



**COMITE SCIENTIFIQUE
DE L'AGENCE FEDERALE POUR LA SECURITE
DE LA CHAINE ALIMENTAIRE**

AVIS 22-2014

Concerne: Approche scientifique pour le rappel (recall) de denrées alimentaires contaminées par du nitrate, plomb, cadmium, mercure, méthylmercure, de l'arsenic ou de l'arsenic inorganique (dossier Sci Com N°2013/26).

Avis approuvé par le Comité scientifique le 19 décembre 2014.

Résumé

Il est demandé au Comité scientifique de développer une approche scientifique pour déterminer s'il y a un risque pouvant faire l'objet d'un rappel pour des denrées alimentaires contaminées par du nitrate, plomb, cadmium, mercure, méthylmercure, arsenic ou de l'arsenic inorganique. Le rappel (recall) d'une denrée alimentaire est la mesure visant à empêcher après distribution, la consommation d'une denrée alimentaire contaminée et/ou à informer le consommateur des risques potentiels associés la consommation de la denrée alimentaire.

Initialement, la toxicité via l'alimentation après ingestion a été étudiée pour chaque contaminant, aussi bien pour la population en générale et que pour les groupes vulnérables. D'un point de vue scientifique, un contaminant dans un aliment forme potentiellement un risque direct pour le consommateur quand l'exposition est plus élevée que la valeur de référence aiguë. Le risque a été calculé au moyen de la valeur de référence aiguë pour chaque contaminant, sur base d'études publiées, et de la consommation par des adultes et des enfants de différentes denrées alimentaires.

L'approche suivante a été développée pour l'évaluation du risque d'ingestion de denrées alimentaires contaminées:

1. Si une limite maximale ou limite d'action existe pour un contaminant donné dans une denrée alimentaire spécifique, il est vérifié si cette limite maximale est dépassée en tenant compte de l'incertitude de mesure. Le cas échéant, pour l'arsenic et le mercure, il faut tenir compte de la forme analysée.
2. En cas de dépassement de la limite maximale, limite d'action ou en absence de limite maximale ou limite d'action, l'exposition aiguë des consommateurs adultes et des enfants est calculée en multipliant la concentration mesurée du contaminant dans la denrée alimentaire par une valeur élevée (percentile P95) de consommation de la denrée alimentaire. Pour l'arsenic et le mercure, il faut tenir compte de l'existence de différentes formes chimiques avec des toxicités différentes.

- Pour l'arsenic, la concentration en arsenic inorganique (iAs) dans la denrée alimentaire doit être déterminée soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (70% pour les denrées alimentaires à l'exception du poisson, des crustacés et des mollusques).
 - Pour le mercure,
 - la concentration en mercure inorganique dans la denrée alimentaire doit être déterminée soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (20% dans le poisson, 50% dans les crustacés et les mollusques et 100% pour les autres denrées).
 - la concentration en méthylmercure dans la denrée alimentaire doit être déterminée soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (100% dans le poisson, 80% dans les crustacés et les mollusques et 0% dans les autres denrées alimentaires).
3. L'exposition aiguë estimée est comparée à la valeur toxicologique de référence pour les effets aigus:
- Pour l'arsenic: comparaison de l'exposition calculée avec la '*minimal risk level*' de 5 µg/kg iAs/ kg pc/jour.
 - Pour le cadmium: comparaison de l'exposition calculée avec la valeur toxicologique de référence de 4,3 µg/kg pc/jour.
 - Pour le mercure, comparaison de l'exposition au mercure inorganique avec la valeur toxicologique de référence pour le mercure inorganique de 7 µg/kg pc/jour. Pour le poisson, les crustacés et les mollusques, comparaison de l'exposition au méthylmercure avec la valeur toxicologique de référence pour le méthylmercure de 1,3 µg/kg pc/jour.
 - Pour le plomb: calcul de la MOE en divisant – pour les denrées alimentaires spécifiquement destinées aux bébés et jeunes enfants – la BMDL₀₁ de 0,5 µg/kg pc/jour – pour les autres denrées alimentaires – la valeur de 6,2 µg/kg pc/jour par l'exposition.
 - Pour les nitrates, comparaison de l'exposition avec la valeur toxicologique de référence provisoire de 15 mg/kg pc/jour.
4. Si l'exposition aiguë est plus élevée que la valeur toxicologique de référence (provisoire), la '*minimal risk level*' ou que la MOE pour les effets aigus, il y a un risque pour la santé humaine.

La décision, sur base de cette évaluation des risques, de procéder à un rappel d'une denrée alimentaire contaminée, revient au gestionnaire du risque.

Pour l'arsenic et le mercure, deux contaminants pour lesquels différentes formes apparaissent avec des toxicités très divergentes, il est recommandé d'avoir recours à une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation) afin d'éviter l'emploi de facteurs de conversion conventionnels qui conduisent souvent à une surestimation du risque.

Summary

Advice 22-2014 of the Scientific Committee of the FASFC on a scientific approach for recall of food contaminated by nitrates, lead, cadmium, mercury, methyl mercury, arsenic or inorganic arsenic.

The Scientific Committee was mandated to develop a scientific approach to examine the existence of a risk where it is appropriate to recall the food in case of contamination by nitrate, lead, cadmium, mercury, methyl mercury, arsenic or inorganic arsenic. The recall of a foodstuff is the measure aimed at preventing the consumption of a contaminated foodstuff after distribution. Recall is also used to inform the consumer about the potential risks of the consumption of the concerned foodstuff.

Initially, the toxicity was studied for each contaminant after ingestion as well for the population in general as for vulnerable groups. From a scientific point of view, the presence of a contaminant in food is potentially a direct risk to the consumer when the exposure exceeds the acute reference value. The risk was calculated on the basis of the acute reference value for each contaminant, based on published studies, and the consumption by adults and children of different foodstuffs.

The following approach was developed to evaluate the risk of consumption of contaminated food:

1. If a maximum level or action limit exists for a given contaminant in a specific food, it is checked whether this maximum level is exceeded, taking into account the measurement uncertainty. Where appropriate account shall be taken with the chemical form of arsenic and mercury.
2. In case of exceeding the maximum level or the action limit or in absence of a maximum level or action limit, the acute exposure of adult consumers and children is calculated by multiplying the measured concentration of the contaminant in the food by a high consumption value (P95 percentile) of the food. For arsenic and mercury account shall be taken of the existence of various chemical forms with different toxicity.
 - In case of arsenic, the concentration of inorganic arsenic in the food has to be determined, either with a specific chemical form analysis method (speciation method), or by applying of a conversion factor (70% for food, with the exception of fish, crustaceans and molluscs).
 - In case of mercury,
 - the concentration of inorganic mercury in the foodstuff has to be determined either with a specific chemical form analysis method (speciation method) or by applying a conversion factor (20% for fish, 50% for crustaceans and 100% for other foods).
 - the concentration of methyl mercury in the foodstuff has to be determined either with a specific chemical form analysis method (speciation method) or by applying a conversion factor (100% for fish, 80% for crustaceans and 0% for other foods).
3. The estimated acute exposure is compared to the toxicological reference values for acute effects of the contaminant:
 - For arsenic: compare the calculated exposure with the '*minimal risk level*' of iAS 5 µg/kg bw/day.
 - For cadmium: compare the calculated exposure with the toxicological reference value of 4.3 µg/kg bw/day.
 - For mercury: compare the exposure to inorganic mercury with the toxicological reference value for inorganic mercury of 7 µg/kg bw/day. For fish and seafood, compare the methyl mercury exposure with the toxicological reference value for methyl mercury of 1.3 µg/kg bw/day.

- For lead: Calculate the MOE by dividing - for typical baby and toddler foods - the BMDL₀₁ of 0.5 µg/kg bw/day or - for other foodstuffs - the value of 6.2 µg/kg bw/day by the exposure.
 - For nitrates: compare the exposure with the provisional toxicological reference value of 15 mg/kg bw/day.
4. If the acute exposure is higher than the (provisional) toxicological reference value, the '*minimal risk level*' or the MOE for acute effects, there is a risk for human health.

The decision for recall of the contaminated food, based on this risk assessment, has to be made by the risk manager.

For arsenic and mercury, two contaminants for which different chemical forms exist with very divergent toxicity, it is recommended to use an analytical method able to differentiate the chemical form (speciation method) in order to avoid the use of conventional conversion factors which often lead to a overestimation of the risk.

Mots clés

Rappel (recall), métaux lourds, nitrates, arsenic, denrées alimentaires

1. Termes de référence

1.1. Question

Lors des contrôles officiels réalisés par l'AFSCA, il arrive que des denrées alimentaires ne respectent pas les normes pour le plomb, le mercure, le cadmium et les nitrates fixées dans la législation¹ ou qu'ils contiennent des valeurs élevées en plomb, cadmium, mercure, arsenic, arsenic inorganique ou nitrates sans qu'il existe une norme pour autant.

Le Règlement (CE) n°1881/2006 précise dans son article 1^{er}, règles générales: «Les denrées alimentaires visées en annexe ne sont pas mises sur le marché lorsqu'elles contiennent un contaminant mentionné à ladite annexe à une teneur qui dépasse la teneur maximale prévue dans celle-ci.».

De plus, l'arrêté royal du 6 juin 1997 relatif aux teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires stipule dans son article 1^{er} que les denrées alimentaires qui ne satisfont pas aux dispositions du Règlement n°1881/2006 portant fixation des teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires, sont nuisibles au sens de l'article 18 de la loi du 24 janvier 1977 relative à la protection de la santé des consommateurs en ce qui concerne les denrées alimentaires et les autres produits. Dans ces cas, il est procédé à un retrait des produits non conformes du marché.

Lorsqu'un produit non conforme est chez le consommateur, le document «Inventaire des actions et des limites d'action et propositions d'harmonisation dans le cadre des contrôles officiels: contaminants chimiques, résidus et additifs version 4» spécifie au point 14.7. que si la denrée représente un risque toxicologique pour le consommateur, il faut procéder à un rappel.

Une évaluation de risque est dès lors nécessaire. Celle-ci est néanmoins rendue difficile par le fait que pour certains contaminants, on ne dispose pas de valeurs toxicologiques de référence pour les effets aigus mais uniquement de valeurs toxicologiques de référence pour les effets à long terme.

La question posée est:

En cas de dépassement des limites maximales ou d'occurrence d'une teneur très élevée pour laquelle il n'existe aucune limite maximale pour l'arsenic, l'arsenic inorganique, le cadmium, le mercure, le plomb ou le nitrate dans les denrées alimentaires, quelle approche scientifique peut-on suivre pour établir le seuil au-delà duquel il existe un risque sérieux pour le consommateur?

1.2. Contexte législatif

Loi du 24 janvier 1977 relative à la protection de la santé des consommateurs en ce qui concerne les denrées alimentaires et les autres produits.

Arrêté royal du 18 février 1991 relatif aux denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière: annexe, points 5.1.2.3., 5.2.2.3., 5.3.2.6, 5.4.2.2. (normes nationales nitrate et nitrite).

Arrêté royal du 6 juin 1997 relatif aux teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires.

Arrêté royal du 8 février 1999 concernant les eaux minérales naturelles et les eaux de source: Annexe: I normes, VI allégation 13.

¹ Règlement (CE) n°1881/2006 du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires

Arrêté royal du 14 janvier 2002 relatif à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine qui sont conditionnées ou qui sont utilisées dans les établissements alimentaires pour la fabrication et/ou la mise dans le commerce de denrées alimentaires.

Arrêté du Gouvernement Wallon du 15 janvier 2004 relatif aux valeurs paramétriques applicables aux eaux destinées à la consommation humaine.

Arrêté du Gouvernement flamand du 13 décembre 2002 relatif à la qualité et à la distribution de l'eau pour la consommation humaine.

Arrêté du Gouvernement de la région Bruxelles-Capitale du 24 janvier 2002 relatif à la qualité de l'eau distribuée par réseau.

Règlement (CE) n°178/2002 du Parlement Européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires.

Règlement (CE) n°396/2005 du Parlement Européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil.

Règlement (CE) n°1881/2006 du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires.

1.3. Définitions

Rappel (Recall): la mesure visant à empêcher après distribution, la consommation ou l'utilisation d'un produit par le consommateur et ou à l'informer du risque qu'il court éventuellement s'il a déjà consommé le produit (AFSCA, 2013).

Retrait: la mesure visant à empêcher la distribution et l'exposition à la vente d'un produit ainsi que son offre au consommateur (AFSCA, 2013).

Toxicité aiguë : toxicité qui apparaît du fait d'une exposition unique ou multiple (plusieurs fois en 24 h) à un composé, cette toxicité apparaissant dans un délai assez court (normalement jusqu'à 14 jours) après l'administration; le plus souvent, la toxicité aiguë fait suite à l'exposition à des concentrations élevées (Sci Com, 2005).

Toxicité chronique: toxicité qui apparaît suite à l'exposition à un composé durant une longue période: généralement, cette toxicité se manifeste également à long terme; les niveaux d'exposition sont le plus souvent faibles (Sci Com, 2005).

Adultes : La classe d'âge pour les adultes est de 18 à 64 ans.

Enfants: La classe d'âge pour les enfants est de 36 mois à 9 ans.

Jeunes enfants: enfants en bas-âge: la classe d'âge pour les enfants en bas-âge est de 12 à 35 mois.

1.4. Abbreviations

ADI: Acceptable Daily Intake (Dose Journalière Acceptable - DJA)
As: Arsenic
AsB: arsenobetaine
ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health and Human Services
BMDL: Benchmark Dose lower limit
Cd: Cadmium
DMA: dimethylarsinate
EFSA: European Food Safety Authority
EPA: Environmental Protection Agency of the United States
FAO: Food and Agricultural Organization of the United Nations
Hg: Mercure
iAs: arsenic inorganique
iHg: mercure inorganique
JECFA: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives
LB: Lower Bound
LD₅₀: Lethal dose
LOAEL: Low Observed Adverse Effect Level
MeHg: méthylmercure
MetHb: méthémoglobine
MMA: monomethylarsonate
MOE: Margin of Exposure
Nb: nombre
NOEL: No Observed Effect Level
NOAEL: No Observed Adverse Effect Level
NTP: National Toxicology Program
OMS: Organisation mondiale de la santé
Pb: Plomb
pc: poids corporel
PTMI: Provisional Tolerable Monthly Intake (dose mensuelle tolérable provisoire)
PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake (dose provisoire hebdomadaire tolérable)
TWI: Tolerable Weekly Intake (dose hebdomadaire tolérable)
UB: Upper Bound
US EPA: United States Environmental Protection Agency
VTR: Valeur toxicologique de référence
WHO: World Health Organization

Vu les discussions durant les réunions de groupe de travail du 17 février 2014, 15 avril 2014, 3 juillet 2014, 27 août 2014 et 3 novembre 2014 et les séances plénières du 20 décembre 2013, 21 février 2014, 23 mai 2014, 17 octobre 2014, 21 novembre 2014 et 19 décembre 2014;

le Comité scientifique émet l'avis suivant :

2. Introduction

Le 'recall' ou 'rappel' est la mesure visant à empêcher après distribution, la consommation ou l'utilisation d'un produit par le consommateur et/ou à l'informer des risques potentiels de la consommation du produit concerné. En d'autres mots, le «recall» a pour objectif de protéger le consommateur lorsque la denrée contaminée est déjà chez lui. Il lui est demandé de rapporter la denrée au magasin.

Les contaminants pour lesquels un avis est demandé sont:

- arsenic,
- arsenic inorganique,
- cadmium,
- mercure,
- plomb,
- nitrate.

Le Comité scientifique fait remarquer que les nitrites et le méthylmercure ne sont pas inclus dans la demande d'avis bien qu'ils soient, respectivement, plus toxiques que les nitrates et le mercure. Les limites maximales portent sur le mercure total et non sur le méthylmercure. Des limites maximales spécifiques sont établies pour le nitrite. Le Comité scientifique propose de ne pas prendre en compte les nitrites mais bien le méthylmercure. Des discussions sont en cours au Codex Alimentarius pour la fixation de normes pour le méthylmercure dans le poisson (FAO/WHO, 2014).

Les communiqués de presse de l'AFSCA concernant des rappels de produits sont disponibles sur le site web de l'AFSCA à l'adresse suivante <http://www.favv-afsca.fgov.be/retraitdeproduits/.asp>.

Suivant l'article 14 du Règlement n°178/2002 (General Food Law), pour déterminer si une denrée alimentaire est préjudiciable à la santé, il est tenu compte:

- a) de l'effet probable immédiat et/ou à court terme et/ou à long terme de cette denrée alimentaire sur la santé non seulement d'une personne qui la consomme, mais aussi sur sa descendance;
- b) des effets toxiques cumulatifs probables;
- c) des sensibilités sanitaires particulières d'une catégorie spécifique de consommateurs lorsque la denrée alimentaire lui est destinée.

Au point 14.7 du document «Inventaire des actions et des limites d'action et proposition d'harmonisation dans le cadre des contrôles officiels», il est mentionné que si la denrée non conforme est distribuée à large échelle en Belgique, une évaluation des risques devra être effectuée. Le résultat de l'évaluation des risques est indépendant du niveau de distribution de la denrée sur le marché belge (quantité de denrées alimentaires contaminées). Une distinction doit être faite entre l'évaluateur du risque et le gestionnaire du risque. Le gestionnaire du risque pourra prendre en compte le niveau de distribution de la denrée sur le marché belge.

Ce dossier a pour objectif de développer une approche scientifique sur laquelle le gestionnaire de risque pourra se baser pour procéder à des mesures de rappel des denrées alimentaires contaminées présentes sur le marché belge.

L'approche doit répondre aux deux questions suivantes:

- si un résultat d'analyse pour un contaminant est supérieur à la limite maximale, y a-t-il un risque pour le consommateur?
- Pour une concentration donnée dans une denrée alimentaire, en l'absence de limite maximale pour le contaminant dans la denrée, y a-t-il un risque pour le consommateur?

3. Méthodologie

Des scénarios d'exposition ont dans un premier temps été réalisés afin de pouvoir développer une approche scientifique générale pour déterminer s'il y a des risques pour la santé pouvant faire l'objet d'un rappel de denrées alimentaires.

Lors de la réalisation de scénarios, il est apparu que:

- l'exposition chronique de différents groupes de la population à certains contaminants n'est pas négligeable;

- pour certains groupes de la population (par ex. enfants, femmes enceintes,...), l'exposition chronique de certains contaminants dépasse la valeur toxicologique de référence (chronique). C'est notamment le cas pour l'arsenic (EFSA, 2014), le cadmium (EFSA, 200b, Sci Com, 2009a, Vromman *et al.*, 2010), le méthylmercure (EFSA, 2012) et le plomb (EFSA, 2010a; Sci Com, 2009b). Une exposition supplémentaire n'est par conséquent pas souhaitable;
- la comparaison de l'exposition aiguë à une valeur toxicologique de référence pour les effets chroniques n'est pas fondée d'un point de vue scientifique.

Pour savoir si la consommation d'une denrée alimentaire déjà mise sur le marché forme un risque pour le consommateur, l'approche proposée se base uniquement sur l'évaluation des risques aigus et ne tient pas compte des risques à long terme (chroniques).

Il est à noter que l'évaluation des risques chroniques est prise en compte pour la fixation des limites maximales. De plus, tout dépassement d'une limite maximale conduit au retrait de la denrée alimentaire contaminée.

Les contaminants traités dans cet avis sont connus pour avoir des effets toxiques suite à une exposition à long terme. Il existe peu de données sur les effets toxiques à court terme de ces contaminants, ce qui rend la détermination d'une valeur toxicologique de référence pour les effets aigus plus difficile. Les valeurs toxicologiques de référence utilisées ont ou bien été tirées d'évaluation existantes ou bien été calculées sur base de données toxicologiques comme décrit ci-dessous.

Finalement, le risque aigu est estimé en multipliant une valeur élevée de consommation (au percentile 95 (P95)) par une valeur élevée de concentration (concentration mesurée) et comparé à une valeur toxicologique de référence représentative d'un effet aigu.

3.1. Remarques préliminaires

L'approche s'applique uniquement à des denrées alimentaires consommées comme tel. Les compléments alimentaires et les matériaux qui entrent en contact avec les denrées alimentaires n'ont pas été pris en compte.

3.2. Données utilisées

3.2.1. Données de consommation

Pour la réalisation de scénarios pour les adultes et les enfants, les données belge de consommation (étude 'Diet-National_2004' et étude 'FPDS_1') provenant de la base de donnée de l'EFSA (European concise database), publiquement disponible sur le site web de l'EFSA (<http://www.efsa.europa.eu/fr/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>), ont été utilisées.

Le tableau Excel présentant les statistiques de consommation alimentaire journalière aiguë (par pays, enquête et classe d'âge) rapportées en «grammes/kg poids corporel/jour» a été utilisé.

L'EFSA utilise un système de classification alimentaire nommé "FoodEx" pour catégoriser les aliments et les boissons. Les données de consommation au niveau 2 de la classification alimentaire "FoodEx" ont été utilisées.

Les percentiles élevés (P95, P97,5, P99 et même P99,9) sont souvent utilisés pour identifier les grands consommateurs (EFSA, 2011c). Le percentile P95 a été choisi pour calculer l'exposition aiguë. Ce percentile est généralement utilisé par le panel CONTAM de l'EFSA pour estimer l'exposition aiguë aux contaminants (EFSA, 2011d). Il est remarqué que le document de WHO (2009) renseigne un percentile P97,5 pour les données de consommation pour estimer l'exposition aiguë aux contaminants.

Pour les consommateurs adultes, les données individuelles de consommation au percentile P95 pour la classe d'âge 'adult' de la feuille Excel 'L2 – Consuming-days- only- g-day-bw ' ont été utilisées. La classe d'âge pour les adultes est de 18 à 64 ans.

Pour les consommateurs enfants, les données individuelles de consommation les jours de consommation au percentile P95 pour la classe d'âge 'other children' de la feuille Excel 'L2 – Consuming-days- only- g-day-bw ' ont été utilisées. La classe d'âge pour les enfants est de 36 mois à 9 ans.

Pour les scénarios chez les enfants en bas-âge, les données de consommation allemande (Donald 2008) provenant de la base de données de l'EFSA (European concise database) ont été utilisées (feuille Excel 'L2 – Consuming-days- only- g-day-bw). L'exposition via la consommation d'aliments destinés aux enfants en bas-âge, a été calculée en prenant les données individuelles de consommation au percentile P95 les jours de consommation pour la classe d'âge 'toddlers' - enfants en bas-âge. La classe d'âge pour les enfants en bas-âge est de 12 à 35 mois.

Les données de consommation utilisées sont présentées à l'annexe 1.

Les données de consommation provenant du modèle PRIMO (Pesticide Residue Intake Model) n'ont pas été utilisées car i) cette base de données européenne contient essentiellement des données de consommation pour les fruits et légumes et très peu de données pour les autres denrées et ii) cette base de données contient des valeurs de consommation plus élevées que ce qui est consommé en Belgique.

3.2.2. Données de contamination

Les résultats d'analyses pour l'arsenic, le cadmium, le mercure, le plomb et les nitrates du plan de contrôles effectués par l'AFSCA en 2012 ont été utilisés pour la réalisation des scénarios. Dans certains cas, des données de la littérature ont également été utilisées.

4. Approche scientifique pour déterminer s'il y a un risque aigu

Sur base des résultats des scénarios d'expositions réalisés, une approche pragmatique est proposée pour déterminer s'il y a un risque pouvant faire l'objet d'un rappel pour des denrées alimentaires contaminées par de l'arsenic, de l'arsenic inorganique, du cadmium, du mercure, du méthylmercure, du plomb et/ou des nitrates.

L'approche est basée sur l'évaluation des risques aigus. Pour chaque contaminant, dans ce dossier, l'exposition aiguë est comparée à une valeur toxicologique de référence pour les effets aigus pour la santé. Les étapes suivantes sont suivies:

1. Si une limite maximale ou limite d'action existe pour un contaminant donné dans une denrée alimentaire spécifique, vérifier si cette limite maximale est dépassée en tenant compte de l'incertitude de mesure. Le cas échéant, pour l'arsenic et le mercure, tenir compte de la forme analysée.
2. En cas de dépassement de la limite maximale, limite d'action ou en absence de limite maximale ou limite d'action, calculer l'exposition aiguë des consommateurs adultes et des enfants en multipliant la concentration mesurée dans la denrée alimentaire par une valeur élevée (percentile P95) de consommation de la denrée alimentaire.
3. Comparer l'exposition aiguë estimée à une valeur toxicologique de référence pour les effets aigus.
4. Si l'exposition aiguë est plus élevée que la valeur toxicologique de référence pour les effets aigus, il y a un risque pour la santé humaine.

La décision de procéder à un rappel revient au gestionnaire du risque.

L'approche est présentée plus en détail ci-dessous pour les contaminants étudiés. La figure 1 présente un diagramme général de l'approche proposée.

Afin d'éviter d'avoir recours à des facteurs de conversion pour l'évaluation des risques, il est recommandé d'analyser l'arsenic inorganique plutôt que l'arsenic total dans les denrées alimentaires.

De même, en plus du mercure, il est recommandé d'analyser le méthylmercure dans le poisson et les produits de la mer.

Il est remarqué qu'un dépassement fréquent de la teneur maximale, même s'il n'y pas de risque aigu, est problématique d'un point de vue chronique.

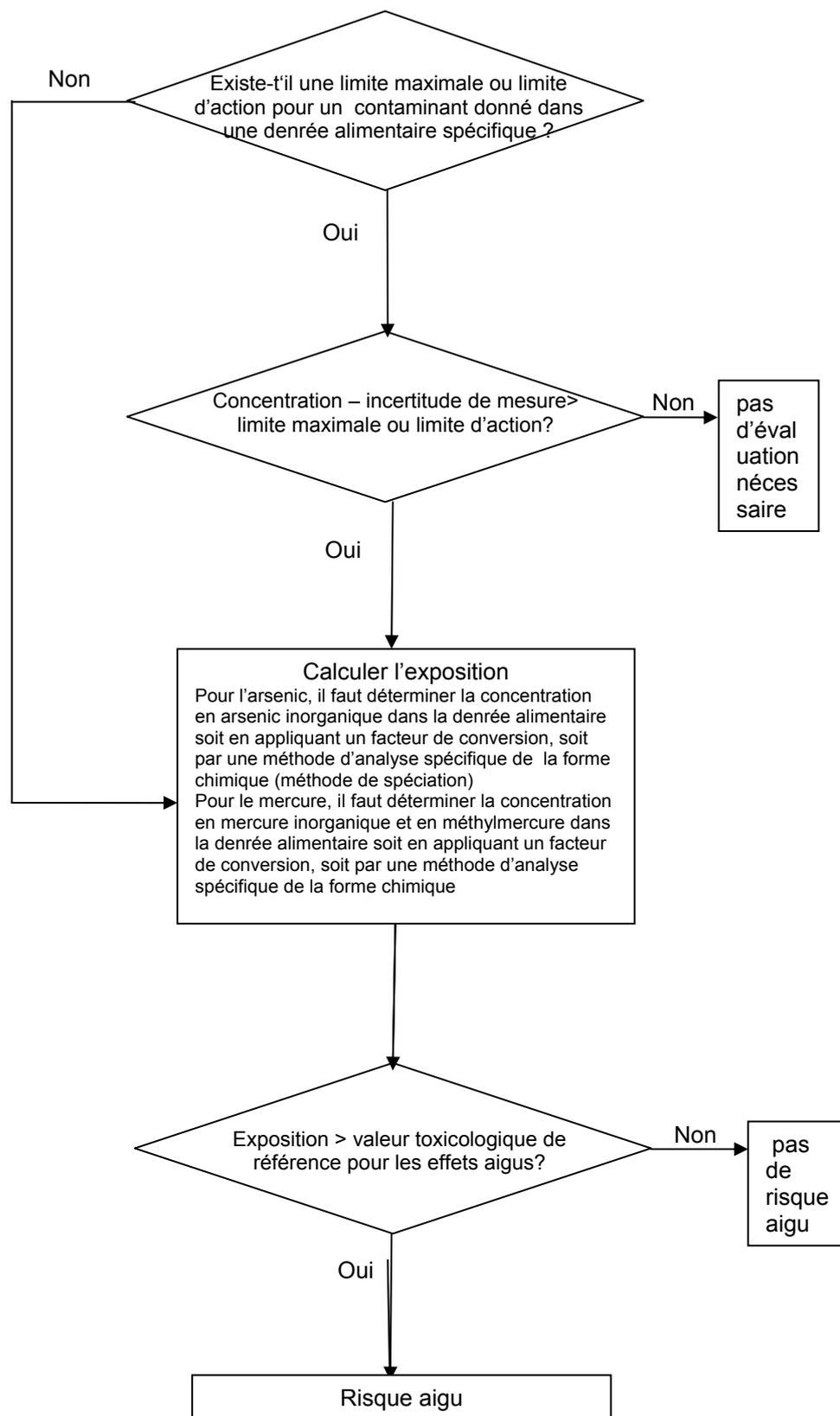


Figure 1: Diagramme général de l'approche proposée pour l'évaluation des risques aigus

4.1. Arsenic et arsenic inorganique

Les informations sur les effets aigus de l'arsenic sont présentées à l'annexe 2. Bien que la toxicité de toutes les formes de l'arsenic ne soit pas connue, actuellement, l'arsenic inorganique est considéré comme la forme la plus toxique.

4.1.1. Détermination d'une valeur toxicologique de référence

L'ATSDR (2007) a établi un '*minimal risk level*²' de 0,005 mg As/kg pc/jour pour l'exposition orale aiguë (14 jours ou moins) à l'arsenic inorganique sur base d'une LOAEL de 0,05 mg As/kg pc/jour pour les effets gastro-intestinaux et les œdèmes de la face chez des japonais ayant ingérés pendant 2-3 semaines de la sauce soja contaminée. Un facteur d'incertitude de 10 pour l'emploi de la LOAEL et 1 pour la variabilité individuelle au sein de la population humaine a été appliqué.

4.1.2. Approche scientifique pour l'arsenic et l'arsenic inorganique

L'approche suivante est proposée pour l'évaluation des risques aigus de l'arsenic et/ou de l'arsenic inorganique dans des denrées alimentaires:

1. Si une limite maximale ou limite d'action existe pour l'arsenic et/ou l'arsenic inorganique dans une denrée alimentaire spécifique, vérifier si cette limite maximale est dépassée en tenant compte de l'incertitude de mesure. Le cas échéant, tenir compte de la forme analysée.
2. Déterminer la concentration en arsenic inorganique dans la denrée alimentaire soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (70% pour les denrées alimentaires à l'exception du poisson, des crustacés et des mollusques).
3. En cas de dépassement de la limite maximale, limite d'action ou en absence de limite maximale ou limite d'action, calculer l'exposition des consommateurs adultes et des enfants en prenant des données de consommation aux percentiles élevés (P95).
4. Comparer l'exposition estimée au '*minimal risk level*' de 5 µg/kg pc/jour.
5. Si l'exposition est plus élevée que le '*minimal risk level*', il y a un risque.

Un facteur de conversion de 70% est utilisé par l'EFSA (2014) pour estimer la concentration en arsenic inorganique à partir de la concentration en arsenic total dans les denrées alimentaires à l'exception du poisson, des crustacés et des mollusques bivalves. En effet, les données de la littérature indiquent qu'il n'y a pas de preuve de l'existence d'une relation entre les concentrations en arsenic total et en arsenic inorganique dans le poisson et les produits de la mer (EFSA, 2014). Une des raisons est que la concentration en arsenic inorganique tend à être faible quand la concentration en arsenic total est élevée et le ratio varie d'une espèce à l'autre. Sirot *et al.* (2009) ont rapporté des proportions en arsenic inorganique dans plusieurs espèces de poissons, crustacés et produits de la mer de 0,1 à 6% de la concentration en arsenic total. Muñoz *et al.* (2000) ont déterminé des proportions en arsenic inorganique dans 13 types de produits de la mer variant entre 0,02 et 6,88% de la concentration en arsenic total. Pour le poisson et les produits de la mer, il n'est donc pas possible de dériver une concentration en arsenic inorganique à partir des concentrations en arsenic total.

Il est recommandé d'analyser l'arsenic inorganique plutôt que l'arsenic total dans les denrées alimentaires et plus particulièrement dans le poisson et les produits de la mer. Cela évite d'avoir recours à des facteurs de conversion pour l'évaluation des risques.

Il est remarqué qu'une attention croissante est accordée aux effets toxiques des arsénolipides (+ arsénosucres). Ainsi, des études *in vitro* avec des cellules caco 2 ont montré que les arsénolipides pouvaient avoir des effets toxiques équivalents à ceux de l'arsenic inorganique (Communication personnel Gijs Du Laing - UGent). Les arsénosucres sont

²Une '*minimal risk level*' est définie comme une estimation de l'exposition humaine journalière à une substance qui est susceptible d'être sans risque appréciable d'effets néfastes (non cancérogènes) sur une durée d'exposition spécifiée (ATSDR, 2012).

fortement métabolisés en différents composés (Lynch *et al.*, 2014). Des recherches récentes ont montré que certains métabolites des arsénosucres (DMA thiolé) étaient potentiellement cytotoxiques. Dans une étude conduite par Leffers *et al.* (2013) sur des cellules de vessie, le DMA thiolé était plus toxique que l'arsenic inorganique. Des méthodes d'analyse des arsénolipides (+ arsénosucres) dans les denrées alimentaires devraient être développées.

4.1.3. Scénarios d'exposition aiguë

Le tableau ci-dessous présente une estimation de l'exposition aiguë des consommateurs (P95) adultes et enfants à l'arsenic inorganique via l'ingestion de denrées alimentaires pour lesquelles des valeurs élevées en arsenic total ont été mesurées par l'AFSCA en 2012.

Tableau 1: Exposition aiguë des consommateurs adultes et enfants à l'arsenic inorganique (iAs) via la consommation de denrées alimentaires contaminées et pourcentage du 'minimal risk level' pour l'arsenic inorganique déterminé par ATSDR (2007)

Matrices analysées par l'AFSCA en 2012	Concentration maximale en As total mesurée en 2012 (mg/kg)	Exposition des adultes à l'arsenic inorganique (µg/kg pc/jour)	% minimal risk level iAs (= 5 µg/kg pc/jour) pour les adultes	Exposition des enfants à l'arsenic inorganique (µg/kg pc/jour)	% minimal risk level iAs (= 5 µg/kg pc/jour) pour les enfants
Aliment transformé à base de céréales	0,07	0,14	2,9	0,45	9,0
Pain	0,091	0,27	5,4	0,59	11,8
Lait	0,025	0,12	2,4	0,71	14,1
Riz	0,27	1,06	21,2	1,82	36,3
Eau	0,019	0,42	8,4	0,52	10,5
Thé ¹	0,38	0,02	0,5	0,04	0,9
Algue hijiki ²	18,8	62,97	1259,3	10,97	219,3
Mollusque bivalve ³	0,022	0,07	1,4	0,15	3,0
Poisson ⁴	10	2,52	50,4	6,32	126,4

Thé¹: Exposition thé = [As] feuilles * consommation thé liquide* 17,4% * 0,02kg feuilles/0,6l boisson

Algues hijiki²: sources de données: FSA, 2004, concentration maximale mesurée après préparation.

Mollusque bivalve³: sources de données: Ruttens *et al.* (2012)

Poisson⁴: un facteur de conversion de 7% a été utilisé pour estimer la concentration en arsenic inorganique

En l'absence de valeur de contamination pour l'arsenic inorganique dans les algues et les mollusques bivalves, des données provenant de la littérature ont été utilisées.

La variabilité des proportions d'arsenic inorganique rapportées par Muñoz *et al.* (2000) dans le poisson et les produits de la mer est élevé (0,02 à 6,88% de la concentration en arsenic total). En appliquant un facteur de conversion conservatif de 7% pour estimer la concentration en arsenic inorganique dans le poisson, l'exposition des enfants à l'arsenic inorganique est supérieure au 'minimal risk level'. Par contre, si un facteur de conversion de 1% est appliqué, l'exposition des enfants (1,01 µg/kg pc/jour) est inférieure au 'minimal risk level'. C'est pourquoi, Il est nécessaire de déterminer la concentration en arsenic inorganique dans les poissons et produits de la mer par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation).

La consommation d'algues hijiki fortement contaminées conduit à un dépassement du 'minimal risk level' pour les effets aigus de l'arsenic inorganique. La Food Standard Agency (FSA) au Royaume Uni et les autorités canadiennes déconseillent à la population la consommation des algues hijiki en raison de la teneur élevée en arsenic inorganique et recommandent de s'orienter vers des variétés alternatives d'algues (FSA, 2004; FSA, 2010).

4.2. Cadmium:

Les informations sur les effets aigus du cadmium sont présentées à l'annexe 2.

4.2.1. Détermination d'une valeur toxicologique de référence

En raison du grand nombre d'incertitudes associées aux points les plus sensibles, l'ATSDR (2012) n'a pas dérivé de '*minimal risk level*' pour les effets aigus du cadmium.

Le Comité scientifique propose de se baser sur une valeur de 3 mg/personne/jour rapportée par l'EFSA (2009b) et le WHO (2011a) pour déterminer une valeur toxicologique de référence pour les effets à court terme du cadmium. En appliquant un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intraspécifique et en divisant par un poids corporel de 70 kg (EFSA, 2012a), la valeur toxicologique de référence pour les effets à court terme du cadmium serait de 4,3 µg/kg pc/jour. D'après l'EFSA (2012 a), un poids corporel de 70 kg devrait être utilisé comme valeur par défaut pour la population adulte européenne (âgé de plus de 18 ans).

4.2.2. Approche scientifique pour le cadmium

L'approche suivante est proposée pour déterminer s'il y a un risque suite à la présence de cadmium dans des denrées alimentaires:

1. Si une limite maximale ou limite d'action existe pour le cadmium dans un denrée alimentaire spécifique, vérifier si la limite est dépassée en tenant compte de l'incertitude de mesure.
2. En cas de dépassement de la limite maximale, limite d'action ou en absence de limite maximale ou limite d'action, calculer l'exposition aiguë des consommateurs adultes et des enfants en prenant des données de consommation aux percentiles élevés (P95).
3. Comparer l'exposition à la valeur toxicologique de référence de 4,3 µg/kg pc/jour.
4. Si l'exposition est plus élevée que la valeur toxicologique de référence, il y a un risque.

4.2.3. Scénarios d'exposition aiguë

Le tableau 2 ci-dessous présente une estimation de l'exposition aiguë des grands consommateurs (P95) adultes et enfants au cadmium via l'ingestion de denrées alimentaires pour lesquelles la limite maximale est dépassée ou pour lesquelles il n'y a pas de limites maximales. Les valeurs d'exposition ont été comparées à la dose toxicologique de référence de 4,3 µg/kg pc/jour pour les effets aigus.

Tableau 2: Exposition des grands consommateurs (P95) adultes et enfants au cadmium via la consommation de denrées alimentaires contaminées et pourcentage de la valeur toxicologique de référence (VTR) pour les effets aigus

Matrices analysées par l'AFSCA en 2012	Concentration maximale en cadmium mesurée en 2012 (mg/kg)	Exposition des adultes (µg/kg pc/jour)	% VTR Adultes (=4,3 µg/kg pc/jour)	Exposition des enfants (µg/kg pc/jour)	% VTR Enfants (=4,3 µg/kg pc/jour)
Algue	1,65	5,526	128,52	0,963	22
Aliment transformé à base de céréales	0,063	0,186	4,32	0,580	13
Pain	0,051	0,217	5,05	0,471	11
Chocolat	1,02	1,506	35,02	3,627	84
Œufs	0,012	0,026	0,60	0,032	1
Jus de fruit	0,01	0,095	2,21	0,400	9

Miel	0,013	0,012	0,29	0,020	0
Biscuit	0,044	0,174	4,04	0,413	10
Lait	0,01	0,070	1,62	0,403	9
Céréales pour petit déjeuner	0,066	0,198	4,60	0,330	8
Pignon de pin	0,21	0,283	6,57	0,700	16
Mollusque bivalve	1,24*	3,894	90,57	8,394	195
Pâtes alimentaires	0,091	0,590	13,71	0,473	11
Eau	0,001	0,031	0,73	0,039	1

*Concentration supérieure à la limite maximale de 1 mg/kg

La consommation d'algues contaminées par du cadmium conduit à un dépassement de la valeur toxicologique de référence pour les adultes. La consommation de mollusques bivalves conduit à un dépassement de la valeur toxicologique de référence pour les enfants. La teneur maximale fixée par le Règlement n°1881/2006 à 1 mg/kg est dépassée.

La fiabilité des données de consommation aux percentiles élevés est liée au nombre de sujets (individus). Les percentiles calculés sur un nombre limité de sujets doivent être traités avec précaution car il se pourrait que le résultat ne soit pas statistiquement robuste (EFSA, 2011c). Ainsi, pour les algues et les mollusques, le nombre de sujets utilisés pour le calcul du P95 était faible (voir annexe 1) et il se pourrait que le résultat ne soit pas suffisamment robuste.

4.3. Mercure et le méthylmercure

Les informations sur les effets aigus du mercure et du méthylmercure sont présentées à l'annexe 2.

4.3.1. Détermination d'une valeur toxicologique de référence

- Pour le mercure inorganique

Un '*minimal risk level*' de 0,007 mg mercure/kg pc/jour a été dérivé pour une exposition aiguë par voie orale (14 jours ou moins) au **mercure inorganique** sur base d'une NOAEL de 0,93 mg mercure/kg pc/jour pour les effets rénaux (augmentation du poids absolu et relatif des reins) chez des rats exposés au chlorure de mercure par gavage pendant 14 jours (NTP, 1993).

- Pour le méthylmercure

L'EFSA (2012b) n'a pas établi de valeur toxicologique de référence pour les effets aigus du méthylmercure.

En raison de l'absence de données ou du manque d'informations sur les niveaux d'exposition associés aux effets rapportés, l'ATSDR (1999) n'a établi aucun '*minimal risk level*' pour l'exposition aiguë ou intermédiaire par voie orale au mercure organique.

Le **méthylmercure** est connu pour ses effets neurologiques. L'EFSA (2012b) a établi une dose hebdomadaire tolérable (tolerable weekly intake -TWI) pour le **méthylmercure** sur base de l'association entre l'exposition au méthylmercure de cohortes provenant des îles Féroé et des Seychelles et des effets neurodéveloppementaux après exposition prénatale. Une NOEL de 11,5 mg/kg dans les cheveux maternels a été utilisée pour dériver une valeur guide pour la santé. Par application d'un ratio de 250 entre le mercure dans les cheveux et dans le sang, la concentration en mercure dans les cheveux, sans effets appréciables pour la santé a été convertie en une concentration dans le sang maternel de 46 µg/l. Sur base d'un modèle toxicocinétique, la valeur de 46 µg/l dans le sang maternel a été convertie en une ingestion journalière de mercure de 1,3 µg/kg pc (EFSA, 2012b).

Le Comité scientifique propose de prendre la valeur d'ingestion journalière du méthylmercure de 1,3 µg/kg pc renseignée par l'EFSA (2012b) comme valeur toxicologique de référence pour les effets aigus. Il est à noter que l'EFSA s'est basée sur cette valeur pour établir une PTWI pour les effets chroniques.

4.3.2. Approche scientifique pour le mercure et le méthylmercure

L'approche suivante est proposée pour déterminer s'il y a un risque suite à la présence de mercure dans des denrées alimentaires:

1. Si une limite maximale ou limite d'action existe pour le mercure, vérifier si cette limite maximale est dépassée en tenant compte de l'incertitude de mesure. Le cas échéant, tenir compte de la forme analysée.
2. A. Déterminer la concentration en mercure inorganique dans la denrée alimentaire soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (20% dans le poisson, 50% dans les crustacés et les mollusques et 100% pour les autres denrées).
B. Pour le poisson et les produits de la mer, déterminer la concentration en méthylmercure dans la denrée alimentaire soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (100% dans le poisson, 80% dans les crustacés et les mollusques et 0% pour les autres denrées).
3. En cas de dépassement de la limite maximale, limite d'action ou en absence de limite maximale ou limite d'action, calculer l'exposition aiguë des consommateurs adultes et des enfants en prenant des données de consommation aux percentiles élevés (P95).
4. A. Comparer l'exposition aiguë au mercure inorganique à la valeur toxicologique de référence pour le mercure inorganique de 7 µg/kg pc/jour
C. Pour le poisson et les produits de la mer, comparer l'exposition aiguë au méthylmercure à la valeur toxicologique de référence pour le méthylmercure de 1,3 µg/kg pc/jour.
5. Si l'exposition est plus élevée que la valeur toxicologique de référence, il y a un risque.

Pour le calcul de l'exposition, les résultats d'analyses pour le mercure total peuvent être convertis en méthylmercure et mercure inorganique par l'application de facteurs de conversion provenant de l'avis de l'EFSA (2012b). Pour ne pas sous estimer l'exposition au mercure inorganique, l'EFSA a supposé que 20% du mercure total est sous forme de mercure inorganique dans le poisson. Un facteur de conversion de 50% est utilisé pour le mercure inorganique dans les crustacés et les mollusques. Pour les autres denrées alimentaires, l'EFSA (2012) suppose que le mercure est présent sous forme de mercure inorganique.

De manière générale, environ 80 à 100% du mercure total dans le poisson se trouve sous forme de méthylmercure (EFSA, 2012b). Cependant, dans certaines espèces, des niveaux plus bas peuvent être mesurés. En appliquant un approche conservatrice, l'EFSA suppose que 100% du mercure dans le poisson est sous forme de méthylmercure. Pour les autres produits de la mer, le méthylmercure est généralement compris entre 50 et 80% du mercure total (EFSA, 2012b). Afin d'être conservatif et d'éviter une sous-estimation de l'exposition, l'EFSA a supposé que 80% du mercure dans les crustacés et les mollusques est sous forme de méthylmercure.

Afin d'éviter d'avoir recours à des facteurs de conversion, il est recommandé d'analyser le méthylmercure dans le poisson et les autres produits de la mer.

4.3.3. Scénarios d'exposition aiguë

Les deux tableaux ci-dessous présentent une estimation de l'exposition aiguë des grands consommateurs (P95) adultes et enfants au mercure inorganique et méthylmercure via l'ingestion de denrées alimentaires pour lesquelles la limite maximale en mercure est

dépassée ou pour lesquelles il n'y a pas de limite. Les valeurs d'exposition ont été comparées à la dose toxicologique de référence pour les effets à court terme.

Tableau 3: Exposition aiguë des consommateurs adultes et enfants au **mercure inorganique (iHg)** via la consommation de denrées alimentaires contaminées et pourcentage de la valeur toxicologique de référence (VTR) pour le mercure inorganique (7 µg mercure/kg pc/jour)

Matrices analysées par l'AFSCA en 2012	Concentration maximale en mercure mesurée en 2012 (mg/kg)	Exposition des adultes au mercure inorganique (µg/kg pc/jour)	% VTR pour les adultes (=7 µg iHg/kg pc/jour)	Exposition des enfants au mercure inorganique (µg/kg pc/jour)	% VTR pour les enfants (=7 µg iHg/kg pc/jour)
Algue	0,06	0,201	2,9	0,035	0,5
Lait	0,00042	0,003	0,04	0,017	0,2
Produits à base de viande	0,05	0,226	3,2	0,158	2,3
Eau	0,0002	0,006	0,1	0,008	0,1
Champignon cultivé	0,032	0,054	0,8	0,128	1,8
Mollusque	0,047	0,074	1,1	0,159	2,3
Poisson	1,39*	1,001	14,3	2,510	35,9

*Concentration supérieure à la limite maximale de 1 mg/kg

Tableau 4: Exposition aiguë des consommateurs adultes et enfants au **méthylmercure** via la consommation de denrées alimentaires contaminées et pourcentage de la valeur toxicologique de référence (VTR) pour le méthylmercure (1,3 µg/kg pc/jour)

Matrices analysées par l'AFSCA en 2012	Concentration maximale en mercure mesurée en 2012 (mg/kg)	Exposition des Adultes au méthylmercure (µg/kg pc/jour)	% VTR pour les adultes (1,3 µg/kg pc)	Exposition des enfants au méthylmercure (µg/kg pc)	% VTR pour les enfants (1,3 µg/kg pc)
Mollusque	0,047	0,118	9,1	0,255	19,6
Poisson	1,39*	5,004	384,9	12,549	965,3

*Concentration supérieure à la limite maximale de 1 mg/kg

La consommation d'une grande portion de poisson contaminée par du méthylmercure pourrait conduire à un dépassement de la valeur toxicologique de référence de 1,3 µg/kg pc/jour établie pour les effets neurologiques du méthylmercure. Un risque ne peut donc pas être exclu.

4.4. Plomb

Les informations sur les effets aigus du plomb sont présentées à l'annexe 2.

4.4.1. Détermination d'une valeur toxicologique de référence

L'EFSA (2010) n'a pas établi de valeur toxicologique de référence pour les effets à court terme du plomb. En raison du temps de demi-vie élevé, la toxicité chronique constitue un risque plus grand.

L'ATSDR n'a pas dérivé de '*minimal risk level*' pour le plomb et l'US-EPA n'a pas développé une concentration de référence pour le plomb. L'US-EPA a décidé qu'il était inapproprié de développer une dose de référence pour le plomb inorganique (et les composés du plomb) parce que certains effets sur la santé associés à l'exposition au plomb se produisent à des niveaux en plomb dans le sang tellement bas qu'un seuil n'a pu être établi (IRIS, 2005).

4.4.2. Approche scientifique pour le plomb

Il n'y a pas assez de données toxicologiques pour établir une valeur toxicologique de référence pour les effets aigus du plomb.

Pour les substances qui sont cancérigènes et génotoxiques, le Comité scientifique de l'EFSA (2005) recommande d'utiliser l'approche 'Margin of Exposure (MOE)'. La MOE est le rapport entre un point donné de la courbe dose-réponse (p.ex. BMDL₁₀) et l'exposition. La valeur de la MOE donne une indication sur l'importance du risque; plus grande est la MOE, plus faible est le risque d'exposition au composé en question. L'amplitude de la MOE indique seulement un niveau de préoccupation et ne quantifie pas le risque.

Le panel CONTAM de l'EFSA (2010a) a évalué le risque pour l'homme lié à la présence de plomb dans les denrées alimentaires en appliquant l'approche MOE car il n'y a pas de preuve pour un seuil pour les effets critiques du plomb. La MOE est calculé en divisant la valeur BMDL dérivée de données humaines par une exposition alimentaire estimée.

Il ressort de l'avis de l'EFSA (2010a) que l'exposition estimée des enfants jusqu'à l'âge de 7 ans dépasse la BMDL₀₁ de 0,5 µg/kg pc/jour établie pour la neurotoxicité développementale. La MOE moyenne pour les enfants de 1 à 3 ans allait de 0,16 à 0,45 et était seulement légèrement plus élevée pour les enfants de 4 à 7 ans. C'est pourquoi la possibilité d'effets néfastes chez certains enfants ne peut pas être exclue.

Le JECFA (2011a) a caractérisé la relation dose-réponse pour les effets neurodéveloppementaux et les effets cardio-vasculaires du plomb. La modélisation de la relation dose-réponse pour les niveaux de plomb dans le sang et le quotient intellectuel (QI) des enfants est basée sur des estimations de Lanphear *et al.* (2005). Les expositions alimentaires associées à une gamme de baisses de QI (c.-à-d 0,5-3 points de QI) (tableau 5) ont été calculées en combinant les modèles dose-réponse avec les données toxicocinétiques, en utilisant une simulation de Monte Carlo (WHO, 2011a). Pour les adultes, l'augmentation de la pression artérielle systolique a été choisie comme le point final le plus sensible. L'exposition alimentaire correspondant à une augmentation de la pression artérielle systolique de 1 mmHg (0,1333 kPa) a été estimée à 80 (5^{ème} - 95^{ème} percentiles de 34 à 1700) µg/jour, soit environ 1,3 (5^{ème} - 95^{ème} percentiles de 0,6 à 28) µg/kg pc/jour (WHO, 2011a).

Tableau 5: Exposition alimentaire au plomb associée à une baisse du QI (WHO, 2011a)

Baisse du QI chez les enfants (nombre de points)	Exposition alimentaire médiane (5 ^{ème} - 95 ^{ème} percentiles) pour un enfant de 20 kg ($\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$)
0,5	0,3 (0,1 – 6,2)
1	0,3 (0,2 – 7,2)
1,5	0,9 (0,3 – 8,5)
2	1,3 (0,4 – 9,7)
2,5	1,6 (0,5 – 10,9)
3	1,9 (0,6 – 11,8)

En raison du niveau d'exposition chronique élevé des jeunes enfants par rapport à la marge d'exposition, le Comité scientifique estime qu'il est nécessaire d'établir une limite pour l'exposition aiguë des jeunes enfants, bien que la toxicité chronique du plomb constitue un risque plus grand et qu'il ne soit pas possible d'établir un seuil toxicologique. C'est pourquoi, Le Comité scientifique propose d'établir deux valeurs toxicologiques de référence:

- Une valeur de 0,50 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ c'est-à-dire la BMDL_{01} pour la neurotoxicité développementale comme valeur limite pour l'exposition alimentaire des jeunes enfants (moins de 3 ans) via des aliments spécifiques destinées aux jeunes enfants.
- Une valeur de 6,2 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ c'est-à-dire la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% autour de la dose d'exposition correspondant à une diminution du QI de 0,5 points pour l'exposition via les autres denrées alimentaires (ou 7,2 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ une diminution du QI de 1 point).

Pour ces deux valeurs, il n'y a pas de preuves scientifiques qu'une seule exposition soit néfaste pour la santé mais ces limites sont justifiées (par mesure de précaution).

L'approche suivante est proposée pour déterminer s'il y a un risque suite à la présence de plomb dans les denrées alimentaires:

1. Si une limite maximale ou limite d'action existe pour le plomb dans une denrée alimentaire spécifique, vérifier si cette limite est dépassée en tenant compte de l'incertitude de mesure.
2. En cas de dépassement de la limite maximale, limite d'action ou en absence de limite maximale ou limite d'action, calculer l'exposition aiguë des consommateurs adultes et enfants en prenant des données de consommation aux percentiles élevés (P95). Pour des denrées alimentaires spécifiques destinées aux jeunes enfants, calculer l'exposition des enfants en bas-âge.
3. Calculer la MOE en divisant – pour les denrées alimentaires spécifiquement destinées aux bébés et jeunes enfants - la BMDL_{01} de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ ou – pour les autres denrées alimentaires - la valeur de 6,2 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ par l'exposition aiguë estimée.
4. Si l'exposition aiguë est plus élevée que la BMDL ($\text{MOE} < 1$), il y a un risque.

4.4.3. Scénarios d'exposition aiguë

Le tableau 6 présente une estimation de l'exposition aiguë des grands consommateurs (P95) adultes et enfants au plomb via l'ingestion de denrées alimentaires pour lesquelles les limites maximales sont dépassées ou pour lesquelles il n'y a pas de limites. La marge d'exposition (MOE) a été calculée en prenant la valeur de 6,2 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ établie par le JECFA (2011) pour une diminution du QI de 0,5 points.

Le tableau 7 présente une estimation de l'exposition aiguë des enfants en bas-âge (P95) au plomb via l'ingestion de denrées alimentaires spécifiquement destinées aux enfants pour lesquelles des valeurs élevées en plomb ont été mesurées par l'AFSCA en 2012. La marge d'exposition (MOE) a été calculée en prenant la valeur BMDL_{01} de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ établie par l'EFSA (2010) pour la neurotoxicité développementale chez l'homme. En l'absence de données belges de consommation pour les enfants en bas-âge, les données de consommation d'une étude allemande (Donald, 2008) ont été utilisées.

Tableau 6: Exposition aiguë des grands consommateurs (P95) adultes et enfants au plomb via la consommation de denrées alimentaires contaminées et calcul de la MOE pour le plomb (BMDL = 6,2 µg/kg pc/jour)

Matrices analysées par l'AFSCA en 2012	Concentration maximale mesurée en plomb en 2012 (mg/kg)	Exposition des adultes (µg/kg pc)	MOE pour les adultes (BMDL= 6,2 µg/kg pc)	Exposition des enfants (µg/kg pc/jour)	MOE pour les enfants (BMDL = 6,2 µg/kg pc)
Pommes de terre	0,31*	1,513	4,10	3,875	1,60
Algues	2,76	9,244	0,67	1,610	1,18
Chocolat	0,06	0,089	70,00	0,213	29,06
Miel	0,46	0,442	14,04	0,690	8,99
Biscuit	0,058	0,229	27,05	0,544	11,40
Café ¹	0,13	0,081	76,43	0,072	85,85
Thé ²	2,23	0,204	30,45	0,364	17,04
Eau	0,02	0,629	9,86	0,786	7,89

Café¹: exposition café = [Pb]café * consommation café liquide * 0,02kg café/0,6l boisson

Thé²: Exposition thé = [Pb] feuilles * consommation thé liquide * 17,4% * 0,02kg feuilles/0,6l boisson

*Concentration supérieure à la limite maximale de 0,1 mg/kg

Tableau 7 Exposition des grands consommateurs (P95) enfants en bas-âge au plomb via la consommation de denrées alimentaires spécifiquement destinées aux jeunes enfants et calcul de la MOE pour le plomb (BMDL₀₁ = 0,5 µg/kg pc/jour)

Matrices analysées par l'AFSCA en 2012	Concentration maximale en plomb mesurée en 2012 (mg/kg)	Exposition des enfants en bas-âge (µg/kg pc/jour)	MOE pour les enfants en bas-âge (BMDL ₀₁ = 0,5 µg/kg pc)
Aliments pour bébé	0,023	0,432	1,16
Aliments de suite	0,0128	0,110	4,54
Aliments de suite complet	0,0111	0,096	5,23

La consommation d'algues contaminées par du plomb conduit à une MOE inférieure à 1 pour les adultes.

La fiabilité des données de consommation aux percentiles élevés est liée au nombre de sujets (individus). Les percentiles calculés sur un nombre limité de sujets doivent être traités avec précaution car il se pourrait que le résultat ne soit pas statistiquement robuste (EFSA, 2011c). Ainsi, pour les algues le nombre de sujets utilisées pour le calcul du P95 était faible (voir annexe 1) et il se pourrait que le résultat ne soit pas suffisamment robuste.

4.5. Les nitrates

Les informations sur les effets aigus du plomb sont présentées à l'annexe 2.

4.5.1. Détermination d'une valeur toxicologique de référence

Les effets toxicologiques des nitrates résultent de la réduction du nitrite et de la formation subséquente de méthémoglobine (MetHb), les jeunes bébés (0-3 mois) étant le groupe d'âge le plus sensible. Ce groupe d'âge n'est pas pertinent pour l'exposition au nitrate via la consommation de denrées alimentaires autres que l'eau et les formulations pour nourrissons.

Les niveaux de MetHb dans le sang d'adultes n'ont pas augmenté après une exposition jusque 15 mg/kg pc/jour pendant 28 jours (tableau 8). Chez les bébés, âgés de 3 à 8 mois, une concentration de 16,5 – 21 mg/kg pc/jour en nitrate (ions) administré sous forme de

légumes riches en nitrates n'a pas induit des niveaux élevés de MetHb sanguins. L'administration orale de bolus à des doses de 50-100 mg de nitrate/kg de poids corporel/jour a été associée à des niveaux de MetHb dans le sang de l'ordre de 5-8 % chez les nourrissons (FSANZ).

Tableau 8: Niveaux de MetHb chez les adultes et les bébés exposés aux nitrates via l'alimentation (FSANZ)

Nitrate exposure	Dose (mg/kg bw)	Study duration	Age	Number of subjects	Percentage MetHb	Reference
Nitrate (ions)	50	2-18 d	11 d to 11 m	4	Maximum of 5.3%	Cornblath and Hartmann, (1948)
Nitrate (ions)	100	6-9 d	2 d to 6 m	4	Maximum of 7.5%	Cornblath and Hartmann, (1948)
Nitrate (ions)	16.5 -21	7 d	3.5 – 8 m	7	0.8 (0.2-3.4)	Kubler, (1958)

D'après l'EFSA (2010b), les données disponibles provenant d'études animales et de rapports de cas humains d'empoisonnement par les nitrates ne fournissent pas une base suffisante pour établir une dose aiguë de référence. Cependant, les données disponibles indiquent que la MetHb n'est pas élevée chez les enfants ou les nourrissons de plus de 3 mois, lorsque l'exposition aux nitrates à partir de l'eau potable ou de légumes est inférieure à 15 mg/kg pc/jour (EFSA, 2010b). Le Comité scientifique propose de prendre la valeur de 15 mg/kg poids corporel par jour comme valeur toxicologique de référence provisoire pour les effets aigus des nitrates.

L'OMS a établi une limite de 50 mg/l pour les nitrates dans l'eau (WHO, 2011b). Cette limite tient compte de l'utilisation de l'eau pour la préparation des biberons de lait pour nourrissons.

4.5.2. Approche scientifique pour les nitrates

L'approche suivante est proposée pour déterminer s'il y a un risque suite à la présence de nitrates dans des denrées alimentaires:

1. Si une limite maximale ou limite d'action existe pour les nitrates dans une denrée alimentaire spécifique, vérifier si cette limite maximale est dépassée en tenant compte de l'incertitude de mesure.
2. En cas de dépassement de la limite maximale, limite d'action ou en absence de limite maximale ou limite d'action, calculer l'exposition des consommateurs adultes et des enfants en prenant des données de consommation aux percentiles élevés (P95) et éventuellement en appliquant un facteur de transformation
3. Comparer l'exposition à la valeur toxicologique de référence provisoire de 15 mg/kg pc/jour.
4. Si l'exposition est plus élevée que la valeur toxicologique de référence provisoire, il y a un risque.

4.5.3. Scénarios d'exposition aiguë

Le tableau 9 présente une estimation de l'exposition aiguë des consommateurs adultes et enfants aux nitrates via l'ingestion de denrées alimentaires pour lesquelles les limites maximales sont dépassées ou pour lesquelles il n'y a pas de limites. L'exposition a été comparée à une valeur toxicologique de référence provisoire de 15 mg/kg pc/jour.

Tableau 9: Exposition aiguë des grands consommateurs (P95) adultes et enfants aux nitrates et pourcentage de la valeur toxicologique de référence provisoire (VTRp) de 15 mg/kg pc/jour.

Matrices analysées par l'AFSCA en 2012	Concentration maximale mesurée en 2012 (mg NO ₃ /kg)	Exposition des adultes (mg/kg pc)	%VTRp pour les adultes (= 15 mg/kg pc/jour)	Exposition des enfants (mg/kg pc)	%VTRp pour les enfants (= 15 mg/kg pc/jour)
Carotte	140	0,38	3	1,18	32
Épinard	3746,7*	8,92	59	30,11	201
Pomme de terre	310	1,51	10	3,88	26

*Concentration supérieur à la limite maximale de 3500 mg/kg.

Il n'y a pas de données spécifiques pour les légumes dans la base de données de l'EFSA. Pour certaines denrées alimentaires (épinards et carottes), les données de consommation d'un groupe plus large (légumes feuilles et légumes racines) ont été utilisées en l'absence de données de consommation pour la denrée spécifique.

Il ressort que l'exposition aux nitrates des enfants, grands consommateurs d'épinards conduit à un dépassement de la valeur toxicologique de référence provisoire pour les effets aigus.

Le nitrate est soluble dans l'eau et le lavage des légumes feuilles peut réduire les concentrations en nitrates de 10-15% (Dejonckheere *et al.*, 1994). Le nitrate n'est pas distribué uniformément sur la plante, le retrait de la tige et des nervures permet de réduire le contenu en nitrates de 30-40% dans les laitues et les épinards. D'autres part, éplucher des pommes de terre, bananes, melon et betterave permet de réduire le contenu en nitrates de 20 à 62% (Dejonckheere *et al.*, 1994; EFSA, 2008).

Différentes études ont montré une réduction de la quantité de nitrates de 16 à 79% quand les légumes comme les pois, les choux, les haricots, les carottes, les pommes de terre, les épinards, les endives, les feuilles de céleri sont cuits dans l'eau (EFSA, 2008).

Meah *et al.*, 1994 ont déterminé un facteur de transformation pour la cuisson des épinards de 0,31 (Boon *et al.*, 2009). En appliquant ce facteur, le niveau d'exposition des enfants via la consommation d'épinards (9,33 mg/kg pc/jour) est inférieur à la valeur de 15 mg/kg pc/jour.

Des études récentes indiquent que le jus de betterave, riche en nitrates, aurait des effets bénéfiques sur les performances sportives, notamment en diminuant la quantité d'oxygène nécessaire pour la prestation sportive (Hoon *et al.*, 2014; Muggeridge *et al.*, 2014, Bresse *et al.*, 2013, Lansley *et al.*, 2011).

Le Nederlands Olympisch Comité* Nederlands Sport Federatie recommande aux sportifs de consommer un demi litre de jus de betterave par jour avec des concentrations élevées en nitrates (environ 500 mg) pour augmenter leurs prestations (NVWA, 2014). D'après la NVWA (2014), il n'a y pas d'études connues sur les effets néfastes possibles à long termes de l'ingestion de ces quantités additionnelles élevées de nitrates.

Le jus de betterave aurait aussi des effets bénéfiques sur la réduction de la pression artérielle chez l'adulte. L'ingestion à court terme de nitrate inorganique et de jus de betterave a été associée à une réduction significative de la pression sanguine systolique (Siervo *et al.*, 2013). Des études à long terme sont nécessaires chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé.

5. Conclusions

Le Comité scientifique a développé une approche scientifique pour déterminer s'il y a un risque pouvant faire l'objet d'un rappel de denrées alimentaires contaminées par des nitrates, du plomb, du cadmium, du mercure, du méthylmercure, de l'arsenic ou de l'arsenic inorganique. Le rappel d'une denrée alimentaire est la mesure visant à empêcher après distribution, la consommation d'une denrée alimentaire contaminée et/ou à informer le consommateur des risques potentiels associés à la consommation de la denrée alimentaire.

Pour savoir si la consommation d'une denrée alimentaire contaminée déjà mise sur le marché peut engendrer un risque pour le consommateur, une approche à étape a été proposée, basée sur l'évaluation des risques aigus.

1. Si une limite maximale ou limite d'action existe pour un contaminant donné dans une denrée alimentaire spécifique, il est vérifié si cette limite maximale est dépassée en tenant compte de l'incertitude de mesure. Le cas échéant, pour l'arsenic et le mercure, il faut tenir compte de la forme analysée.
2. En cas de dépassement de la limite maximale, limite d'action ou en absence de limite maximale ou limite d'action, l'exposition aiguë des consommateurs adultes et des enfants est calculée en multipliant la concentration mesurée dans la denrée alimentaire par une valeur élevée (percentile P95) de consommation de la denrée alimentaire. Pour l'arsenic et le mercure, il faut tenir compte de l'existence de différentes formes chimiques avec des toxicités différentes.
 - Pour l'arsenic, la concentration en arsenic inorganique dans la denrée alimentaire doit être déterminée soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (70% pour les denrées alimentaires à l'exception du poisson, des crustacés et des mollusques).
 - Pour le mercure,
 - la concentration en mercure inorganique dans la denrée alimentaire doit être déterminée soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (20% dans le poisson, 50% dans les crustacés et les mollusques et 100% pour les autres denrées).
 - la concentration en méthylmercure dans la denrée alimentaire doit être déterminée soit par une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (méthode de spéciation), soit en appliquant un facteur de conversion (100% dans le poisson, 80% dans les crustacés et les mollusques et 0% dans les autres denrées alimentaires).
3. L'exposition aiguë estimée est comparée à la valeur toxicologique de référence pour les effets aigus
 - Pour l'arsenic: comparaison de l'exposition calculée avec la '*minimal risk level*' de 5 µg/kg iAs/ kg pc/jour.
 - Pour le cadmium: comparaison de l'exposition calculée avec la valeur toxicologique de référence de 4,3 µg/kg pc/jour.
 - Pour le mercure, comparaison de l'exposition au mercure inorganique avec la valeur toxicologique de référence pour le mercure inorganique de 7 µg/kg pc/jour. Pour le poisson, les crustacés et les mollusques, comparaison de l'exposition au méthylmercure avec la valeur toxicologique de référence pour le méthylmercure de 1,3 µg/kg pc/jour.
 - Pour le plomb: calcul de la MOE en divisant – pour les denrées alimentaires spécifiquement destinées aux bébés et jeunes enfants – la BMDL₀₁ de 0,5 µg/kg pc/jour – pour les autres denrées alimentaires – la valeur de 6,2 µg/kg pc/jour par l'exposition.

- Pour les nitrates, comparaison de l'exposition avec la valeur toxicologique de référence provisoire de 15 mg/kg pc/jour.
4. Si l'exposition aiguë est plus élevée que la valeur toxicologique de référence (provisoire), la '*minimal risk level*' ou que la MOE pour les effets aigus, il y a un risque pour la santé humaine.

La décision, sur base de cette évaluation des risques, de procéder à un rappel d'une denrée alimentaire contaminée, revient au gestionnaire du risque.

Pour l'arsenic et le mercure, deux contaminants pour lesquels différentes formes apparaissent avec des toxicités très divergentes, il est recommandé d'avoir recours à une méthode d'analyse spécifique de la forme chimique (analyse de spéciation) afin d'éviter l'emploi de facteurs de conversion conventionnels qui conduisent souvent à une surestimation du risque.

Pour le Comité scientifique,

Prof. Dr. E. Thiry (Sé.)
Président

Bruxelles, le 15/01/2015

Références

- AFSCA (Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire), 2013. Inventaire des actions et des limites d'action et propositions d'harmonisation dans le cadre des contrôles officiels – Contaminants chimiques, résidus et additifs.
- Ahmed FE., 1999. Trace metal contaminants in food. In Environmental Contaminants in food. Edited by Colin F. Moffat and Kevin J. Whittle. CRC Press.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 1999. Toxicological Profile for Mercury March 1999. CAS#: 7439-97-6. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia, USA. Available from <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp46.pdf>.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2007. Toxicological Profile for Arsenic. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, Georgia, USA.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2011. Nitrates and nitrites. ToxFAQsTM for Nitrates and Nitrites. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tf.asp?id=1186&tid=258>
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2012. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CADMIUM. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
- Breese B.C., McNarry M.A., Marwood S., Blackwell J.R., Bailey S.J., Jones A.M. 2013. Beetroot juice supplementation speeds O₂ uptake kinetics and improves exercise tolerance during severe-intensity exercise initiated from an elevated metabolic rate. American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 15, 305(12), 1441-50.
- Bernard A and Lauwerys R, 1986. Present status and trends in biological monitoring of exposure to industrial-chemicals. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 28 (8), 558-562.
- Dejonckheere W., Steurbaut W., Drieghe S., Vestraeten R., Braeckman H. 1994. Nitrate in food commodities of vegetable origin and the total diet in Belgium (1992-1993). Microbiologie-Aliments-Nutrition, 12, 339-370.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). The EFSA Journal 280, 1-31.
- EFSA (European Food Safety Authority), 2008. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on a request from the European Commission to perform a scientific risk assessment on nitrate in vegetables. The EFSA Journal, 689, 1-79.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2009a. Scientific Opinion on Arsenic in Food. The EFSA Journal, 7(10),1-351.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2009b. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on cadmium in food. The EFSA Journal, 980, 1-139.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2010a. Scientific Opinion on Lead in Food. The EFSA Journal, 8(4),1570.[147pp.] doi :10.2903/j.efsa.2010.1570. Available online: www.efsa.europa.eu. <http://www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/doc/1570.pdf>.

- EFSA (European Food Safety Authority) 2010b Statement on possible public health risks for infants and young children from the presence of nitrates in leafy vegetables <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1935.pdf>
- EFSA (European Food Safety Authority). 2011a. Scientific Opinion on tolerable weekly intake for cadmium. The EFSA Journal, 9(2), 1975. [19 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.1975. Available online: <http://www.efsa.europa.eu/en/publications/efsajournal.htm>.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2011b European Food Safety Authority; Comparison of the Approaches Taken by EFSA and JECFA to Establish a HBGV for Cadmium. The EFSA Journal, 9(2), 2006. [28pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2006. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2011c. Use of the EFSA Comprehensive European Food Consumption Database in Exposure Assessment. The EFSA Journal, 9(3),2097. 34 pp.]doi:10.2903/j.efsa.2011.2097. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm
- EFSA (European Food Safety Authority). 2011d. Overview of the procedures currently used at EFSA for the assessment of dietary exposure to different chemical substances. The EFSA Journal, 9(12), 2490. [33 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2490. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
- EFSA (European Food Safety Authority). 2012a. Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. The EFSA Journal, 10(3), 2579. [32 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2579. Available online: www.efsa.europa.eu
- EFSA (European Food Safety Authority). 2012b. Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. The EFSA Journal, 10(12), 2985. [241 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2985. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2014. Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population. The EFSA Journal, 12(3), 3597, 68 pp. doi:10.2903/j.efsa.2014.3597
- FAO. 2001. Food and Agricultural Organization, update; Importance of rice. http://www.knowledgebank.irri.org/ericeproduction/Importance_of_Rice.htm
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organisation of the United Nations/World Health Organization). 2003a. Nitrate (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds). WHO Food Additive series 50, Geneva: World Health Organisation. Available at URL: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je06.htm>
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organisation of the United Nations/World Health Organization). 2003b. Nitrite (and potential endogenous formation of N-nitroso compounds). WHO Food Additive series 50, Geneva: World Health Organisation. Available at URL: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je05.htm>.
- FAO/WHO. 2006. Summary and conclusions of the sixty-seventh meeting of the Joint FAO/OMS Expert Committee on Food Additives (JECFA), 20-29 June 2006; JECFA 67/SC.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization), 2011. Safety evaluation of certain food additives and contaminants.. WHO Food Additives Series, 63 JECFA monograph 8.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization). 2014. RAPPORT DE LA HUITIÈME SESSION DU COMITÉ DU CODEX

SUR LES CONTAMINANTS DANS LES ALIMENTS La Haye, Pays-Bas 31 mars – 4 avril 2014

FSANZ - Food Standard Agency Australia New Zealand. Survey of Nitrates and nitrites in food and beverages in Australia. <http://www.foodstandards.gov.au/consumer/additives/nitrate/documents/Survey%20of%20Nitrates%20and%20nitrites%20Attach%201.pdf>.

FSA. 2004. Food Standards Agency. Arsenic in seaweed.

FSA. 2010. Consumers advised not to eat hijiki seaweed. <http://tna.europarchive.org/20130513091226/http://www.food.gov.uk/news-updates/news/2010/aug/hijikiseaweed>

Hoon M.W., Jones A.M., Johnson N.A., Blackwell J.R., Broad E.M., Lundy B., Rice A.J., Burke L.M. 2014. The effect of variable doses of inorganic nitrate-rich beetroot juice on simulated 2,000-m rowing performance in trained athletes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 9(4), 615-20.

IRIS. 2005. Lead. U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC: Integrated Risk Information System. <http://www.epa.gov/iris/>. March 26, 2005.

JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives), 2000. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives.

Kenny F.S., Gee J.M.W., Nicholson R.I. et al. 2001. Effect of dietary GLA plus /-tamoxifen on the growth, ER expression and fatty acid profile of ER positive human breast cancer xenografts. *International Journal of Cancer* 92: 342-347.

Kingston R.L., Hall S., Sioris L. 1993. Clinical observations and medical outcomes in 149 cases of arsenate ant killer ingestion. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology*, 31, 581-91.

Kishi Y., Sasaki H., Yamasaki H., Ogawa K., Nishi M., Nanjo K. 2001. An epidemic of arsenic neuropathy from a spiked curry. *Neurology*, 56(10), 1417-1418.

Krajnc EI et al. 1987. Integrated criteria document. Cadmium — Effects. Appendix . Bilthoven, National Institute of Public Health and Environmental Protection (Report No. 758476004).

Lansley K.E., Winyard P.G., Fulford J., Vanhatalo A., Bailey S.J., Blackwell J.R., DiMenna F.J., Gilchrist M., Benjamin N., Jones A.M. 2011. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of walking and running: a placebo-controlled study. *Journal of Applied Physiology*, 110(3), 591-600.

Leffers L., Ebert F., Taleshi M.S., Francesconi K.A., Schwerdtle T. 2013. In vitro toxicological characterization of two arsenosugars and their metabolites. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(7), 1270-82.

Lund M.E., Banner W. Jr., Clarkson T.W., Berlin M. 1984. Treatment of acute methylmercury ingestion by hemodialysis with N-acetylcysteine (Mucomyst) infusion and 2,3-dimercaptopropane sulfonate. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology*, 22(1):31-49.

Lynch H.H., Greenberg G., Pollock M. C. Lewis A. S. 2014. A comprehensive evaluation of inorganic arsenic in food and considerations for dietary intake analyses. *Science of the total environment*, 496, 299-313.

Meah M.N., Harrison N., Davies A. 1994. Nitrate and nitrite in foods and the diet. *Food Additives and Contaminants*, 11, 519-32.

- Muggeridge D.J., Howe C.C., Spendiff O., Pedlar C., James P.E., Easton C. A. 2014. single dose of beetroot juice enhances cycling performance in simulated altitude. *Medecine and Science in Sports and Exercise*, 46(1),143-50.
- Muñoz O., Devesa V., Suñer M. A., Vélez D., Montoro R., Urieta I.; Macho M. L., Jalón M. 2000. Total and inorganic arsenic in fresh and processed fish products. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 48, 4369-4376.
- NTP (National Toxicology Program), 1993. Toxicology and carcinogenesis studies of mercuric chloride (CAS n° 7487-94-7) in F344/N rats and B6C3F mice (feed studies) U.S. Technical Report Series n°345. Department of Health and Human Services. Research Triangle Park. Available from http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr408.pdf.
- NVWA (Nederlandse Voedsel-en Waenautoriteit). 2014. Advies over nitraat in de voeding. <http://www.voedingscentrum.nl/nl/nieuws/voedingscentrum-herziet-adviezen-voor-nitraatinname.aspx>
- Opresko D.M. 1992. Risk Assessment Information System database, Oak Ridge Reservation Environmental Restoration Program. Available at: http://risk.lsd.ornl.gov/tox/profiles/arseni_c.shtml.
- Pradeep Alava. 2012. Modulation of arsenic speciation and bioavailability during preparation and gastro-intestinal digestion of contaminated rice. Thesis submitted in fulfillment of the requirements for the degree of Doctor (PhD) in Applied Biological Sciences, Ghent University, Gent, Belgium.
- Ratnaïke R N. 2003. Acute and chronic arsenic toxicity. *Postgraduate Medical Journal*, 79, 391–396.
- Ruttens A., Blanpain A.C., De Temmerman L., Waegeneers N. 2012. Arsenic speciation in food in Belgium Part 1: Fish, molluscs and crustaceans. *Journal of Geochemical Exploration* 121, 55–61.
- SCF (Scientific Committee for Food) 1995 Opinion on nitrate and nitrite http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_38.pdf
- Sci Com (Comité scientifique), 2005. Terminologie en matière d'analyse des dangers et des risques selon le Codex alimentarius.
- Sci Com, 2009a. Avis Sci Com 35-2009 Estimation de l'exposition alimentaire au cadmium par la population Belge (dossier Sci Com N°2009/13). http://www.favv-afsca.fgov.be/comitescientifique/avis/_documents/AVIS35-2009_FR_DOSSIER2009-13_000.pdf
- Sci Com, 2009b. Avis 36-2009 Estimation de l'exposition au plomb par la population belge (dossier Sci Com N°2009/14). http://www.favv-afsca.fgov.be/comitescientifique/avis/_documents/AVIS36-2009_FR_DOSSIER2009-14_000.pdf
- Siervo M., Lara J., Ogbonmwan I., and Mathers J. C. 2013. Inorganic Nitrate and Beetroot Juice Supplementation Reduces Blood Pressure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Nutrition and Disease*. 143, 818–826.
- Sirot V., Guérin T., Volatier J.-L., Leblanc J.-C. 2009. Dietary exposure and biomarkers of arsenic in consumers of fish and shellfish from France. *Science of total environment*, 407, 1875-1885.
- Tsuji J. S., Benson R., Schoof R. A., Hookd G. C. 2004. Health effect levels for risk assessment of childhood exposure to arsenic. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 39, 99–110.

- US ATSDR (United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2007. Toxicological Profile for lead. U.S. Department of Health and Human Services. 1-582.
- USP EPA 2007. Methylmercury www.epa.gov/iris/subst/0073.htm.
- Vromman V., Waegeneers N., Cornelis C., De Boosere I., Van Holderbeke M., Vinkx C., Smolders E., Huyghebaert A., Pussemier L. 2010. Dietary cadmium intake by the Belgian adult population. *Food additives & Contaminants: Part A*, 27(12), 1665-1673.
- Williams PN, Islam MR, Adomako EE et al. (2006) Increase in rice grain arsenic for regions of Bangladesh irrigating paddies with elevated arsenic in groundwaters. *Environmental Science & Technology*, 40, 4903-4908.
- WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety), 2003. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, Concise International Chemical Assessment Document 50. Available from <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad50.pdf>.
- WHO/IPCS (World Health Organization/International Programme on Chemical Safety), 2009. Chapter 6: Dietary exposure assessment of chemicals in food. In *Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food*. Environmental Health Criteria 240 Available from http://whqlibdoc.who.int/ehc/WHO_EHC_240_9_eng_Chapter6.pdf
- WHO (World Health Organization). 2010. Exposure to Arsenic : a major public health concern. Preventing disease through health environment. Public Health and Environment World Health Organization. Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland. <http://www.who.int/ipcs/features/arsenic.pdf>
- WHO (World Health Organization). 2011a. Evaluation of certain food additives and contaminants Seventy-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). WHO Technical report series 960. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_960_eng.pdf .
- WHO (World Health Organization), 2011b. Guidelines for Drinking-water Quality http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/guidelines/en/

Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique est composé des membres suivants:

D. Berkvens, A. Clinquart, G. Daube, P. Delahaut, B. De Meulenaer, S. De Saeger*, L. De Zutter, J. Dewulf, P. Gustin, L. Herman, P. Hoet, H. Imberechts, A. Legrève, C. Matthys, C. Saegerman, M.-L. Scippo, M. Sindic, N. Speybroeck, W. Steurbaut, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem†

*: expert invité

Conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts n'a été constaté.

Remerciements

Le Comité scientifique remercie la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques et les membres du groupe de travail pour la préparation du projet d'avis. Le groupe de travail était composé de:

Membres du Comité scientifique	Hoet P. (rapporteur), De Meulenaer B., Gustin P., Matthys C., Scippo M.-L., Steurbaut W.
Experts externes	Du Laing G. (UGent), Huyghebaert A. (UGent), Pussemier L. (Ex. CERVA), Vlemickx C. (ISP), Waegeneers N. (CODA).

Cadre juridique de l'avis

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

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

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 09 juin 2011.

Disclaimer

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

Annexes

Annexe 1 : Données de consommation utilisées (The European concise database - <http://www.efsa.europa.eu/en/datexfoodcdb/datexfooddb.htm>)

Données de consommation pour les adultes (Diet_National_2004)

Matrice analysée	Matrice correspondante dans la base de donnée au niveau FoodEx2	% des consommateurs qui ont consommé la denrée alimentaire	P95 (g/kg pc/jour)
Algue*	Sea weeds	0,3	3,3
Algue hijiki*	Sea weeds	0,3	3,3
Aliments transformés à base de céréales	Grain milling products	8,0	2,9
Biscuit	Fine bakery wares	49,4	4,0
Café	Coffee (Beverage)	66,6	18,7
Calamar*	Water molluscs	1,9	3,1
Carottes	Root vegetables	23,9	2,7
Céréales pour petit déjeuner	Breakfast cereals	13,0	3,0
champignons cultivés	Fungi, cultivated	9,9	1,7
Chocolat	Chocolate (Cocoa) products	31,3	1,5
Crustacés	Crustaceans	7,1	2,3
Eau	Bottled water	64,1	31,5
Epinards	Leaf vegetables	23,5	2,4
Jus de fruit	Fruit juice	20,7	9,5
Lait	Liquid milk	51,4	7,0
Miel	Honey	3,3	1,0
Mollusques bivalves*	Water molluscs	1,9	3,1
Œuf	Eggs, fresh	22,6	2,1
Pain	Bread and rolls	90,6	4,3
Pâtes alimentaires	Pasta (Raw)	20,3	6,5
Pignons de pin	Tree nuts	3,6	1,3
Poisson	fish meat	16,5	3,6
Pommes de terre	Potatoes and potatoes products	58,2	4,9
Produits à base de viande	Meat and meat products (including edible offal) (unspecified)	3,4	4,5
Riz	Grains for human consumption	8,7	5,6
Thé	Tea (Infusion)	22,5	15,7

*Number of observations lower than 60, the 95th and higher percentiles may not be statistically robust

Données de consommation pour les enfants (FPDS_1)

Matrice analysée	Matrice correspondante dans la base de donnée au niveau FoodEx2	% des consommateurs qui ont consommés la denrée alimentaire	P95 (g/kg pc/jour)
Algue*	Sea weeds	0,1	0,6
Aliments transformés à base de céréales	Grain milling products	14,1	9,2
Biscuit	Fine bakery wares	63,9	9,4
Café	Coffee (Beverage)	3,7	16,7
Calamar*	Water molluscs	0,2	6,8
Carottes	Root vegetables	26,4	8,4
Céréales pour petit déjeuner	Breakfast cereals	26,6	5,0
champignons cultivés	Fungi, cultivated	6,5	4,0
Chocolat	Chocolate (Cocoa) products	54,3	3,6
Crustacés*	Crustaceans	1,0	2,9
Eau	Bottled water	59,8	39,3
Epinards	Leaf vegetables	14,0	8,0
Jus de fruit	Fruit juice	58,0	40,0
Lait	Liquid milk	62,9	40,3
Miel*	Honey	2,5	1,5
Mollusques bivalves*	Water molluscs	0,2	6,8
Œuf*	Eggs, fresh	0,3	2,7
Pain	Bread and rolls	95,9	9,2
Pâtes alimentaires	Pasta (Raw)	16,3	5,2
Pignons de pin*	Tree nuts	1,2	3,3
Poisson	fish meat	7,4	9,0
Pommes de terre	Potatoes and potatoes products	74,5	12,5
Produits à base de viande	Meat and meat products (including edible offal) (unspecified)	1,44	3,2
Riz*	Grains for human consumption	0,9	9,6
Thé*	Tea (Infusion)	3,6	28,1

*Number of observations lower than 60, the 95th and higher percentiles may not be statistically robust

Données de consommation pour les enfants en bas-âge (DONALD, 2008)

Matrice analysée	Matrice correspondante dans la base de donnée au niveau FoodEx2	% des consommateurs qui ont consommés la denrée alimentaire	P95 (g/kg pc/jour)
Aliments de suite complet*	Follow-on formulae, powder	23,4	8,6
Aliments de suite*	Follow-on formulae, powder	23,4	8,6
Aliments pour bébé*	Food for infants and small children (unspecified)	2,4	18,8
Aliments avec légumes pour bébé	Ready-to-eat meal for infants and young children	36,9	59,2

*Number of observations lower than 60, the 95th and higher percentiles may not be statistically robust

Annexe 2: Identification du danger et des effets toxiques aigus

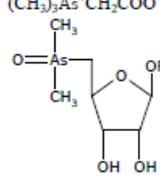
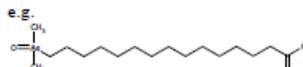
2.1. Arsenic et arsenic inorganique

L'arsenic est naturellement présent dans la croûte terrestre et est un constituant de plus de 200 espèces minérales, spécialement celles comportant des sulfures. L'arsenic est naturellement présent dans le sol, l'eau et les plantes.

Les sources anthropogéniques libérant de l'arsenic dans l'environnement sont les émissions industrielles des fonderies de métaux non-ferreux et la production d'énergie fossile (WHO, 2010).

L'arsenic peut être présent sous différentes formes. La forme d'arsenic la plus stable trouvée dans des conditions normales est l'arsenic à un état d'oxydation + 5. Par conséquent, la grande majorité des espèces d'arsenic trouvées dans les organismes et dans les denrées alimentaires se trouve à un état d'oxydation + 5 (ex. arsenate, diméthylarsinate, arsenobetaine, arsenosucres) (EFSA, 2009a). Le tableau ci-dessous reprend les espèces principales d'arsenic dans les denrées alimentaires et certains métabolites humains pertinents.

Tableau 1: Nom, abréviation et structure chimique des formes principales d'arsenic trouvées dans les denrées alimentaires et de certains métabolites humains pertinents. (Source: EFSA, 2009a).

Name	Abbreviation	Chemical structure ^(a)	Relevance/comment
Inorganic arsenic	iAs		Sum of As(III) and As(V).
Arsenite	As(III)	As(O) ₃	Trace to low levels in most foods; highly toxic.
Arsenate	As(V)	O=As(O) ₃	Trace to low levels in most foods; a major form in water; highly toxic.
Arsenobetaine Arsenosugars ^(b)	AB	(CH ₃) ₃ As ⁺ CH ₂ COO ⁻ 	Major arsenic species in most seafoods; non-toxic.
Arsenolipids ^(c)		e.g. 	Major (edible algae) or significant (molluscs) arsenic species in many seafoods.
Trimethylarsonio propionate	TMAP	(CH ₃) ₃ As ⁺ CH ₂ CH ₂ COO ⁻	Newly discovered arsenic species present in fish oils and fatty fish; likely to be present in other seafoods as well.
Methylarsonate	MA	CH ₃ AsO(O) ₂	Minor arsenic species present in most seafoods.
Methylarsonite	MA(III)	CH ₃ As(O) ₂	Trace arsenic species of some seafoods and terrestrial foods; a significant human urine metabolite of iAs.
Dimethylarsinate	DMA	(CH ₃) ₂ AsO(O)	Not usually detected in foods; detected in some human urine samples as a metabolite of iAs; a toxic species thought to be important for arsenic's mode of toxic action.
Thio-dimethylarsinate	Thio-DMA	(CH ₃) ₂ AsS(O)	Minor arsenic species in seafoods and some terrestrial foods; the major human urine metabolite of iAs, arsenosugars and arsenolipids.
			A minor human urine metabolite of inorganic arsenic and arsenosugars.

Toxicité aiguë et à court terme

Toxicité chez les animaux d'expérience

Arsenic inorganique

Les valeurs LD₅₀ par voie orale rapportées par l'EFSA (2009a) pour l'arsenic inorganique sont de 15 à 145 mg/kg poids corporel (pc) pour l'arsénite chez le rat, 26-39 mg/kg pc pour l'arsénite chez la souris et 112-175 mg/kg pc pour l'arsénate chez le rat. La variabilité dans les valeurs peut être attribuée à des différences au niveau des espèces et des lignées utilisées, du composé spécifique et de la méthode utilisée au laboratoire. La plupart des décès ont lieu le jour de l'exposition, mais les détails concernant la cause de la mort ne sont généralement pas rapportés. Les données sur la létalité provenant d'études d'exposition subaiguës (<2 semaines) chez les animaux sont relativement rares.

Arsenic organique

Les valeurs LD₅₀ aiguës par voie orale rapportées par WHO (2011a) et ATSDR (2007) pour différents composés organiques de l'arsenic sont les suivantes (EFSA, 2009a):

- Méthylarsonate (102 (lapin mâle), 1800 (souris mâle), 961 et 2449 (rat femelle), 1101 et 3184 (rat mâle) mg/kg pc.
- diméthylarsinate: 1200 et 1800 (souris mâle), 644 (rat femelle), et 1313 et 1433 mg/kg pc (rat mâle)
- Roxarsons: 81 et 155 (rat femelle) et 244 (souris femelle) mg/kg pc.
- Oxyde de triméthylarsine et arsénobetaine: >10000 mg/kg pc (souris mâle sevrée).

Toxicité chez l'homme

Les rapports d'empoisonnement aigus (une seule dose) et subaigus (exposition <2-3 semaines) montrent que presque tous les systèmes physiologiques peuvent être affectés, y compris le système gastro-intestinal, cardiovasculaire, rénal et nerveux et de façon moins étendue le système respiratoire, hépatique, hématologique et au niveau percutané. La plupart des cas humains rapportés concernent l'arsenic inorganique (arsénite ou arsénate) (EFSA, 2009a).

La plupart des cas d'empoisonnement aigus à l'arsenic rapporté par Kingston *et al.* (1993) ont eu lieu via l'ingestion accidentelle d'insecticides ou de pesticides et dans une moindre mesure lors de tentatives de suicide. De faibles quantités (<5 mg) conduisent à des vomissements et des diarrhées qui se résolvent après 12 heures. ATSDR (2007) a rapporté une dose létale aiguë après ingestion de 100-300 mg (approximativement 1-5 mg arsenic/kg pc). La dose létale aiguë de l'arsenic inorganique pour l'homme a été estimée par Opresko (1992) à environ 0,6 mg/kg pc/jour (Ratnaïke, 2003).

Les effets sur la santé d'une exposition aiguë à l'arsenic incluent des effets gastro-intestinaux, neurologiques et au niveau de la peau et dans peu de cas des œdèmes de la face et des arythmies cardiaques (Tsuji *et al.*, 2004).

Les effets majeurs d'une exposition subchronique à l'arsenic inorganique sont des effets gastro-intestinaux, hématologiques et percutanés. Les LOAELs varient approximativement entre 0,05 et 0,1 mg/kg pc /jour (ATSDR, 2007).

Les doses lors de suicides et homicides par voie orale rapportés sont généralement de quelques grammes (<10 g). Des symptômes précoces sur la vitesse de conduction nerveuse peuvent débuter dans les deux semaines suivant l'absorption d'une dose totale d'environ 50 mg (Kishi *et al.*, 2001).

Une encéphalopathie a aussi été rapportée après une ingestion aiguë d'arsenic inorganique (généralement > 2 mg/kg pc); la sévérité des symptômes étant liée à la dose ingérée et affectant communément les fonctions neurologiques.

2.2. Cadmium

Le cadmium élémentaire est un métal lourd non essentiel naturellement présent et provenant de sources industrielles et agricoles.

Toxicité aiguë et à court terme

Toxicité chez les animaux d'expérience

Les doses létales médianes par voie orale chez les animaux d'expérience (principalement rongeurs) varient de 100 à 300 mg/kg pc et dépendent de la forme de cadmium administré (WHO, 2011a).

Les études sur animaux ont identifié plusieurs organes cibles de toxicité. L'exposition élevée (>10 mg/kg pc/jour) au chlorure de cadmium administré via l'eau de boisson conduit à une augmentation des effets au niveau hématologique (augmentation de l'hémoglobine, hématoците et érythrocytes, anémies), du foie (nécrose focale et dégénérescence), des reins (nécroses focales de l'épithélium tubulaire), de l'intestin (nécroses, hémorragies, ulcères), de

l'estomac (gastrites, nécroses), neurologique (diminution activité motrice) et testiculaire (atrophie et nécroses, perte d'éléments spermatogéniques) et diminution du poids corporel chez les rats et souris. La NOAEL pour ces effets varie de 1,12 à 65,6 mg Cd/kg pc /jour (ATSDR, 2012).

Toxicité chez l'homme

Le cadmium est toxique pour de nombreux organes et tissus (EFSA, 2009b). L'ingestion intentionnelle de cadmium a eu lieu lors de tentatives de suicides. La cause de la mort est une perte massive de fluide, des œdèmes et des défaillances généralisées au niveau des organes. La toxicité aiguë résulte de l'ingestion de concentration relativement élevée en cadmium. Chez l'homme, l'ingestion de denrées alimentaires ou de boissons contaminées par des grandes quantités de cadmium augmente les symptômes gastro-intestinaux aigus. Des nausées, vomissements, et douleurs abdominales sont observés après la consommation de boissons contenant approximativement 16 mg/l de cadmium (Ahmed, 1999).

La dose létale estimée pour l'homme est de 350-3500 mg de cadmium. Une dose de 3 mg de cadmium n'a pas d'effet sur les adultes (Krajnc *et al.*, 1987) (cité par WHO, 2011a). L'EFSA (2009) a rapporté une NOEL (no-observed-effect level) pour une seule dose par voie orale de 3 mg de cadmium élémentaire/personne et une dose létale variant de 350 à 8900 mg.

Le WHO (2011b) a établi une valeur guide pour l'eau de 0,003 mg/l.

2.3. Mercuré et méthylmercure

Le mercure est un élément naturel, rejeté par la croûte terrestre, présent en quantité de trace dans l'air, l'eau et le sol. La libération de mercure dans l'environnement par l'activité humaine inclut la métallurgie, la transformation de pulpe de papier, la combustion de déchets et les énergies fossiles. Les applications communes du mercure métallique sont sous forme de cathode dans la production électrolytique de chlore, dans les amalgames dentaires, dans les équipements électriques et les appareils de mesure de la température et de la pression.

Toxicité

Après ingestion par voie orale, le méthylmercure est plus rapidement absorbé que le mercure inorganique (mercure mercurique et mercuré). Dans le sang, chez l'homme, le mercure mercurique est divisé entre le plasma et les érythrocytes, avec une plus grande présence dans le plasma, alors que le méthylmercure s'accumule largement (>90%) dans les érythrocytes. Contrairement au mercure mercurique, le méthylmercure est capable d'entrer dans les follicules des cheveux et de traverser le placenta, la barrière sang-cerveau et la barrière fluide cérébrospinal-sang, permettant son accumulation dans les cheveux, le fœtus et le cerveau. Le mercure mercurique dans le cerveau provient généralement soit de la diméthylation du mercure organique *in situ* ou soit de l'oxydation du mercure élémentaire. L'excrétion du mercure mercurique absorbé a lieu via l'urine, alors que les faeces sont la voie principale d'excrétion du méthylmercure absorbé sous la forme de mercure mercurique (EFSA, 2012b).

Toxicité aiguë et à court terme

Toxicité du mercure inorganique chez les animaux d'expérience

Le rein apparaît être l'organe cible critique pour les effets d'une ingestion aiguë de composés inorganiques du mercure, bien qu'il existe plusieurs études animales dans lesquelles la neurotoxicité induite par le mercure inorganique a été rapportée. L'exposition aiguë par voie orale chez le rat et la souris au mercure inorganique, administré sous forme de chlorure de mercure, à une dose de 2 - 5 mg/kg de poids corporel par jour, exprimé en mercure, par gavage oral 5 jours par semaine pendant 14 jours a conduit à une augmentation du poids des reins. Des doses plus élevées administrées suivant le même schéma posologique ou en doses uniques par gavage induisent des nécroses tubulaires (ATSDR, 1999; EFSA, 2012b). Les rats mâles montrent une sensibilité plus élevée que les rats femelles, entraînant des changements histologiques plus graves (NTP, 1993). À des doses plus élevées de mercure

inorganique, des effets hématologiques et hépatiques ont été observés et des lésions gastro-intestinales graves ont également été observées après administration de doses très élevées, en particulier avec des composés mercuriques, qui sont plus corrosifs que les composés mercureux (WHO/IPCS, 2003; FAO/WHO, 2011b).

Toxicité du méthylmercure pour l'homme

La dose létale minimale estimée du méthylmercure pour un adulte de 70 kg varie de 20 à 60 mg/kg (US EPA, 2007).

Une seule ingestion aiguë de 45 mg de méthylmercure a donné des niveaux dans le sang de 1930 et 1007 ng/mL 2h et 24h après ingestion mais n'a pas entraîné de symptômes de toxicité (Lund *et al.*, 1984).

2.4. Plomb

Le plomb est un métal lourd non essentiel présent naturellement mais provenant principalement d'activités anthropogéniques telles que la fonderie et l'industrie des batteries. Le plomb était anciennement utilisé dans les herbicides, l'essence, les peintures et les tuyauteries, ce qui a conduit à la contamination de l'environnement.

Toxicité aiguë et à court terme

Toxicité chez les animaux d'expérience

Le plomb a été décrit comme un poison chronique classique (EFSA, 2010). Des effets sur la santé ne sont généralement pas observés après une seule exposition et les valeurs LD₅₀ par voie orale pour les sels de plomb ont été rapportées comme étant supérieures à 2.000 mg/kg pc (WHO, 2011a). La dose létale la plus basse observée chez les animaux après de multiples expositions par voie orale à court terme à l'acétate de plomb, chlorate de plomb, nitrate de plomb, oléate de plomb, oxyde de plomb ou sulfate de plomb varie de 300 à 4.000 mg/kg pc (JECFA, 2000).

Des dommages aigus aux reins ont été rapporté chez des rats mâles après administration intrapéritonale d'acétate de plomb (0,05; 0,15 et 0,30 mmole/kg pc Pb²⁺) (WHO, 2011a).

Toxicité chez l'homme

L'intoxication aiguë est rare et survient en général au détour de certaines activités professionnelles intenses (découpage de métaux traités au minium antirouille par exemple) ou lors de l'ingestion accidentelle d'un sel de plomb (ex. acétate de plomb). L'intoxication aiguë doit être distinguée de manifestations aiguës qui peuvent survenir dans le cadre d'une imprégnation chronique excessive (lors d'une déminéralisation osseuse ou d'un traitement chélateur par exemple) (SciCom, 2009b).

2.5. Nitrates

Le nitrate est un composé naturel et est retrouvé en quantité importante dans les légumes en raison de son potentiel d'accumulation. Il est formé naturellement dans les plantes et les animaux, y compris chez l'homme, vivants et en décomposition. Le nitrate est aussi utilisé en agriculture comme fertilisant et dans la transformation de denrées alimentaires comme additif alimentaire (EFSA, 2008).

Le nitrate en soi est relativement peu toxique, mais ses métabolites et produits de réaction (ex. nitrite, oxyde nitrique et les composés N-nitroso ont été considérés comme préoccupants du fait des effets néfastes qu'ils ont pour la santé humaine tels que l'anémie méthémoglobine et la cancérogenèse (EFSA, 2008).

Toxicité aiguë et à court terme

La toxicité aiguë par voie orale du nitrate chez les animaux est généralement faible avec des valeurs LD₅₀ d'approximativement 2500-6250 mg/kg pc/jour chez les souris, 3300-9000 mg/kg pc/jour chez les rats, 1900-2680 mg/kg pc chez les lapins et 300 mg/kg pc chez les porcs (Walker, 1990, Speijers, *et al.*, 1987). Une dose létale orale de nitrate chez l'homme d'environ 330 mg/kg pc a été observée pour un adulte de 60 kg (Walker, 1990) (source EFSA, 2008).

Le nitrite de sodium est approximativement 10 fois plus toxique que le nitrate de sodium selon l'espèce, avec des valeurs LD₅₀ de 214 mg/kg pc chez les souris, 180 mg/kg pc chez les rats et 186 mg/kg chez les lapins (NIOSH, 1987) (source EFSA, 2008).

La toxicité des nitrates chez l'homme, ainsi que chez les animaux, dépend de la conversion du nitrate en nitrite. Pour ces raisons les enfants et les patients avec des lésions de l'estomac sont considérés comme des groupes à risques. Ces patients peuvent aussi être plus prédisposés aux effets toxiques des nitrates.

Des doses létales pour l'homme de 4-5 g NO₃⁻ (équivalent à 67 – 833 mg NO₃⁻ / kg pc) ont été rapportées. Les doses toxiques entraînant la formation de méthémoglobine comme critère de toxicité varient de 2 à 5 g (équivalent à 33-83 mg NO₃⁻/kg pc) et de 6 à 9 g de NO₃⁻ (équivalent à 100-150 mg NO₃⁻/kg pc) (FAO/WHO, 2003).

Formation de méthémoglobine (MetHb)

Les niveaux normaux de MetHb dans le sang chez l'homme varient de 1% à 3%. Un transport réduit de l'oxygène a été noté cliniquement quand les concentrations en MetHb atteignent 10% ou plus. La relation entre les taux de nitrates dans le sang et la formation de MetHb n'est pas linéaire à de faibles concentrations en nitrates. Les bébés de moins de 3 mois sont particulièrement prédisposés à l'empoisonnement par les nitrates à cause de l'hémoglobine fœtale qui est plus aisément oxydée en MetHb et sous certaines conditions, la réduction de nitrate en nitrite peut être élevée. Les femmes enceintes, les personnes avec des déficiences génétiques contrôlées de l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase ou MetHb réductase et probablement les personnes âgées sont aussi plus vulnérables aux effets toxiques des nitrates et nitrites. Des concentrations en nitrates dans l'eau de distribution supérieures à 45 mg/l sous forme de NO₃⁻ ont conduit à de nombreux cas d'anémie méthémoglobine particulièrement chez des enfants jusque 6 mois (FAO/WHO, 2003a).

Le stockage inapproprié de légumes cuits peut conduire à la conversion *in situ* de nitrate en nitrite, résultant en une augmentation du potentiel de formation de méthémoglobine. Le panel CONTAM a noté que les bébés et les enfants ayant des infections bactériennes du tractus gastro-intestinal étaient plus sensibles aux nitrates, et recommande de ne pas alimenter de tels enfants avec des épinards (EFSA, 2010b).