

commission du codex alimentarius



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

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 15 (i) de l'ordre du jour

CX/FAC 04/36/34
Décembre 2003

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES COMITÉ DU CODEX SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES ET LES CONTAMINANTS

Trente-sixième session
Rotterdam (Pays-Bas), 22 – 26 mars 2004

DOCUMENT DE SYNTHÈSE SUR L'ACRYLAMIDE

Les gouvernements et les organisations internationales qui souhaitent soumettre des observations sur la question ci-après sont invités à le faire en écrivant **avant le 16 février 2004** à l'adresse suivante: Service central de liaison avec le Codex des Pays-Bas, Ministère de l'agriculture, de l'aménagement de la nature et de la qualité alimentaire, B.P. 20401, 2500 E.K., La Haye, Pays-Bas (Télécopie: +31.70.378.6141; courriel: info@codexalimentarius.nl, et d'en faire parvenir une copie au Secrétaire, Commission du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Rome, Italie (Télécopie: +39.06.5705.4593; courriel: Codex@fao.org).

HISTORIQUE

1. À sa trente-cinquième session, le Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants (CCFAC) est convenu qu'un groupe de rédaction dirigé par le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique, avec l'aide de l'Australie, de l'Irlande, du Japon, de la Suisse, de la Commission européenne, du Conseil international des fruits secs et de l'Organisation mondiale de la santé, élaborerait un document de synthèse sur l'acrylamide pour distribution, observations et examen ultérieur à sa trente-sixième session.
2. Le Comité a noté les difficultés rencontrées par certains pays pour identifier et mesurer l'acrylamide et d'autres contaminants. Une attention spéciale devrait être accordée aux enfants, ceux-ci faisant partie des populations susceptibles de consommer davantage certains des aliments concernés par l'exposition à l'acrylamide. Le Comité a noté qu'une assistance était nécessaire de la part de la FAO et de l'OMS afin de renforcer les capacités dans ce domaine, en particulier dans les pays en développement.
3. À sa trente-cinquième session, le CCFAC a aussi inscrit l'acrylamide sur la liste de substances dont les risques devaient être évalués en priorité par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA). Les Secrétariats conjoints ont prévu que l'acrylamide serait évalué par le JECFA à sa soixante-cinquième réunion en février 2005.

INTRODUCTION

4. En avril 2002, des chercheurs de l'Administration nationale suédoise de l'alimentation et de l'Université de Stockholm ont annoncé que l'acrylamide était formé dans différents aliments lorsqu'ils sont cuits à haute température (cuisson au four ou friture)⁵⁸. Depuis le rapport suédois, de nombreux autres pays, dont la Norvège, la Suisse, le Royaume-Uni et les États-Unis d'Amérique ont annoncé des résultats analogues confirmant que l'acrylamide est formé essentiellement dans les aliments riches en amidon préparés ou cuits à haute température

^{28,30,45,60}

5. En 2002, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ont organisé une consultation sur « les effets sur la santé de la présence d'acrylamide dans les aliments » et formulé un certain nombre de recommandations ⁶⁵.

6. La découverte que l'acrylamide est formé de manière non délibérée dans certains aliments cuits est préoccupante car il serait, selon des études effectuées sur animaux avec des doses élevées, un cancérigène et un génotoxique possibles chez l'humain, et l'on sait qu'il est neurotoxique pour l'homme^{7,8}. L'acrylamide est cancérigène chez les animaux, entraînant une incidence accrue de certaines tumeurs bénignes et malignes dans différents organes (par exemple thyroïde, surrénales)²¹. Le pouvoir cancérigène de l'acrylamide n'a pas fait l'objet d'études approfondies chez l'humain²¹, en particulier après exposition chronique par le régime alimentaire.

7. Les études menées à ce jour laissent penser que la formation d'acrylamide est très probable dans les aliments riches en amidon cuits (c'est-à-dire cuisson au four ou friture) à des températures dépassant approximativement 120°C ^{9,34,50}. On ne connaît pas encore très bien le ou les mécanismes à l'origine de la formation d'acrylamide. L'une des voies pourrait être une réaction chimique entre l'acide aminé asparagine et certains sucres réducteurs, qui se trouvent tous à l'état naturel dans les aliments ^{6,41,51,56}. L'acrylamide n'a pas été décelé dans les aliments bouillis^{62,63}.

8. L'acrylamide est un intermédiaire réactionnel (monomère) produit commercialement pour la fabrication et la synthèse du polyacrylamide. Ce monomère se présente sous une forme cristalline fluante blanche et en solution aqueuse, il est soluble dans l'eau, l'éthanol, le méthanol, l'oxyde de méthyle et l'acétone. Il polymérise facilement en atteignant le point de fusion ou à l'exposition à la lumière UV. L'acrylamide solide est stable à la température ambiante, mais peut polymériser violemment lorsqu'il est mélangé ou exposé à des agents oxydants. La polymérisation de l'acrylamide est utilisée *in situ* dans la formulation d'agents de masticage, utilisés pour la construction et la réparation d'égoûts et de tunnels ainsi que dans la préparation de gels de polyacrylamide utilisés en laboratoires ⁵⁴. Les polymères d'acrylamide ont différentes utilisations, y compris le traitement de l'eau, le traitement des sols; ils peuvent aussi être utilisés comme additif cosmétique. L'acrylamide est aussi un composant de la fumée du tabac⁸.

TOXICOLOGIE

9. Il a été démontré que l'acrylamide induit des tumeurs chez les animaux de laboratoire et il a été classé par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) comme « probablement cancérigène pour les humains »³⁶. L'acrylamide provoque des mutations génétiques et des anomalies chromosomiques dans les cultures de cellules *in vitro* ³⁶. Il a aussi donné des résultats positifs dans les études de génotoxicité *in vivo* ⁵⁴. On sait qu'il est métabolisé en glycidamide, un époxyde chimiquement réactif qui forme des adduits d'ADN et peut être la génotoxine immédiate. Les études à long terme chez les rats ont révélé une augmentation en rapport avec la dose des tumeurs de la glande mammaire, de la thyroïde, de la cavité orale et de l'appareil reproducteur avec certains signes de tumeurs dans le cerveau ^{33,37}. Les tests de dépistage sur les souris ont aussi mis en évidence la cancérigénicité¹⁴. La consultation FAO/OMS a également examiné en détail les propriétés toxicologiques de l'acrylamide et conclu que d'autres études étaient nécessaires sur différents aspects de la toxicité de l'acrylamide. On trouvera à l'Annexe 1 un résumé des informations sur la toxicité de l'acrylamide.

10. En 1991, le Comité scientifique sur les denrées alimentaires (CSA) de l'Union européenne (UE) a évalué l'acrylamide comme un monomère dans les matières entrant en contact avec les aliments et conclu que l'acrylamide était un cancérigène génotoxique. À la suite des résultats publiés en 2002 indiquant la présence d'acrylamide dans les aliments, le CSA a réévalué l'acrylamide et confirmé que l'acrylamide était un cancérigène génotoxique mais qu'il n'était pas alors possible de déterminer le risque réel dû à la présence d'acrylamide dans les aliments⁵⁴. Le CSA a conclu que l'exposition devrait être réduite au niveau le plus bas qu'on puisse raisonnablement atteindre, mais qu'il fallait d'autres données dans plusieurs domaines pour aider à réduire les concentrations et à clarifier les incidences sur le plan de la sécurité. En outre, le CSA a noté que l'acrylamide est neurotoxique chez les animaux de laboratoires et chez les humains exposés à l'acrylamide sur le lieu de travail. Les études sur les rats et les souris ont montré que l'acrylamide diminue la fertilité masculine, mais qu'il n'est pas certain qu'il s'agisse d'un effet secondaire de la neurotoxicité⁵⁴. Cependant, le CSA a indiqué que selon les données disponibles les niveaux d'acrylamide apportés par le régime alimentaire étaient probablement très inférieurs à ceux ayant des incidences neurotoxiques.

MÉTHODES D'ANALYSE

11. Plusieurs méthodes d'analyse ont été utilisées pour quantifier l'acrylamide dans les aliments. Les méthodes utilisées les plus couramment sont les suivantes: chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (dérivée), (CG/SM)(dérivée); chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (non dérivée), (CG/SM (non dérivée)); chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse (CL-SM) et chromatographie en phase liquide à hautes performances en tandem avec la masse spectrométrie (CL-SM/SM)^{44,64}. Voir Annexe 2 pour plus amples informations sur les méthodes d'analyse et sur les différents essais d'aptitude réalisés jusqu'ici.

EXPOSITION ET RISQUE (HUMAINS)

Exposition par le régime alimentaire

12. Depuis les premiers résultats publiés sur les niveaux d'acrylamide dans les aliments, d'autres concentrations ont été communiquées pour différents aliments et produits alimentaires^{2,17,49,61}. On trouvera au tableau 1 un résumé des résultats de l'analyse sur l'acrylamide dans les aliments à ce jour. Pour certains de ces groupes d'aliments, les analyses réalisées sont peu nombreuses. Il a été constaté que les concentrations d'acrylamide pouvaient varier considérablement entre des aliments appartenant à une même catégorie et à des lots transformés dans des conditions semblables.

Tableau 1: Concentrations d'acrylamide dans les aliments

Aliment / Groupe de produit	Concentration d'acrylamide (µg/kg)	
	Minimum	Maximum
Pommes chips	170 ⁶⁵	2510 ²⁸
Pommes de terre (cruées)	<10 ²	<50 ²
Pommes de terre (bouillies)	<4 ³⁵	<50 ²
Pommes chips/Frites	59 ³⁵	12800 ²
Galettes de maïs	120 ⁵⁸	220 ²⁸
Produits de boulangerie	24 ²⁸	364 ²⁸
Pain	<10 ²⁸	130 ²⁸
Pain (toast)	25 ²	1430 ³⁹
Biscuit et crackers	18 ⁴⁶	650 ⁵⁸
Céréales de petit déjeuner	22 ⁴⁶	1400 ⁵⁸
Pain suédois	<30 ⁵⁸	1900 ⁵⁸
Nouilles	11 ⁴⁶	581 ⁴⁶
Café (torréfié)	45 ²⁸	374 ²⁸
Thé	142 ⁶¹	567 ⁶¹
Grains d'orge torréfiés	210 ⁴⁶	578 ⁴⁶
Produits de chocolat	<2 ³⁵	909 ²⁸
Fruits à coque	28 ²⁸	339 ²⁸
Préparations pour nourrissons et aliments de l'enfance	<10 ²⁸	130 ²⁸
Poissons et produits de la mer, panés, enrobés de pâte à frire	<2 ⁴⁶	39 ⁶⁵
Volaille ou gibier, panés, enrobés de pâte à frire	<10 ²⁸	64 ⁶⁵
Bière	<6 ³⁵	<30 ³⁹

13. Dans une étude récente, l'exposition à l'acrylamide par le régime alimentaire pour différents groupes d'âge de la population hollandaise était analysée et les résultats étaient utilisés pour estimer l'exposition à l'acrylamide des consommateurs ayant participé à l'enquête nationale de consommation alimentaire menée en 1998. L'exposition journalière à l'acrylamide était estimée par une méthode probabiliste. Il était conclu que le risque de neurotoxicité est négligeable, mais que le risque de cancer ne l'était peut être pas³⁹. Dans une autre étude récente, l'apport alimentaire d'acrylamide estimé pour la population suédoise était 9,1, 27 et 62 mg par personne et par jour pour les 5ème, 50ème et 95ème percentiles respectivement, (moyenne 31 mg/jour) à partir d'une série d'aliments/groupes de produits ayant des concentrations d'acrylamide faibles à fortes (<30–2300 mg/kg), tels que produits transformés à base de pomme de terre, pain, céréales de petit déjeuner, biscuits, galettes, amuse-gueule et café⁵⁹.

14. La consultation FAO/OMS tenue en juin 2002⁶⁵ a indiqué que les estimations de l'apport à court terme pour les populations des États-Unis et des Pays-Bas, se situaient entre 0,8 µg/kg de poids corporel par jour pour le consommateur moyen et 3 µg/kg de poids corporel par jour pour le consommateur du 95^{ème} pour centile. Les données sur la présence de l'acrylamide dans les aliments étant à ce moment là rares et non représentatives, la consultation FAO/OMS n'a pas pu examiner des estimations sur de longues périodes notamment les expositions chroniques et sur toute la vie. Une demande de données sur les concentrations d'acrylamide dans les aliments et dans le régime total a été affichée sur le réseau de la FAO/OMS sur l'acrylamide dans les aliments²⁶. Ces données seront transmises au Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) pour qu'il évalue la sécurité sanitaire de l'acrylamide dans les aliments.

15. Pour estimer l'apport journalier d'acrylamide d'une personne aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a utilisé la modélisation probabiliste avec des données provenant de trois enquêtes de consommation alimentaire: données de consommation pendant deux jours de l'enquête permanente sur les rations alimentaires 1994-96 et enquête permanente sur les rations alimentaires supplémentaire concernant les enfants de 1998; données de consommation pendant trois jours de l'enquête permanente sur les rations alimentaires 1989-92; et données de consommation pendant 14 jours de la Marketing Research Corporation of America. Les résultats de cette évaluation initiale de l'exposition montraient que l'apport moyen d'acrylamide de la population concorde avec les estimations précédentes de l'estimation⁶⁵ et que 8 catégories d'aliments (frites ordinaires, frites cuites au four, pommes chips, céréales de petit déjeuner, toasts, biscuits, soft bread, café) contribuent pour plus de 80 pour cent à l'apport moyen d'acrylamide de la population et qu'aucun aliment ne représente à lui seul la majorité de l'apport moyen d'acrylamide de la population²⁹.

Exposition professionnelle

16. En 2002, le Royaume-Uni a préparé un rapport pour le compte de l'Union européenne (UE) sur l'évaluation des risques présentés par l'acrylamide dans le cadre de l'UE, pour le contrôle des risques de substances « existantes ». L'évaluation de l'exposition professionnelle reposait sur des renseignements fournis par le secteur industriel. Les études portaient sur différents secteurs (fabrication d'acrylamide/préparation de polyacrylamide, utilisation de gels d'électrophorèse et utilisation de mastics à base d'acrylamide) où les travailleurs risquaient d'être exposés à cette substance. Il a été conclu que les travailleurs devraient envisager d'appliquer les mesures de réduction des risques qui existent étant donné la nature cancérigène et génotoxique de l'acrylamide et les faibles marges de sécurité obtenues pour la neurotoxicité et la toxicité pour la reproduction dans certains scénarios d'exposition²¹.

Autres expositions

17. Des études ont montré que le tabac est une source importante d'exposition^{8,53}.

18. L'exposition à de faibles concentrations d'acrylamide peut résulter de la présence d'acrylamide résiduel dans le polyacrylamide utilisé dans les cosmétiques, le traitement de l'eau et les amendements etc²¹. L'eau potable peut être une source d'exposition à de faibles concentrations d'acrylamide résiduel du fait de l'utilisation de polyacrylamide comme flocculants ou coagulants pour conditionner les boues, clarifier l'eau brute et traiter les cours d'eau drainant provenant d'usines d'épuration des eaux usées²¹. L'Agence des États-Unis pour la protection de l'environnement a fixé à 0,5 µg/L l'acrylamide résiduel autorisé dans l'eau potable. L'Union européenne a établi une limite de 0,1 µg/L d'acrylamide résiduel dans l'eau potable²², compte tenu des directives de l'OMS pour la qualité de l'eau potable et de l'opinion du Comité scientifique de la Commission européenne sur la toxicologie et l'écotoxicologie.

19. Le Comité scientifique de la Commission européenne sur les produits cosmétiques et les produits non alimentaires a étudié les concentrations d'acrylamide dans les produits cosmétiques en 1999. Le Comité a recommandé une concentration d'acrylamide dans le polyacrylamide de <0,1 partie par million (ppm) dans les produits de soin corporel et <0,5ppm dans les autres produits cosmétiques⁵².

PRÉSENCE DANS LES ALIMENTS

20. L'acrylamide a été décelé dans des aliments ayant subi une transformation industrielle ou une cuisson familiale. L'acrylamide peut se former dans un grand nombre d'aliments qui représentent des éléments nutritionnels importants du régime alimentaire.

21. L'annonce de la présence d'acrylamide dans les produits d'alimentation humaine a été suivie rapidement de recherches sur les mécanismes de formation de l'acrylamide. Plusieurs mécanismes théoriques ont été proposés, y compris les voies à partir des acides aminés seulement, des intermédiaires de l'acroléine, des intermédiaires de l'acide acrylique et des précurseurs du brunissement de Maillard³⁸.

22. Les études actuelles montrent que dans les aliments, l'acrylamide se forme principalement dans des réactions induites à haute température entre le groupement amine de l'acide aminé libre, l'asparagine, et le groupement carbonyle de sucres réducteurs, tels que le glucose, pendant la cuisson au four ou la friture^{5,41,51,56,67,68}. Les aliments riches en ces deux précurseurs sont en grande partie d'origine végétale comme les pommes de terre et les céréales³².

23. Sur la base d'études mécanistiques, trois autres voies de formation de l'acrylamide ont été supposées⁶⁶: a) le chauffage à 180 °C de l'asparagine ou de la glutamine entraîne la formation d'acrylamide par dégradation thermique, b) l'ammoniac produit à partir d'acides aminés alpha comme l'asparagine par dégradation de Strecker réagit avec l'acide acrylique, formé à partir de l'acroléine, à son tour formé par dissociation des lipides, et c) un radical acide acrylique formé par le chauffage à haute température de l'acroléine réagit avec un radical amine formé par le chauffage à haute température d'un acide aminé. Les auteurs supposent que l'acrylamide peut se former à partir de nombreux constituants des aliments en plus des acides aminés.

24. Une étude menée au Royaume-Uni (2002), a recherché si l'acrylamide résiduel était présent dans des échantillons de carton pouvant entrer en contact avec des aliments et des boissons et dans l'affirmative si l'on pouvait déceler une migration de cette substance dans les aliments et les boissons. L'acrylamide a été décelé dans une petite minorité d'échantillons de papier et de cartons d'emballage (12 sur 140). L'enquête a conclu qu'il était très improbable que le papier et le carton d'emballage soient une source d'acrylamide dans les aliments³¹.

25. Étant donné l'utilisation du polyacrylamide en agriculture, plusieurs études ont recherché si l'acrylamide résiduel est assimilé et s'il s'accumule dans les végétaux vivants cultivés en utilisant du polyacrylamide. En 1991, Castle *et al*¹⁵ a analysé des tomates de culture hydroponique sur gel de polyacrylamide afin de déterminer l'éventuelle assimilation d'acrylamide monomère dans les fruits à partir de la solution nutritive appliquée pendant la culture. Il n'a pas été décelé d'acrylamide monomère à une limite de détection de 1µg/kg (ppb). Les auteurs concluaient qu'il n'y avait pas de transfert du monomère du milieu de culture aux tomates. D'autres études ont été réalisées en 1993 sur les champignons pour évaluer également l'assimilation éventuelle d'acrylamide¹⁶. Les champignons étaient cultivés sur un mélange de gobetage contenant du gel de polyacrylamide. Cette dernière analyse montrait qu'il n'y a pas de transfert ni de bioaccumulation de l'acrylamide dans les champignons à partir du mycélium.

26. En 1999, on a recherché la présence d'acrylamide résiduel dans des cultures (maïs, pommes de terre, betteraves sucrières et haricots), effectuées dans des sols traités au polyacrylamide pour stabiliser l'érosion. L'acrylamide résiduel n'était pas présent dans les plantes analysées à un niveau dépassant 10 parties par milliard (ppb). Il était conclu que la bioaccumulation d'acrylamide résiduel dans les tissus végétaux était très improbable¹⁰.

27. Une autre route possible de formation d'acrylamide libre proposée était la dégradation des polyacrylamides qui sont utilisés dans l'agriculture²⁰. Récemment, une étude a été menée pour déterminer si la dépolymérisation des polyacrylamides utilisés dans l'agriculture peut contribuer à la formation d'acrylamide dans les aliments chauffés. On n'a pas décelé d'acrylamide après chauffage du polyacrylamide à 175°C pendant 15 et 30 minutes respectivement. Il a été conclu que même si les polyacrylamides contaminent les cultures agricoles ou les aliments qui en découlent (ce qui en soit n'est pas confirmé), il n'y a pas de preuves que les polymères se dépolymérisent au chauffage des aliments pour former de l'acrylamide¹.

STRATÉGIES POUR LA RÉDUCTION DES CONCENTRATIONS D'ACRYLAMIDE DANS LES ALIMENTS

28. Différentes stratégies visant à réduire les concentrations d'acrylamide dans les aliments ont été suggérées par exemple¹³, a) éliminer ou réduire les réactifs (asparagine, sucre réducteur), b) interrompre la réaction et c) éliminer l'acrylamide après formation.

Éliminer ou réduire les réactifs

29. Chaque fois qu'un réactant (asparagine ou glucose) est présent en faible concentration, il y a une réduction de la formation d'acrylamide. La réduction ou l'élimination d'un réactant modifiera la quantité d'acrylamide formé. Les chercheurs ont déterminé deux façons qui permettraient de réduire la quantité de réactants dans les pommes de terre. Pendant le stockage, la quantité de sucre augmente dans les pommes de terre. L'utilisation de pommes de terre nouvelles plutôt que des pommes de terre stockées pourrait entraîner une diminution de la formation d'acrylamide. Le stockage des pommes de terre en dessous de 8-10°C peut favoriser la formation de sucres réducteurs^{17,34}. La présence de ce sucre réducteur en même temps que l'asparagine peut entraîner la formation d'acrylamide. La variété de la pomme de terre a aussi une incidence sur la quantité d'acrylamide formé en raison des quantités relatives de sucres réducteurs et d'asparagine⁴.

Interrompre la réaction

30. Il y a une relation entre la durée et la température et la formation d'acrylamide dans les aliments. La modification de la température et de la durée de la cuisson a une incidence sur la concentration d'acrylamide dans un aliment. Il a été suggéré que, lorsque la température d'un aliment dépasse 120°C, le taux de formation d'acrylamide augmente rapidement avec la température au-dessus d'une fourchette limitée¹³. Des études ont aussi montré une diminution des concentrations d'acrylamide à 170°C et au-dessus^{9,41}. La formation d'acrylamide dans les aliments dépend aussi du pH. Le pH optimal suggéré pour la formation d'acrylamide dans les aliments est approximativement 7. À des pH nettement inférieurs à 7, la formation d'acrylamide est inhibée¹³. D'autres inhibiteurs de la formation d'acrylamide sont à l'étude. Outre les modifications de la température, du temps de cuisson et du pH, l'asparaginase a été utilisée pour interrompre la formation d'acrylamide dans les aliments¹². L'activité de l'eau semble aussi être un facteur déterminant, bien que ce point n'ait pas fait l'objet d'études approfondies.

Éliminer l'acrylamide après formation

31. À ce jour, les tentatives visant à réduire les concentrations d'acrylamide dans les aliments par traitement à la lumière UV et l'extraction au CO₂ supercritique ont échoué¹³.

32. Les effets sur l'ensemble du régime alimentaire doivent être examinés soigneusement avant d'apporter des modifications pour réduire les concentrations d'acrylamide dans les aliments. Par exemple, abaisser la température de friture des pommes frites peut réduire la teneur en acrylamide, mais peut aussi accroître la teneur en matières grasses. Aussi, le stockage à long terme des pommes de terre à des températures inférieures à 8-10°C n'est pas toujours évitable car il peut être nécessaire pour empêcher la germination. En effet, l'utilisation d'agents supprimeurs de germination⁵⁵ est dans certains cas inappropriée ou une option moins acceptable.

COORDINATION DES ACTIVITÉS

FAO/OMS (Acrylamide Infonet)

33. La consultation FAO/OMS de juin 2002 a recommandé que soit établi un réseau international sur l'acrylamide dans les aliments invitant toutes les parties intéressées à communiquer les données pertinentes ainsi que les recherches en cours. Le réseau de la FAO/OMS sur l'acrylamide dans les aliments a ainsi été créé²⁶. À la fin décembre 2003, 118 projets de recherche étaient inscrits dans la base de données sur la recherche et huit autres dans la base de données sur les études en projet sur le réseau Acrylamide Infonet²⁶.

Europe

34. La Commission européenne s'est réunie avec les parties intéressées en octobre 2002 et est convenue de la nécessité de coordonner les activités de l'UE sur l'acrylamide dans les aliments. La Commission européenne en collaboration avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments a élaboré et tient à jour un résumé des activités de recherche de l'UE. Ce résumé donne des détails sur des études concernant les concentrations d'acrylamide dans les aliments, la réduction des concentrations, les méthodes d'analyse, la bioassimilabilité, l'épidémiologie, la toxicologie etc.²⁴ (Ces informations ont été mises à disposition pour inclusion sur le réseau FAO/OMS.) Le Centre de recherche commun de la Commission européenne a mis en place un programme d'étude des méthodes d'analyses pour l'acrylamide dans les aliments^{23, 64}. Un thème de recherche a été inscrit dans le Programme cadre de recherche de la Commission et un projet international de grande envergure (HEATOX) comprenant 23 organisations participantes a démarré en novembre 2003²⁴.

ACTIVITÉS SUR L'ACRYLAMIDE

35. Les experts de la Commission européenne sur les contaminants dans les aliments ont tenu un atelier en octobre 2003 sur les moyens de réduire les concentrations d'acrylamide dans les aliments. Un document sur les résultats de l'atelier avec des détails sur les approches ayant montré qu'elles réduisaient la formation d'acrylamide dans les aliments sera disponible sur le site web de la CE²⁴.

36. L'Autorité européenne de sécurité des aliments a tenu un atelier le 17 novembre 2003 sur la formation d'acrylamide dans les aliments. L'atelier était organisé par la Food Standards Agency (Royaume-Uni) et la Dutch Food and Consumer Product Safety Authority (VWA) en collaboration avec la Confédération des Industries agro-alimentaires (CIAA) de l'UE et de la Commission européenne. Les conclusions seront disponibles sur le site web de l'EFSA.

37. En 2004, l'American Chemical Society organisera un colloque "Chemistry and Safety of Acrylamide in Food". Parmi les différents domaines abordés figurent les mécanismes de formation dans les aliments, la sécurité et la toxicologie³.

38. À la suite de l'atelier tenu en 2002 sur l'acrylamide dans les aliments par la Food Industry Coalition/JIFSAN, un atelier sera organisé du 13 au 15 avril 2004.

39. Aux fins de l'évaluation des risques présentés par l'acrylamide dans les aliments, une invitation à soumettre des données sur les concentrations d'acrylamide dans les aliments et dans l'ensemble de l'alimentation a été affichée sur le réseau FAO/OMS (Acrylamide Infonet). Les concentrations d'acrylamide dans l'ensemble du régime alimentaire sont nécessaires pour évaluer l'exposition de la population générale et des groupes vulnérables²⁶.

40. L'Institut pour les matériels de référence et les mesures (IRMM) du Centre de recherche commun de la Commission européenne constitue une base de données sur les concentrations d'acrylamide dans les aliments dans l'Union européenne²⁵.

41. Au Japon, des études ont été réalisées sur les analyses de l'acrylamide dans les aliments et des projets de recherche sont en cours pour réduire les concentrations d'acrylamide dans les aliments et empêcher les effets toxiques de l'acrylamide.

42. Aux États-Unis, la FDA a élaboré un plan d'action de grande envergure pour l'acrylamide dans les aliments qui décrit les buts et les activités prévues de la FDA sur les questions suivantes: 1) élaboration de méthodes, 2) présence dans les aliments, 3) recherche sur la formation, 4) mesure de l'exposition, 5) données sur la toxicologie et effets sur la santé, 6) épidémiologie, 7) évaluation des risques, et 8) éducation du public. Ce plan d'action a été présenté au Food Advisory Committee de la FDA en décembre 2002 et février 2003 qui a apporté son soutien à ce plan. Actuellement, des travaux nombreux sont en cours aux États-Unis pour mettre en œuvre les activités décrites dans le plan d'action.

43. Comme indiqué sur Acrylamide Infonet, de nombreuses recherches sont menées au Royaume-Uni, la Food Standards Agency (Royaume-Uni) contribuant aux efforts internationaux avec des recherches sur la réduction de l'acrylamide dans les aliments.

CONCLUSIONS

44. Il semble que l'acrylamide se forme comme un sous-produit des processus de cuisson à haute température en particulier dans les aliments riches en amidon comme les pommes de terre et les céréales ainsi que dans le café.

45. L'un des mécanismes proposés pour la formation d'acrylamide dans les aliments riches en amidon cuits à des températures a été identifié, comme étant la réaction entre l'acide aminé asparagine et certains sucres se trouvant tous à l'état naturel dans les aliments. Il est possible que d'autres mécanismes jouent un rôle dans la formation d'acrylamide dans les aliments.

46. L'acrylamide est cancérigène chez les animaux de laboratoire exposés à des doses très élevées. De ce fait, l'acrylamide est considéré comme un cancérigène possible chez l'humain. Il n'est toutefois pas certain que l'acrylamide soit cancérigène chez les humains aux niveaux d'exposition très inférieurs qui résultent de sa présence dans les aliments. Des études épidémiologiques restreintes de personnes exposées à l'acrylamide sur le lieu de travail et par le régime alimentaire ont été menées. Les études n'ont pas montré d'augmentation du risque de cancer avec l'exposition à l'acrylamide. Cependant, ces études n'excluent pas que l'acrylamide dans les aliments puisse être cancérigène car elles manquent de puissance pour déceler cet effet. Par ailleurs, il n'y a pas assez d'informations pour exclure la possibilité d'effets difficilement perceptibles sur le développement du système nerveux à des doses d'acrylamide inférieures aux expositions élevées qui ont été associées à des effets sur les animaux et sur les humains.

47. Il existe de grandes incertitudes sur l'impact de l'acrylamide sur la santé publique. Certains des aliments qui contiennent de l'acrylamide sont consommés depuis des décennies. Afin de mieux prendre en compte le risque présenté par l'acrylamide, il faut davantage d'informations sur les aliments dans lesquels il se forme, les concentrations dans les aliments, l'exposition par le régime alimentaire, la bioassimilabilité dans les aliments, les marqueurs biologiques de l'exposition, le potentiel cancérigène lorsqu'il est consommé dans les aliments, le potentiel d'induire des mutations des cellules germinales et des effets neurotoxiques et neurodéveloppementaux. Par ailleurs le mécanisme général et le mode d'action(s) toxique(s) de l'acrylamide doivent être élucidés. Plusieurs projets sont menés dans ces domaines^{24,26}.

48. À l'heure actuelle, on sait trop peu de choses sur la formation de l'acrylamide pour déterminer des modifications sûres, efficaces et pratiques qui pourraient être apportées aux techniques de transformation des aliments pour éviter ou réduire nettement cette formation. L'identification de tous les mécanismes de formation est une étape importante pour déterminer les moyens de réduire ou d'éviter la formation d'acrylamide pendant la cuisson. De nombreuses études sur la réduction de la formation de l'acrylamide sont en cours.

49. La consultation FAO/OMS de juin 2002 a conclu que la présence d'acrylamide dans les aliments est un problème grave, et recommandé d'accroître les recherches sur les mécanismes de formation et la toxicité. La consultation a recommandé de continuer de s'alimenter d'une manière équilibrée avec des fruits et des légumes et conseillé de ne pas cuire excessivement les aliments, c'est-à-dire pendant trop longtemps ou à trop haute température. La consultation a cependant noté qu'il importe de bien cuire les aliments, en particulier la viande et les produits carnés afin de détruire les pathogènes d'origine alimentaire (bactéries, virus, etc.) pouvant être présents.

RECOMMANDATION

50. Il est recommandé que le CCFAC présente des demandes précises au JECFA auxquelles il devra répondre dans l'évaluation de la sécurité sanitaire de l'acrylamide dans les aliments.

Propositions de demandes à présenter au JECFA

- i) Donner un avis sur la bioassimilabilité de l'acrylamide dans les aliments et sur les implications pour la sécurité.
- ii) Proposer un apport alimentaire tolérable d'acrylamide pour certains effets fondés sur des seuils, comme la neurotoxicité et la toxicité pour la reproduction.

- iii) Fournir des estimations de l'exposition par le régime alimentaire pour différents groupes de population, notamment les groupes vulnérables comme les jeunes enfants et les populations régionales, et identifier et quantifier autant que possible les principales sources (c'est-à-dire groupes d'aliments/produits) de l'exposition par le régime alimentaire.
- iv) Fournir des estimations des marges de sécurité de l'exposition et/ou de l'exposition pour différents effets préoccupants (cancéreux et non cancéreux). Ces estimations devraient inclure des comparaisons entre d'une part les niveaux d'exposition à l'acrylamide ayant montré qu'ils ont des effets dans les études sur animaux et les niveaux démontrés sans effets et d'autre part les estimations de l'exposition par le régime alimentaire pour les humains.
- v) Fournir des estimations quantitatives du risque pour différents effets, y compris le cancer, pour différents degrés d'exposition à l'acrylamide par le régime alimentaire.
- vi) Formuler des avis sur l'importance toxicologique du principal métabolite, le glycidamide, et indiquer si celui-ci peut-être plus génotoxique que le composé de départ.

ANNEXE 1: PROPRIÉTÉS TOXICOLOGIQUES DE L'ACRYLAMIDE

51. Les sections ci-après sont des extraits du rapport de la consultation FAO/OMS sur les conséquences pour la santé de la présence de l'acrylamide dans les aliments et de l'Opinion du Comité scientifique sur les denrées alimentaires relatives aux nouvelles données concernant la présence d'acrylamide dans les aliments^{54,65}.

52. L'acrylamide est absorbé par toutes les voies d'exposition. Les études effectuées sur animaux ont montré que l'acrylamide et son métabolite époxyde, le glycidamide, sont largement répartis dans tous les tissus du corps, y compris le lait. L'acrylamide est probablement responsable de la neurotoxicité alors que le glycidamide peut être davantage déterminant pour les propriétés cancérigènes et génotoxiques chez les animaux.

53. La principale voie métabolique pour l'acrylamide est qualitativement analogue chez les humains et chez les animaux de laboratoire, cependant des différences quantitatives doivent être prises en considération lors de l'évaluation des risques pour les humains. Parce que le métabolisme et l'élimination mettent en jeu des voies où il y a une variabilité génétique (par exemple, conjugaison et métabolisme par la médiation de P450), il peut y avoir variation dans la sensibilité chez les humains aux effets de l'acrylamide ingéré. L'élimination de l'acrylamide et du glycidamide est d'environ 2 heures chez le rat. Les données pharmacocinétiques chez les humains sont rares.

Effets toxiques chroniques --Neurotoxicité

54. La neurotoxicité est le seul effet négatif avéré de l'exposition à l'acrylamide chez les humains. Les preuves des effets neuropathologiques proviennent d'études de cas et d'enquêtes auprès de personnes exposées à l'acrylamide sur le lieu de travail. Il n'existe pas d'informations permettant d'établir une relation dose-réponse.

55. Les effets neuropathologiques de l'exposition à l'acrylamide ont été montrés dans des études sur animaux. Des rats ayant reçu 20 mg/kg de poids corporel par jour, ont développé de graves lésions dans les nerfs périphériques et montraient des signes de neuropathie et de toxicité périphériques sur d'autres sites: atrophie des testicules, muscles striés, et diminution des paramètres érythrocytes. Chez des singes à qui on a administré 10mg/kg de poids corporel par jour pendant 12 semaines, des signes cliniques de neuropathie périphérique sont apparus en même temps que des effets marqués sur le système visuel.

56. Les effets de l'acrylamide sur le développement du système nerveux sont moins connus, bien qu'il n'ait pas été observé dans les études sur animaux de graves perturbations structurelles ou fonctionnelles durables du cerveau ou du comportement résultant de l'exposition in utero ou postnatale.

57. Les mécanismes moléculaires de neuropathie due à l'acrylamide, en particulier la dégénération des axones des fibres nerveuses, ne sont pas connus.

58. En résumé, les études sur les rongeurs, les études sur les primates et les études sur l'exposition professionnelle appuient une concentration (maximale) sans effet nocif observable (CSENO) pour la neuropathie acrylamide de 0,5 mg/kg de poids corporel par jour. Étant donné que la dose journalière moyenne d'acrylamide dans les aliments est estimée chez les humains à environ 0,001 mg par kg de poids corporel par jour, il y a une marge de sécurité de 500 entre l'exposition et la CSNO.

Effets toxiques chroniques –effets sur la fécondité

59. Les rats mâles exposés à des doses d'acrylamide de 15 mg/kg de poids corporel par jour ou plus pendant 5 jours et les souris exposées à des doses d'acrylamide allant jusqu'à 12 mg/kg de poids corporel par jour pendant 4 semaines ont montré une diminution de la fécondité qui peut avoir été causée par une faible numération spermatique et une motilité réduite du sperme.

60. Dans les études où les rats étaient exposés à 15 mg/kg de poids corporel par jour et les souris à 45 mg/kg de poids corporel par jour, des signes mineurs de toxicité pour le développement sont apparus. On a constaté une augmentation des variations du squelette et une déficience de la croissance pondérale. Cependant, ces effets étaient associés à la toxicité maternelle durant une période majeure d'organogénèse et étaient vraisemblablement secondaires de la toxicité maternelle.

61. Il existe des éléments suffisants pour conclure que l'acrylamide diminue la fécondité masculine, et des études permettent d'établir des concentrations (maximales) sans effet nocif observable: 2 mg/kg de poids corporel par jour d'après une étude sur deux générations de rats (10-11 semaines de traitement), et 9 mg/kg de poids corporel par jour d'après une étude de 27 semaines sur des souris.

Toxicité à partir d'une dose unique

62. On sait que des effets toxiques sur le système nerveux des humains et des animaux et sur les organes reproducteurs des rats apparaissent après l'administration de doses orales uniques d'acrylamide qui sont égales ou supérieures à quatre ou cinq puissances de dix la dose journalière estimée (DJE) d'acrylamide apportée par l'alimentation (DJE=1-10 µg/kg de poids corporel par jour).

Cancérogénicité

63. L'acrylamide est cancérogène chez les rats de laboratoire dans des essais biologiques courants de 2 ans, provoquant une incidence accrue de certaines tumeurs bénignes et malignes dans différents organes (testicules, glandes mammaires, thyroïde, surrénales). Deux études indépendantes distinctes ont confirmé ce phénomène avec une dose de 2mg/kg par jour, administrée dans l'eau de boisson. Dans une série d'essais biologiques de détermination du pouvoir cancérogène sur des souris (gavage oral, administration intra péritonéale ou dermique), l'acrylamide induisait des tumeurs des poumons et de la peau.

Génotoxicité

64. L'acrylamide n'induit pas de mutations génétiques dans les bactéries, le métabolite époxyde, le glycidamide, induit des mutations des gènes bactériens en l'absence d'activation métabolique. L'acrylamide a montré des résultats équivoques, négatifs ou faiblement positifs dans des essais d'induction de mutations génétiques dans les cellules de mammifères. L'acrylamide induit des aberrations chromosomiques, des micronucléus, des échanges de chromatides soeurs (ECS), la polyploïdie, l'aneuploïdie et d'autres troubles mitotiques (par exemple mitose-C) dans les cellules de mammifères en l'absence d'activation métabolique. L'acrylamide n'était pas capable d'induire de synthèses non programmées d'ADN (UDS) dans les hépatocytes du rat. Le glycidamide induisait l'UDS dans les cellules mammaires humaines, avec les mêmes résultats dans les hépatocytes du rat. Pour l'induction de micronucléus, un mécanisme mixte de rupture (prévalent) - aneuploïdie était observé.

65. L'acrylamide était positif dans l'essai par touches sur souris, dans l'essai d'aberration chromosomique de la moelle osseuse et en particulier dans l'essai du micronucleus de la moelle osseuse. Dans un modèle de souris transgénique (MutaMouse) l'acrylamide induisait une légère augmentation de la fréquence de mutation.

66. L'acrylamide induisait des mutations somatiques ainsi que des mutations létales récessives liées au sexe dans *Drosophila*.

67. Dans les cellules germinales, l'acrylamide produisait différents effets génétiques tels que aberrations chromosomiques, micronucléus, ECS, UDS, cassures d'un brin unique d'ADN, mutations létales dominantes, mutations de locus spécifiques et translocations transmissibles. Le glycidamide induit aussi des mutations létales dominantes.

68. L'acrylamide peut causer la mutation de cellules germinales chez les rongeurs avec le pouvoir d'induire des lésions génétiques héréditaires au niveau du gène et du chromosome. L'acrylamide réduit la fécondité chez les rats mâles, très vraisemblablement par un effet toxique direct. Il n'est pas certain que l'acrylamide ait un effet négatif sur la fécondité du fait de lésions génétiques.

Formation d'adduits

69. L'acrylamide contient un système électrophile α , β - insaturé qui réagit par une addition de Michael avec des composés nucléophiles. Dans les protéines, le groupement organosoufre de la cystéine est le principal site de réaction, bien que la réaction survienne aussi dans une moindre mesure avec les groupements amines, tels que ceux se trouvant à la position N- terminale de la protéine.

70. Les adduits d'hémoglobine sont utilisés comme mesure de l'exposition humaine aux composés électrophiles au-delà des 4 mois précédents (c'est-à-dire la durée de vie des globules rouges humains), mais ne sont pas un indicateur de toxicité. La formation d'adduits à la valine N-terminale de l'hémoglobine a été utilisée comme un marqueur de l'exposition *in vivo* à l'acrylamide. Un procédé analogue est utilisé pour mesurer les adduits d'hémoglobine du glycidamide. La détection d'adduits d'hémoglobine de glycidamide confirme la formation de ce métabolite *in vivo*. La liaison de l'acrylamide à d'autres protéines dans le tissu nerveux et dans le tissu testiculaire peut correspondre à l'action toxique de l'acrylamide sur ces tissus.

71. La formation d'adduit d'acrylamide avec l'ADN se produit aussi mais la réaction est lente. Les produits formés *in vitro* sont notamment les adduits de formamidoéthyle ou de carboxéthyle avec les groupements amines exocycliques ou les azotes cycliques dans les bases d'ADN. On ne connaît pas l'importance mutagène et les capacités de réparation de ces adduits. Le seul adduit décelé dans des souris et des rats exposés à l'acrylamide serait un adduit du métabolite époxyde, le glycidamide, avec la guanine. Le glycidamide, du fait de sa structure, devrait être plus important que l'acrylamide pour les effets génotoxiques *in vivo*.

Mode d'action cancérigène

72. L'acrylamide est génotoxique *in vivo* dans les cellules somatiques et les cellules germinales, et l'on sait qu'il est métabolisé en glycidamide, un époxyde réactif chimiquement qui forme des adduits d'ADN. La conclusion que l'acrylamide induit des tumeurs sur différents sites chez les rats et chez les souris est compatible avec un mode d'action génotoxique de la substance chimique. L'existence d'adduits dans les systèmes expérimentaux tend à prouver qu'il s'agit d'un mécanisme génotoxique de cancérogénèse de l'acrylamide. D'autres modes d'action pourraient contribuer au spectre des tumeurs observées chez les rats traités à l'acrylamide, en particulier les tumeurs de tissus réactifs aux hormones, mais ce ne sont pour le moment que des hypothèses.

ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

73. Des études épidémiologiques ont été menées sur une cohorte de 8 854 travailleurs, dont 2 293 étaient exposés à l'acrylamide dans des usines de fabrication de monomères et de polymères pendant la période 1925-1976. En 1983, une évaluation des études a montré qu'il n'y avait pas de surcroît statistiquement significatif des risques de cancer dans les organes, et aucune tendance de la mortalité par le cancer n'était associée à des expositions cumulées croissantes¹⁹.

74. Les données concernant cette cohorte ont été par la suite actualisées pour la période 1984-1994, pour 8 508 travailleurs, dont 2 004 travailleurs exposés, et là encore il n'a pas été observé de surcroît statistiquement significatif du risque de cancer, sauf en ce qui concerne le cancer du pancréas pour lequel on a observé un doublement du risque chez les travailleurs les plus exposés. La puissance statistique de cette étude permettait de déceler un surcroît d'incidence de 75% du cancer du cerveau, une augmentation de 40% du cancer du pancréas, une augmentation de 15% du cancer du poumon ou une augmentation de 9% de l'ensemble des cancers⁴⁰. Toutes les études épidémiologiques ont une puissance limitée pour pouvoir déceler de faibles augmentations de l'incidence tumorale. En conséquence, l'absence de résultats positifs constatée dans la plupart des études sur l'acrylamide ne peut être interprétée comme la preuve que cette substance ne peut induire de cancer chez les humains.

75. Une étude cas/témoins de population chez les Suédois et les Suédoises âgées de 51 à 77 ans n'a trouvé aucune association positive entre l'exposition à l'acrylamide par l'alimentation et le risque de cancer du gros intestin (591 cas), vessie (263 cas) ou du rein (133 cas) comparé avec 538 témoins. L'exposition à l'acrylamide par l'alimentation était estimée à partir de modèles d'ingestion par l'alimentation mesurés antérieurement à l'aide d'un questionnaire sur la fréquence des aliments⁴². L'estimation de l'exposition omettait certains aliments qui ont par la suite été identifiés comme étant d'importantes sources d'acrylamide, comme le café⁴³.

76. Dans une étude en milieu hospitalier de 527 cas et 1297 témoins parmi des hommes et des femmes en Suisse et en Italie, une association positive a été constatée entre le risque de cancer du larynx et la consommation de certains aliments frits: bœuf/veau, poisson/mollusques et crustacés, œufs/omelette, et pommes de terre^{11,12}. Toutefois, il n'a pas été constaté d'association positive entre la consommation de pommes frites et le risque de cancer du larynx dans une analyse postérieure des mêmes données utilisées par Borsetti et al.^{11,12}, en même temps qu'un groupe d'études cas/témoins coordonnées en milieu hospitalier parmi des hommes et des femmes en Suisse et en Italie⁴⁷. Cette dernière analyse n'a pas trouvé d'association positive entre l'ingestion de pommes de terre frites ou cuites au four et le risque de cancer de la cavité orale, de l'œsophage, du larynx, du gros intestin, du sein ou de l'ovaire. Les résultats différents des deux analyses de cancer du larynx peuvent être dus en partie à la catégorisation différente de la consommation de pommes de terre.

77. La puissance statistique de ces études de l'exposition par l'alimentation n'était pas indiquée de manière spécifique dans les articles. Comme noté pour les études d'épidémiologie professionnelle, toutes les études d'épidémiologie ont une puissance limitée pour déceler les faibles augmentations de l'incidence des tumeurs. En conséquence, l'absence d'association positive ne peut pas être interprétée comme une preuve que la substance ne peut pas induire de cancer chez les humains. En outre, pour ces études cas/témoins de l'exposition par les aliments, les conclusions de l'absence d'association positive est limitée aux sites particuliers de cancer étudiés, et n'exclut pas le risque de cancer sur d'autres sites.

ANNEXE 2: MÉTHODES D'ANALYSE

78. Les techniques de mesure utilisées le plus couramment pour l'acrylamide dans les denrées alimentaires en même temps que d'autres méthodes ont été récemment examinées⁶⁴. Une attention particulière a été apportée à la préparation des échantillons. L'étude comprend des informations relatives aux méthodes provenant d'articles de spécialistes et d'autres sources (par exemple une étude réalisée par des laboratoires officiels et privés des États Membres de l'Union européenne). La comparaison des méthodes a fait ressortir des différences considérables dans les stratégies de nettoyage pour les méthodes reposant sur la chromatographie en phase gazeuse (CG) et sur la chromatographie en phase liquide (CL). Les procédures de préparation des échantillons utilisées en liaison avec les méthodes d'analyse par chromatographie en phase liquide étaient très différentes. Les méthodes de chromatographie en phase gazeuse étaient difficilement comparables du fait de la différence des matrices d'échantillon. L'influence des différentes techniques d'extraction ou des solvants ou du solvant d'extraction n'a pas été étudiée de manière approfondie. Il était conclu que pour effectuer un contrôle adéquat de l'acrylamide dans les denrées alimentaires, par exemple pour l'évaluation de l'exposition, les critères de performance des méthodes appliquées devraient être examinés très soigneusement⁶⁴.

79. Les avantages et les inconvénients relatifs de ces méthodes d'analyse ont été examinés lors de l'atelier européen sur « les méthodes d'analyse pour la détermination de l'acrylamide dans les denrées alimentaires » qui a été organisé par le Centre de recherche commun de la Commission européenne en avril 2003²³.

80. Les concentrations d'acrylamide dans certains aliments obtenus par les différentes méthodes étaient comparables. En 2002, la méthode de chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (CL/SM)/spectrométrie de masse (SM) et la méthode de chromatographie en phase gazeuse (CG) ont été utilisées pour analyser les concentrations d'acrylamide dans différents aliments^{1,46,49}. Les résultats obtenus par ces deux méthodes concordaient. Un essai d'aptitude a été organisé par l'Institut allemand d'évaluation des risques en 2002. L'essai concernait des laboratoires allemands de l'industrie alimentaire, des laboratoires de contrôle publics et privés. Six échantillons différents de produits alimentaires ont été analysés à l'aide des méthodes CG et CL. Aucune différence importante sur le plan statistique n'est apparue dans les résultats obtenus²⁷.

81. Le FAPAS[®] (Food analysis performance assessment scheme) a procédé à des essais d'aptitude sur des échantillons comprenant du pain suédois¹⁸, des pommes chips, des céréales de petit déjeuner (biscuits au blé complet) et du café torréfié moulu. Ces cycles évaluent la performance des laboratoires pour la mesure des concentrations d'acrylamide dans les échantillons. Les résultats obtenus à l'aide des méthodes CG-SM, CL-SM ou CL-SM/SM étaient comparables^{18,23}.

82. Le Centre de recherche commun de la Commission européenne a récemment procédé à un essai d'aptitude sur la détermination de l'acrylamide dans le pain suédois et les galettes au beurre. Les résultats seront bientôt disponibles dans un rapport spécial de l'UE et seront aussi publiés dans des publications scientifiques. Un second cycle sur le pain suédois est prévu afin d'obtenir davantage d'informations. En outre, d'autres essais d'aptitude sont prévus en 2004 sur le café et le cacao en collaboration avec le BfR (Allemagne).

83. Les États-Unis ne prévoient pas de procéder à un essai d'aptitude de sa méthode, mais ils participeront à un essai tournant, patronné par la U.S. National Food Processor Association (NFPA), qui évaluera la performance de la méthode à l'aide de matrices différentes par divers laboratoires.

84. Le Centre de recherche commun de la Commission européenne (CCR) prévoit de valider en 2004 deux méthodes (CG et CC) pour la détermination de l'acrylamide dans certaines matrices d'aliments. En outre, le CCR préparera des matériels de référence certifiés.

85. La plupart des méthodes ont montré des limites de détection d'environ 10-30 µg/kg. Musser, S. dans une réunion du sous-comité sur les contaminants et les toxiques naturels (Comité consultatif pour l'alimentation de la FDA) a comparé les caractéristiques de certaines méthodes d'analyse utilisées couramment. Voir détails dans le tableau ci-après.

Méthode	Limite de quantification	Spécificité	Pourcentage CV
CG-SM (non dérivée)	10 ppb	Haute	10
CG/SM (dérivée)	50 ppb	Haute	5-10
LC-MS	20 ppb	Moyenne	5-10
LC-MS/MS	10 ppb	Haute	5-10

cv coefficient de variation

RÉFÉRENCES

1. Ahn JS., Castle L. (2003) Tests for the depolymerization of polyacrylamides as a potential source of acrylamide in heated foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **51**, 6715-6718.
2. Ahn JS., Castle L, Clarke A., Lloyd M., Speck D. (2002) Verification of the findings of acrylamide in heated foods. *Food Additives and Contaminants* **19**,1116-1124
3. American Chemical Society Symposium on Chemistry and Safety of Acrylamide in Food. http://www.acrylamide-food.org/event_acs_symposium.htm
4. Amrein TM., Bachmann S., Noti A., Biedermann M., Barbosa MF., Biedermann-Brem S., Grob K., Keiser A., Realini P., Escher F., Amado R. (2003) Potential of acrylamide formation, sugars and free asparagine in potatoes: A comparison of cultivars and farming systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 5556-5560.
5. Becalski A., Lau, B.P., Lewis, D., Seaman, S. Acrylamide in foods: Occurrence and sources. Acrylamide Symposium, 116th AOAC International Meeting, September 22-26, 2002, Los Angeles, California.
6. Becalski A., Lau BP., Lewis D., Seaman SW. (2003) Acrylamide in food: Occurrence, sources, and modeling. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 802-808.
7. Bergmark E, Calleman CJ, He F, Costa LG. (1993) Determination of hemoglobin adducts in humans occupationally exposed to acrylamide. *Toxicology and applied Pharmacology*, **120**(1), 45-54
8. Bergmark E. (1997) Hemoglobin adducts of acrylamide and acrylonitrile in laboratory workers, smokers, and nonsmokers. *Chemical Research in Toxicology*, **10** (1), 78-84.
9. Biedermann M., Noti A., Biedermann-Bren S., Mozzetti V., AND Grob K., (2002) Experiments on acrylamide formation and possibilities to decrease the potential of acrylamide formation in potatoes. *Mitt.Lebensm.Hyg.* **93**, 668-687
10. Bologna LS., Andrawes FF., Barvenik FW.,(1999) Analysis of residual acrylamide in field crops. *Journal of Chromatographic Science*, **37**(7), 240-244
11. Bosetti C., La Vecchia C., Talamini R., Negri E., Levi F., Dal Maso L., Franceschi S. (2002a) Food groups and laryngeal cancer risk: a case-control study from Italy and Switzerland. *International Journal of Cancer* **100** (3), 355-360.
12. Bosetti C., Talamini R., Levi F., Negri E., Franceschi S., Airoidi L., La Vecchia C.(2002b) Fried foods: a risk factor for laryngeal cancer? *British Journal of Cancer*, **87** (11), 1230-1233.
13. Brown R., Formation, Occurrence and Strategies to Address Acrylamide in Food. FDA Food Advisory Committee Meeting on Acrylamide, February 24-45, 2003, University of Maryland, College Park, Maryland. (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acrybrow.html>)
14. Bull R., Robinson M., Stober J. (1984b) Carcinogenic activity of acrylamide in the skin and lung of Swiss-ICR mice. *Canc. Lett.*, **24**, 209-212
15. Castle L., Campos M., Gilbert J.(1991) Determination of acrylamide monomer in hydroponically grown tomatoes by capillary gas chromatography mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **54**,549-555
16. Castle L.(1993) Determination of acrylamide monomer in mushrooms grown on polyacrylamide gel. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **41**,1261-1263
17. Chuda Y., Ono, H., Yada H., Ohara-Takada A., Matsuura-Endo C., and Mori M., (2003) Effects of physiological changes in potato tubers (*Solanum tuberosum* L.) after low temperature storage on the level of acrylamide in potato chips. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **67**, 1188-1190

18. Clarke D., Kelly J., and Wilson L. (2002) Assessment of performance of Laboratories in determining acrylamide in crispbread. *International Journal of the Association of Official Analytical Chemists*. **85** 6, 1370-1373
19. Collins J.J., Swaen G.M., Marsh G.M., Utidjian H.M., Caporossi J.C., and Lucas, L.J. (1989) Mortality patterns among workers exposed to acrylamide. *Journal of Occupational Medicine*. 31:614-617.
20. Cummins J. Acrylamide in cooked foods: The glyphosate connection. *Institute of Science in Society, SIS Report*, 1 August 2002.
21. EC (2002). Risk Assessment of acrylamide (CAS No. 79-06-1, EINECS No. 201-173-7). Risk Assessment Report prepared by the UK on behalf of the European Union in the framework of Council Regulation (EEC) 793/93 on the evaluation and control of the risks of "existing" substances. European Commission, Joint Research Centre, European Chemicals Bureau, Ispra, October 2002 (<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>)
22. EEC 1998, Council directive 98/83/EC of 3 November 1998, On the quality of water intended for human consumption. *Official journal of the European Communities*, **L330**, 21-29
23. European Commission's Joint Research Centre (JRC). European workshop on analytical methods for the determination of acrylamide in food products. Oud-Turnhout, Belgium. European Commission's Joint Research Centre (JRC). European workshop on analytical methods for the determination of acrylamide in food products. Oud-Turnhout, Belgium. http://www.irmm.jrc.be/ffu/minutes_AA_WS.pdf; EUR 20766 EN (2003)
24. European Commission Directorate General for Health and Consumer Protection website. Acrylamide in Food.. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/fcr/acrylamide/acryl_index_en.html
25. European Commission Joint Research Centre: Institute for Reference Materials and Measurements. "Monitoring database on acrylamide levels in food". http://www.irmm.jrc.be/ffu/acrylamide_db_27.03.03.pdf
26. FAO/WHO Acrylamide in Food Network (Acrylamide Infonet) <http://www.acrylamide-food.org/index.htm>
27. Fauhl C., Klaffke, Hmathar W., Palvinskas R., and Wittkowski, R., (2002) Acrylamide interlaboratory study 2002 - http://www.bfr.bund.de/cms/detail.php?template=internet_de_index_js
28. Food and Drug Administration, Exploratory Data on Acrylamide in Foods, February 2003 Update. <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acrydat2.html>
29. Food and Drug Administration, Food Advisory Committee Meeting on Acrylamide, February 24-45, 2003, University of Maryland, College Park, Maryland at <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acryage3.html>
30. Food Standards Agency study of acrylamide in food. Press Release 17 May 2002. (www.food.gov.uk)
31. Food Standards Agency (2002) Paper and Board packaging: Not likely to be a source of acrylamide in food. *Food Surveillance Information Sheet No. 27/02*. (www.food.gov.uk/science/surveillance/fsis-2002/27acryl)
32. Friedman M., (2003) Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**, 4504-4526.
33. Friedman M, Dulak L, Stedham M. (1995) A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide. *Fundam. Appl. Tox.*, **27**, 95-105.
34. Grob K , Biedermann M., Biedermann-Brem S., Noti A, Imhof D., Amrein T, Pfefferle A. and Bazzocco D. (2003) French fries with less than 100 µg/kg acrylamide. A collaboration between cooks and analysts. *European Food Research and Technology*. **217** (3)185-194
35. Health Canada Acrylamide and Food http://www.hc-sc.gc.ca/food-aliment/cs-ipc/chha-edpcs/e_acrylamide_and_food.html

36. IARC (International Agency for Research on Cancer) (1994). Acrylamide. *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*, **60**, IARC, Lyon, France, pp 389-433.
37. Johnson K, Gorzinski S, Bodner K, Campbell R, Wolf C, Friedman M, Mast R. (1986) Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **85**, 154-168.
38. Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition (JIFSAN) Acrylamide in Food Workshop: Scientific Issues, Uncertainties, and Research Strategies. October 28-30, 2002 (<http://www.jifsan.umd.edu/acrylamide2002.htm>)
39. Konings E., Baars A., van Klaveren J., Spanjer M., Rensen P., Hiemstra M, Van Kooij J, Peters P. (2003) Acrylamide exposure from foods of the Dutch population and an assessment of the consequent risks. *Food and Chemical Toxicology*, **41**(11), 1569-1579
40. Marsh G.M., Lucas L.J., Youk A.O., Schall L.C., (1990) Mortality patterns among workers exposed to acrylamide: 1994 follow up. *Occupational and Environmental Medicine*. 56:181.
41. Mottram D.S., Wedzicha B.L., and Dodson, A.T. (2002) Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature*, **419** (6906), 448-449.
42. Mucci L.A., Dickman P.W., Steineck G., Adami H.O., Augustsson K. (2003) Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden. *British Journal of Cancer* **88**, 84-89.
43. Mucci L.A., Dickman, P.W., Steineck G., Adami H.O., Augustsson K. (2003) Dietary acrylamide and cancer risk: additional data on coffee. *British Journal of Cancer* **89**, 775-776
44. Musser, Steven, Detection and Occurrence of Acrylamide in U.S. Foods, FDA Food Advisory Committee Contaminants and Natural Toxicants Subcommittee Meeting, December 4-5, 2002, University of Maryland University College, College Park, Maryland <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/acrymuss.html>
45. NFCA, (2002) Results of acrylamide in the Norwegian food samples. <http://www.snt.no>
46. Ono H., Chuda M., Ohmishi-Kameyama H., Ishizaka M., Kobayashi and Yoshida M (2003) Analysis of acrylamide by LC-MS/MS and GC-MS in Processed Japanese foods. *Food Additives and Contaminants* **20**, 215-220
47. Pelucchi C., Franceschi S., Levi F., et al. (2003) Fried potatoes and human cancer. *International Journal of Cancer* **105**, 558-560.
48. Report from the EU Scientific Committee of the Norwegian Food Control Authority: Risk assessment of acrylamide intake from foods with special emphasis on cancer risk, June 6, 2002 at <http://www.snt.no/nytt/tema/Akrylamid/acrylamide.pdf>
49. Rosen J., Hellenas k. (2002) Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass. *The Analyst* **127**, 880-882
50. Rydberg P., Erikson S., Takreke E., Karlsson P., Ehrenberg L., and Tornqvist M. (2003) Investigations of factors that influence the acrylamide content of heated foodstuffs. *Journal Agricultural Chemistry*. **51** 7012-7018.
51. Sanders R.A.; Zyzak D.V., Stojanovic M., Tallmadge D.H., Eberhart B.L., and Ewald, D.K. (2002) An LC/MS acrylamide method and its use in investigating the role of asparagines. Acrylamide Symposium, 116th Annual AOAC International Meeting, September 22-26, 2002, Los Angeles, California.
52. SCCNFP (Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products) (1999). Opinion of the Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-Food Products intended for Consumers concerning Acrylamide Residues In Cosmetics adopted by the plenary session of the SCCNFP of 30 September 1999 (available at http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/sccp/out95_en.html)

53. Schettgent., Weiss T., Drexler H., Angerer J.(2003) A first approach to estimate the internal exposure to acrylamide in smoking and non-smoking adults from Germany. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, **206**(1), 9-14
54. Scientific Committee on Food (SCF) 2002, Opinion of the EU Scientific Committee on Food on new findings regarding the presence of acrylamide in food, July 3, 2002
http://www.europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out131_en.pdf
55. Smith O. Chemical composition of the potato. *In Potatoes: Production, Storing Processing* ed.2; Smith O. Ed., The AVI publishing company: Westport, CT, 1977; 436-469
56. Stadler RH, et al. (2002) Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature* **419** (6906), 449-450.
57. Swedish National Food Administration (SNFA) “Acrylamide is formed during the preparation of food and occurs in many foodstuffs,” Press release from Livsmedelsverket, Swedish National Food Administration, April 24, 2002. <http://www.slv.se/engdefault.asp>
58. Swedish National Food Administration (SNFA). Analytical methodology and survey results for acrylamide in foods.2002. <http://www.slv.se/engdefault.asp>.
59. Svensson K, Abramsson L., Becker W., Glynn A., Hellenäs K., Lind Y., Rosén J. (2003) Dietary intake of acrylamide in Sweden. *Food and Chemical Toxicology* **41** 1581–1586
60. Swiss Federal Office of Public Health on acrylamide in foods. <http://www.bag.admin.ch/>
61. Takatsuki S., Nemoto S., Sasaki K., Maitani,T.(2003) Determination of acrylamide in processed foods by LC/MS using column switching. *J.Food Hyg.Soc.Japan*, **44**,89-95
62. Tareke E., Rydberg P., Karlsson P. Eriksson S. and Tornqvist, M. (2000) Acrylamide: A cooking carcinogen? *Chemical Research in Toxicology*, **13** 517-522.
63. Tareke E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S. Tornqvist, M. (2002) Analysis of Acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **51**(17),4998-5006.
64. Wenzl T.; de la Calle M.B.; Anklam E. (2003) Analytical methods for the determination of acrylamide in food products: a review. *Food Additives and Contaminants*, **20**(10), 885-902
65. WHO (2002). FAO/WHO Consultation on the Health Implications of Acrylamide in Food. Summary Report of a meeting held in Geneva, 25-27 June 2002.
http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/en/acrylamide_full.pdf
66. Yashuhara A., et al. 2003. Gas chromatographic investigation of acrylamide formation in browning model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **51**(14), 3999-4003.
67. Yaylayan V., Wnorowski, A., and C. Perez L.(2003). Why asparagines needs carbohydrates to generate acrylamide. *Journal of Agricultural Food Chemistry* **51**,1753-1757.
68. Zyzak D. V., Sanders, R. A., Stojanovic, M., Tallmadge, D. H., Eberhart B. L., Ewald D. K., Gruber D. C., Morsch T. R., Strothers M. A., Rizzi G. P., and Villagran M. D., (2003) Acrylamide formation mechanism in heated foods, *J. Agric. Food Chem.*, **51**, 4782-4787