapter l'inhibition à court terme et à long terme de l'ingestion d'iode, jusqu'à (au moins) 50% chez les enfants et les adultes en bonne santé. Le Comité a par ailleurs noté qu'il y a une marge de facteur 4 entre la valeur de la BMDL<sub>50</sub> et l'estimation de >0,4 mg/kg de p.c. par jour qui serait probablement nécessaire en tant qu'exposition soutenue pouvant déclencher l'hypothyroïdisme chez un adulte normal. Le Comité a par conséquent conclu qu'il n'est pas nécessaire d'appliquer un facteur d'incertitude pour prendre en compte la courte durée de l'étude de base.

En considérant la valeur du facteur d'incertitude nécessaire pour les différences humaines inter-individuelles, le Comité a pris en compte le fait que l'effet du perchlorate sur l'inhibition de l'ingestion d'iode par la thyroïde et sur les synthèses qui s'en suivent des hormones thyroïdiennes chez les groupes potentiellement vulnérables – comme les femmes enceintes, les fœtus, les nouveaux-nés et les enfants en bas âge, les personnes dont le régime alimentaire est carencé en iode et celles qui souffrent d'hypothyroïdisme clinique ou subclinique - peut être différent de celui produit chez les adultes en bonne santé. Le Comité a conclu qu'un facteur d'incertitude de 10 serait approprié pour couvrir toute différence dans la population générale, y compris les individus dans les groupes potentiellement vulnérables. En appliquant le facteur 10 à la BMDL<sub>50</sub> et en arrondissant à un seul chiffre significatif, une DJMTP de 0,01 mg/kg de p.c. a été établie pour le perchlorate.

Les expositions alimentaires estimées à 0,7 µg/kg de p.c. par jour (la plus élevée) et à 0,1 µg/kg de p.c. par jour (moyenne) pour à la fois les aliments et l'eau potable, sont bien inférieures à la DJMTP. Le Comité a considéré que ces expositions alimentaires estimées ne posent pas de risque pour la santé.