

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Étude de l'alimentation totale infantile

Tome 2 – Partie 3
Composés organiques

Rapport d'expertise collective

Septembre 2016

Édition scientifique



anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Étude de l'alimentation totale infantile

Tome 2 – Partie 3
Composés organiques

Rapport d'expertise collective

Septembre 2016

Édition scientifique

Etude de l'Alimentation Totale infantile (EATi)

Exposition alimentaire des enfants de moins 3 ans à certaines substances

TOME 2 – Partie 3 : Composés organiques

**Saisine n°2010-SA-0317
RAPPORT
d'expertise collective**

**Comités d'Experts Spécialisé
« Evaluation des risques liés aux risques chimiques et physiques liés aux
aliments »**

**Groupe de Travail
« Etude de l'alimentation totale EATi »**

Septembre 2016

Mots clés

Etude de l'alimentation totale infantile, Contaminants, Nutriments, Pesticides, Exposition

Infant Total Diet Study, Contaminants, Nutrients, Pesticides, Exposure

La présentation de l'Etude de l'Alimentation Totale infantile est déclinée en différents volets :

- Un premier tome reprenant l'avis de l'Anses relatif à l'exposition alimentaire des enfants de moins de 3 ans à certaines substances, la synthèse et les conclusions de l'expertise collective relatives à l'étude
- Un deuxième tome décrivant l'étude et ses résultats et divisé en plusieurs parties :
 - Partie 1 : Méthodologie de l'étude (de la sélection des aliments à l'évaluation du risque), limites et incertitudes
 - Partie 2 : Résultats relatifs aux composés inorganiques (*Eléments traces métalliques, Minéraux*)
 - Partie 3 : Résultats relatifs aux composés organiques (*Polluants organiques persistants, Composés néoformés, Mycotoxines, Substances issues des matériaux de contact des denrées alimentaires, Phytoestrogènes et stéroïdes sexuels d'origine naturelle, Additifs*)
 - Partie 4 : Résultats relatifs aux résidus de pesticides

Dans ce tome vous trouverez les résultats relatifs aux composés organiques. Une lecture de la première partie décrivant la méthode de l'étude est nécessaire pour la bonne compréhension et interprétation des informations présentes dans ce tome.

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GRUPE DE TRAVAIL « ETUDE DE L'ALIMENTATION TOTALE INFANTILE »

Président

M. Jean-Pierre CRAVEDI – Directeur de Recherche – Compétences en toxicologie alimentaire et sur les pesticides

Membres

Mme Catherine BENNETEAU-PELISSERO – Enseignant chercheur – Compétences en nutrition et sur les phytoestrogènes

M. Cyril FEIDT – Professeur des Universités – Compétences en transfert des contaminants

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur – Compétences en exposition environnementale et sur les métaux

Mme Laurence GULDNER – Epidémiologiste – Compétences en pesticides et en exposition environnementale (démission en Janvier 2015)

Mme Catherine LECLERCQ – Nutrition Officer – Compétences en exposition alimentaire et sur les additifs

M. André MAZUR – Directeur de Recherche – Compétences en nutrition et sur les minéraux

M. Alain-Claude ROUDOT – Enseignant chercheur – Compétences en modélisation mathématique

M. Patrick SAUVEGRAIN – Ingénieur, coordinateur technique – Compétences en chimie analytique et sur les matériaux au contact des denrées alimentaires

M. Rémy SLAMA – Chercheur – Compétences en épidémiologie et santé environnementale

Mme Paule VASSEUR – Professeur de Toxicologie émérite – Compétences en toxicologie

Remerciements à M. Dominique TURCK (Professeur des universités, Praticien hospitalier – Compétences en pédiatrie et nutrition) pour son appui lors de la mise en place de ce groupe de travail.

AUTRES GROUPES DE TRAVAIL

■ GT « Méthodes analytiques dans l'alimentation » – 2013 - 2015

Président

M. Jean-Marc FREMY – Directeur de recherche Anses (retraité) – Compétences en chimie analytique

Membres

Mme Emmanuelle BICHON – Chercheur – Compétences en spectrométrie de masse

Mme Valérie CAMEL – Professeur de chimie analytique – Compétences en chimie analytique

M. Christophe CORDELLA – Chercheur – Compétences en chimie analytique

M. Konrad GROB – Chercheur – Compétences en chimie analytique

Mme Dary INTHAVONG – Chercheur – Compétences en spectrométrie de masse

Mme Florence LACOSTE – Chercheur – Compétences en chimie analytique

Mme Béatrice LALERE – Chercheur – Compétences en chimie analytique

M. Michel LAURENTIE – Chercheur – Compétences statistiques

M. Bruno LE BIZEC – Chercheur – Compétences en chimie analytique

M. Eric MARCHIONI – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

M. Laurent NOEL (jusqu'au 13 janvier 2015) – Chercheur – Compétences en chimie analytique

■ GT « ERS EDCH » – 2013 - 2016

Président

M. Michel JOYEUX - Directeur recherche développement et qualité de l'eau / Docteur en médecine, Docteur en sciences - Compétences en toxicologie, évaluation de risques sanitaires, santé publique.

Membres

M. Pierre-Jean CABILLIC - Retraité - Compétences en eau, réglementation, terrain

M. Edmond CREPPY - Professeur - Compétences en toxicologie (dont cancérogénèse)

M. Joseph DE LAAT - Professeur - Compétences en procédés de traitement EDCH (oxydation), chimie de l'eau

Mme Laetitia KNOCKAERT - Chargée de mission / Docteur en sciences - Compétences en toxicologie, médicaments

M. Patrick LEVALLOIS - Professeur / Médecin spécialiste - Compétences en épidémiologie, santé environnement, EDCH

M. Jean-Michel MAIXENT - Professeur - Compétences en toxicologie, biochimie

M. Christophe ROSIN - Responsable Unité Adjoint - Compétences en chimie analytique, contrôle sanitaire des EDCH

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT - Professeur - Compétences en santé publique et environnement, épidémiologie, évaluation de risques sanitaires.

Mme Bénédicte WELTE – Directrice adjointe de recherche du développement et de la qualité de l'eau / Docteur en sciences – Compétences en produits et procédés de traitement de l'eau (tous procédés, filières de traitement)

- GT « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine » – 2012 - 2015

Président

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – Compétences en toxicologie alimentaire et sur les additifs et auxiliaires technologiques

Membres

Mme Elmira ARAB-TEHRANY – Maître de conférence – Compétences en traitements ionisants, thermopercuité et sur les néoformés et les bioplastiques

M. François ARSAC – Retraité – Compétences en toxicologie générale et sur les lignes directrices OCDE

M. Jean-Charles BENEZET – Maître de conférence – Compétences en chimie des matériaux

M. Fabien BOLLE – Directeur de laboratoire – Compétences en santé publique et sur les risques chimiques

M. Luc FILLAUDEAU – Maître de conférence – Compétences sur le traitement thermique

Mme. Claude GENOT – Chercheur – Compétences en chimie, oxydation, multiplication des protéines, et sur les lipides

Mme Françoise GUERAUD – Chercheur – Compétences en oxydation lipidique et chimie

Mme Florence LACOSTE – Chercheur – Compétences en analyse des huiles et sur les corps gras et les contaminants organiques

M. Claude LAMBRE – Retraité – Compétences en toxicologie génétique, génotoxicité, ERS

M. Christian LAURENT – Compétences en génotoxicité

M. Michel LAURENTIE – Chercheur – Compétences en méthodologie analytique, biostatistique, toxicocinétique, chimie des aliments, toxicologie

Mme Anne-Christine MACHEREY – Directrice de laboratoire – Compétences en toxicologie, en ERS et sur REACH et les matériaux au contact des denrées alimentaires (jusqu'au 21 novembre 2013)

M. Jean-Michel MAIXENT – Professeur des universités – Compétences en toxicologie générale, essais industriels, physico chimie, Novel food

Mme Carole PROST – Chercheur – Compétences en analyses sensorielles, allergies liées aux aliments, ERS et sur les additifs

M. Philippe SAILLARD – Chercheur – Compétences sur la réglementation des matériaux au contact des denrées alimentaires, des conditions d'essai et des impacts procédés

M. Patrick SAUVEGRAIN – Ingénieur, coordinateur technique – Compétences en chimie analytique et sur les matériaux au contact des denrées alimentaires

RAPPORTEURS

Etaient rapporteurs sur la partie danger des résidus de pesticides :

Mme Martine CLAUW – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Jean-Pierre CRAVEDI – Directeur de Recherche - Compétences en toxicologie alimentaire et sur les pesticides

M. Michel GUERBET – Professeur – Compétences en toxicologie, santé publique, protection et sécurité des consommateurs

M. Alain PERIQUET – Professeur des universités, directeur d'IUP (retraité) – Compétences en physiologie, nutrition, alimentation, toxicologie, sécurité des aliments, pesticides

Mme Paule VASSEUR – Professeur de Toxicologie émérite – Compétences en toxicologie

COMITÉS D'EXPERTS SPÉCIALISÉS

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Evaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » – 2015 - 2018

Président

M. Cyril FEIDT – Professeur des universités – Compétences en transfert des contaminants

Membres

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Pierre-Marie BADOT – Professeur des universités – Compétences en transfert des contaminants

M. Jacques BELEGAUD – Professeur honoraire – Compétences en toxicologie

Mme Valérie CAMEL – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

Mme Martine CLAUW – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Guillaume DUFLOS – Responsable de laboratoire – Compétences en chimie analytique

Mme Camille DUMAT – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – Maître de conférence des universités – Compétences en impacts digestifs et métabolisme

M. Thierry GUERIN – Directeur de recherche – Compétences en chimie analytique

Mme Nicole HAGEN-PICARD – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

Mme Laila LAKHAL – Ingénieur animateur de projets – Compétences en toxicologie

M. Claude LAMBRE – Retraité – Compétences en toxicologie

M. Bruno LE BIZEC – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

Mme Raphaële LE GARREC – Maître de conférences des universités – Compétences en toxicologie

M. Eric MARCHIONI – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

M. César MATTEI – Maître de conférence des universités – Compétences en toxicologie

Mme Sakina MHAOUTY–KODJA – Directeur de recherche – Compétences en toxicologie

M. Fabrice NESSLANY – Directeur de laboratoire – Compétences en toxicologie

M. Alain–Claude ROUDOT – Professeur des universités – Compétences en modélisation mathématique

Mme Karine TACK – Responsable de laboratoire – Compétences en chimie analytique

Mme Paule VASSEUR – Professeur émérite – Compétences en toxicologie

M. Eric VERDON – Responsable de laboratoire – Compétences en chimie analytique

M. Jean–Paul VERNOUX – Professeur émérite – Compétences en toxicologie

■ CES « Evaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » – 2012 - 2015

Président

M. Pierre-Marie BADOT – Professeur des universités – Compétences en transfert des contaminants

Membres

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

Mme Sandrine BLANCHEMANCHE – Professeure des universités – Compétences en sociologie

Mme Valérie CAMEL – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

Mme Martine CLAUW – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

Mme Camille DUMAT – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

M. Cyril FEIDT – Professeur des universités – Compétences en transfert des contaminants

M. Konrad GROB – Responsable de laboratoire – Compétences en chimie analytique

Mme Nicole HAGEN–PICARD – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Claude LAMBRE – Retraité – Compétences en toxicologie

M. Michel LARROQUE – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

M. Bruno LE BIZEC – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

Mme Anne-Christine MACHEREY – (démission en décembre 2013) - Directrice de laboratoire – Compétences en toxicologie

M. Jean-Michel MAIXENT – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Rémi MAXIMILIEN – Directeur de recherche – Compétences en médecine et toxicologie

M. Jean-François NARBONNE – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Fabrice NESSLANY – Directeur de laboratoire – Compétences en toxicologie

M. Jean-Marie RENAUDIN – Praticien Hospitalier – Compétences en allergologie

M. Alain–Claude ROUDOT – Professeur des universités – Compétences en modélisation mathématique

Mme Karine TACK – Responsable de laboratoire – Compétences en chimie analytique

Mme Paule VASSEUR – Professeur émérite – Compétences en toxicologie

M. Jean–Paul VERNOUX – Professeur émérite – Compétences en toxicologie

Etaient rapporteurs pour le CES « ERCA »

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

Mme Martine CLAUW – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Konrad GROB – Responsable de laboratoire – Compétences en chimie analytique

M. Cyril FEIDT – Professeur des universités – Compétences en transfert des contaminants

Mme Nicole HAGEN–PICARD – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Claude LAMBRE – Retraité – Compétences en toxicologie

M. Bruno LE BIZEC – Professeur des universités – Compétences en chimie analytique

M. Jean-Michel MAIXENT – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Rémi MAXIMILIEN – Directeur de recherche – Compétences en médecine et toxicologie

M. Jean-François NARBONNE – Professeur des universités – Compétences en toxicologie

M. Fabrice NESSLANY – Directeur de laboratoire – Compétences en toxicologie

Mme Karine TACK – Responsable de laboratoire – Compétences en chimie analytique

Mme Paule VASSEUR – Professeur émérite – Compétences en toxicologie

M. Jean–Paul VERNOUX – Professeur émérite – Compétences en toxicologie

Etaient rapporteurs en appui au CES « ERCA »

Mme Isabelle OSWALD – Directeur de recherche - Compétences en toxicité des mycotoxines

M. Jean-Marc FREMY – Directeur de recherche Anses (retraité) – Compétences en chimie analytique

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – Professeur des universités – Compétences en phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

■ CES « Nutrition Humaine » – 2015 - 2018

Président

M. François MARIOTTI – Maître de conférence – Compétences en métabolisme des protéines, acides aminés, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, syndrome métabolique

Membres

Mme Catherine ATLAN – Praticien hospitalier – Compétences en endocrinologie, maladies métaboliques

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – Professeur des universités – Compétences en phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – Directeur de recherche – Compétences en épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

M. Jean-Louis BRESSON – Professeur des universités, Praticien hospitalier – Compétences en épidémiologie, immunologie, nutrition infantile, femmes enceintes et protéines

M. Olivier BRUYERE – Professeur des universités – Compétences en épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Blandine DE LAUZON-GUILLAIN – Chargé de recherche – Compétences en épidémiologie, nutrition infantile, nutrition des femmes enceintes et allaitantes, santé publique

Mme Anne GALINIER – Maître de conférence des universités, Praticien hospitalier – Compétences en métabolisme du tissu adipeux, obésité, physiopathologie

M. Jean-François HUNEAU – Professeur des universités – Compétences en nutrition humaine

Mme Emmanuelle KESSE-GUYOT – Directeur de recherche – Compétences en épidémiologie, nutrition et pathologies, nutrition et santé publique

Mme Corinne MALPUECH BRUGERE – Professeur des universités – Compétences en nutrition des pathologies, métabolisme des macro- et micronutriments

Mme Catherine MICHEL – Chargé de recherche – Compétences en nutrition infantile, métabolisme des macro- et micronutriments, probiotiques, fonctions biologiques

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – Directeur de recherche – Compétences en nutrition humaine, métabolisme énergétique

Mme Jara PEREZ-JIMENEZ – Chargé de recherche – Compétences en microconstituants, nutrition et pathologies, biodisponibilité

M. Sergio POLAKOF – Chargé de recherche – Compétences en nutrition et pathologies, nutrition et santé publique, métabolisme énergétique

M. Jean-Marie RENAUDIN – Praticien hospitalier – Compétences en allergologie

Mme Anne-Sophie ROUSSEAU – Maître de conférence des universités – Compétences en nutrition et activité physique, biodisponibilité, stress oxydant

M. Luc TAPPY – Professeur des universités – Compétences en endocrinologie, métabolisme des glucides

M. Stéphane WALRAND – Directeur de recherche – Compétences en physiopathologie, métabolisme protéique et acides aminés

■ CES « Nutrition Humaine » – 2012 - 2015

Président

M. François MARIOTTI – Maître de conférences – Compétences en métabolisme des protéines, acides aminés, besoins et recommandations nutritionnels, métabolisme postprandial, syndrome métabolique

Membres

Mme Latifa ABDENNEBI-NAJAR – Directeur de recherche – Compétences en nutrition humaine, obésité

M. Jacques BELEGAUD – Professeur des universités honoraire – Compétences en toxicologie

Mme Catherine BENNETAU-PELISSERO – Professeur des universités – Compétences en phytoestrogènes, isoflavones, perturbateurs endocriniens, santé osseuse

Mme Marie BODINIER – Chargé de recherche – Compétences en allergies alimentaires, physiologie intestinale et système immunitaire

M. Marc BONNEFOY – Professeur des universités, Praticien hospitalier – Compétences en gériatrie, activité physique chez la personne âgée

Mme Marie-Christine BOUTRON-RUAULT – Directeur de recherche – Compétences en épidémiologie nutritionnelle et des cancers, appareil digestif

M. Jean-Louis BRESSON – Professeur des universités, Praticien hospitalier – Compétences en épidémiologie, immunologie, nutrition infantile, femmes enceintes et protéines

M. Olivier BRUYERE – Professeur des universités – Compétences en épidémiologie, santé publique, ostéoporose

Mme Sybil CHARRIERE – Maître de conférences des universités, Praticien hospitalier – Compétences en endocrinologie

M. Gérard CROS – Professeur des universités – Compétences en pharmacologie

M. Anthony FARDET – Chargé de recherche – Compétences en nutrition humaine

Mme Anne GALINIER – Maître de conférence des universités, Praticien hospitalier – Compétences en métabolisme du tissu adipeux, obésité, physiopathologie

M. Jean-François HUNEAU – Professeur des universités – Compétences en nutrition humaine

M. Alexandre MACIUK – Maître de conférence des universités – Compétences en pharmacognosie

M. André MAZUR – Directeur de Recherche – Compétences en microconstituants végétaux, système cardiovasculaire

M. Gilles MITHIEUX – Directeur de Recherche – Compétences en obésité, diabète, nutrition et cerveau, comportement alimentaire

Mme Béatrice MORIO-LIONDORE – Directeur de recherche – Compétences en nutrition humaine, métabolisme énergétique

M. Claude MOULIS – Professeur des universités émérite – Compétences en pharmacognosie

Mme Annie QUIGNARD-BOULANGE – Directeur de recherche émérite – Compétences en métabolisme des lipides

Mme Ariane SULTAN – Maître de conférence des universités, Praticien hospitalier – Compétences en endocrinologie, nutrition clinique

M. Stéphane WALRAND – Directeur de recherche – Compétences en physiopathologie, métabolisme protéique et acides aminés

Etaient rapporteurs pour le CES “Nutrition Humaine”

Mme Muriel BOST – Praticien hospitalier – Compétences en éléments traces

Mme Véronique COXAM – Directeur de recherche – Compétences en micronutriments, microconstituants végétaux, santé osseuse

M. Jean-Philippe GIRARDET – Professeur des universités, Praticien hospitalier – Compétences en nutrition pédiatrique et femmes enceintes, obésité

M. Olivier GUILLARD – Maître de conférences des universités – Praticien hospitalier – Compétences en éléments traces, toxicologie

M. André MAZUR – Directeur de recherche – Compétences en microconstituants végétaux, système cardiovasculaire

M. Alain PINEAU – Professeur des universités, Praticien hospitalier – Compétences en éléments traces, toxicologie

■ CES « Eaux » – 2014 - 2016

Président

M. Yves LÉVI – Professeur de santé publique et environnement – Compétences en santé publique, polluants émergents, évaluation de risques sanitaires, écologie microbienne

Membres

Mme Claire ALBASI – Directrice de recherche, Docteur ingénieur – Compétences en produits et procédés de traitement de l'eau (membranes), assainissement, chimie de l'eau, utilisation de ressources en eau alternatives.

Mme Sophie AYRAULT – Chef d'équipe, Docteur habilité à diriger des recherches – Compétences en chimie de l'eau dont chimie minérale

M. Jean BARON – Responsable de département, Ingénieur de recherche – Compétences en matériaux au contact de l'eau, produits et procédés de traitement de l'eau (filiales de traitement)

M. Jean-Luc BOUDENNE – Professeur – Compétences en métrologie des eaux, chimie et qualité des eaux, chimie de l'environnement

Mme Véronique BOUVARD – Spécialiste scientifique, Docteur en sciences – Compétences en toxicologie dont cancérigène

Mme Corinne CABASSUD – Professeure – Compétences en produits et procédés de traitement de l'eau dont membranes, chimie de l'eau

M. Jean CARRÉ – Professeur honoraire – Compétences en hydrogéologie, ressources en eau, périmètres de protection des captages et expérience terrain

Mme Catherine CHUBILLEAU – Praticien hospitalier, Docteur en pharmacie, Docteur en sciences – Compétences en épidémiologie, microbiologie de l'eau

M. Olivier CORREC – Ingénieur de recherche, Docteur en sciences – Compétences en matériaux au contact de l'eau, réseaux intérieurs

M. Christophe DAGOT – Directeur adjoint, Professeur – Compétences en assainissement, utilisation de ressources en eau alternatives

Mme Isabelle DUBLINEAU – Chargée de mission auprès du directeur de la radioprotection de l'Homme, Docteur habilité à diriger des recherches – Compétences en toxicologie

Mme Sylvie DUBROU – Directeur de laboratoire, Docteur en pharmacie – Compétences en microbiologie de l'eau

M. Robert DURAN – Responsable d'équipe, Professeur – Compétences en écotoxicologie

M. Stéphane GARNAUD – Responsable technique eau et assainissement, Docteur en sciences – Compétences en assainissement

M. Jean-François HUMBERT – Directeur de recherche, Docteur habilité à diriger des recherches – Compétences en microbiologie de l'eau dont cyanobactéries, écologie microbienne

M. Michel JOYEUX – Directeur recherche développement et qualité de l'eau, Docteur en médecine, Docteur en sciences – Compétences en toxicologie, évaluation de risques sanitaires, santé publique

Mme Colette LE BACLE – Retraitée, Docteur en médecine – Compétences en santé travail, microbiologie de l'eau

M. Benjamin LOPEZ – Chef de projet, Docteur en sciences – Compétences en hydrogéologie, ressources en eau, modélisation

M. Jacques-Noël MUDRY – Professeur honoraire d'hydrogéologie – Compétences en hydrogéologie, ressources en eaux, périmètres de protection des captages, expérience terrain

M. Daniel PERDIZ – Maître de conférences, Pharmacien toxicologue – Compétences en toxicologie, génotoxicité, perturbateurs endocriniens dans l'eau

Mme Fabienne PETIT – Enseignant chercheur, Professeur – Compétences en écologie microbienne

M. Mohamed SARAHA – Professeur – Compétences en produits et procédés de traitement de l'eau, photochimie, oxydation avancée, chimie réactionnelle de l'eau

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT – Professeur – Compétences en santé publique et environnement, épidémiologie, évaluation de risques sanitaires

Mme Michèle TREMBLAY – Docteur en médecine spécialiste en santé communautaire / Médecin conseil en santé au travail et en maladies infectieuses – Compétences en santé travail, microbiologie de l'eau

Mme Michèle VIALETTE – Chef de service, Docteur habilité à diriger des recherches – Compétences en microbiologie de l'eau dont virologie

Mme Bénédicte WELTE – Directrice adjointe de recherche du développement et de la qualité de l'eau, Docteur en sciences – Compétences en produits et procédés de traitement de l'eau (tous procédés, filières de traitement)

■ CES « Eaux » – 2011 - 2013

Président

M. Yves LÉVI – Professeur de santé publique et environnement – Compétences en santé publique, polluants émergents, évaluation de risques sanitaires, écologie microbienne

Membres

M. Yves ANDRÈS – Responsable d'équipe – Compétences en génie des procédés, réutilisation des eaux grises, qualité des eaux usées et des eaux grises, traitement des eaux grises. M. Jean-Luc BOUDENNE – Professeur – Compétences en métrologie des eaux, chimie et qualité des eaux

Mme Corinne CABASSUD – Professeure – Compétences en produits et procédés de traitement de l'eau dont membranes, chimie de l'eau

M. Jean CARRÉ – Professeur honoraire – Compétences en hydrogéologie, ressources en eau, périmètres de protection des captages et expérience terrain

Mme Catherine CHUBILLEAU – Praticien hospitalier, Docteur en pharmacie, Docteur en sciences – Compétences en épidémiologie, microbiologie de l'eau M. Olivier CORREC – Ingénieur de recherche, Docteur en sciences – Compétences en matériaux au contact de l'eau, réseaux intérieurs

M. Christophe DAGOT – Directeur adjoint, Professeur – Compétences en assainissement, utilisation de ressources en eau alternatives

Mme Sylvie DUBROU – Directeur de laboratoire, Docteur en pharmacie – Compétences en microbiologie de l'eau

M. Alain HÉDUI – Directeur de recherche, animateur du thème de recherche EPURE – Compétences en réutilisation des eaux usées, qualité des rejets, traitement des eaux usées, boues activées

M. Jean-François HUMBERT – Directeur de recherche, Docteur habilité à diriger des recherches – Compétences en microbiologie de l'eau dont cyanobactéries, écologie microbienne

M. Michel JOYEUX – Directeur recherche développement et qualité de l'eau, Docteur en médecine, Docteur en sciences – Compétences en toxicologie, évaluation de risques sanitaires, santé publique

Mme Colette LE BACLE – Docteur en médecine – Compétences en santé travail, microbiologie de l'eau

M. Pierre LE CANN – Professeur – Compétences en microbiologie des eaux marines, techniques analytiques de virus entériques et mycologie

Mme Laurence MATHIEU – Maître de Conférences, Docteur en sciences – Compétences en microbiologie, biofilm, aérosol, légionnelles

M. Patrick MAZELLIER – Professeur – Compétences en traitement EDCH, constituants et contaminants des eaux, qualité des ressources, substances émergentes

M. Jacques-Noël MUDRY – Professeur honoraire d'hydrogéologie – Compétences en hydrogéologie, ressources en eau, périmètres de protection des captages, expérience terrain

M. Maxime PONTIÉ – Professeur – Compétences en chimie de l'eau, traitement EDCH et aquaculture, biofilm, génie des procédés, dessalement, membranes

Mme Anne-Marie POURCHER – Directeur de recherche – Compétences en microbiologie eau, traitement biologique des déchets et des effluents, biomathématiques, indicateurs de contamination fécale, bactériologie

M. Robert TARDIF – Professeur – Compétences en toxicologie, ERS, piscines, santé environnement, nanoparticules, toxines, risques professionnels, PBPK

Mme Michèle TREMBLAY – Docteur en médecine spécialiste en santé communautaire, Médecin conseil en santé au travail et en maladies infectieuses – Compétences en santé travail, microbiologie de l'eau

Mme Bénédicte WELTE – Directrice adjointe de recherche du développement et de la qualité de l'eau, Docteur en sciences – Compétences en produits et procédés de traitement de l'eau (tous procédés, filières de traitement)

Etaient rapporteurs pour le CES « Eaux »

Mme Sophie AYRAULT – Chef d'équipe, Docteur habilité à diriger des recherches – Compétences en chimie de l'eau dont chimie minérale

M. Michel JOYEUX – Directeur recherche développement et qualité de l'eau, Docteur en médecine, Docteur en sciences – Compétences en toxicologie, évaluation de risques sanitaires, santé publique

Mme Marie-Pierre SAUVANT-ROCHAT – Professeur – Compétences en santé publique et environnement, épidémiologie, évaluation de risques sanitaires

- CES « Produits phytopharmaceutiques : Substances et préparations chimiques » – 2013-2015

Président

M. Eric THYBAUD – Responsable de pôle, Docteur en écotoxicologie – Compétences en Ecotoxicologie, Impact sur les écosystèmes, Evaluation des risques, Abeille, Perturbateurs endocriniens

Membres

M. Philippe BERNY – Chef d'unité Pédagogique Vétérinaire, Professeur de Toxicologie – Compétences en toxicologie, toxicovigilance, écotoxicologie

Mme Marie-France CORIO-COSTET – Directeur de recherche, Docteur en sciences de l'université de Strasbourg – Compétences en efficacité, fongicides, résistance, mode d'action, SDN, vigne

M. Robert DELORME – Retraité – Compétences en efficacité, insecticides, résistance

M. Marc GALLIEN – Conseiller en prévention, chargé de mission – Compétences en application des produits phytosanitaires, équipement d'application, protection des agriculteurs, prévention

M. Christian GAUVRIT – Retraité – Compétences en efficacité, herbicides, adjuvants, mode d'action

Mme Florence GERAULT – Expert résidus, Ingénieur en chef des ponts, des eaux et des forêts – Compétences en produits phytosanitaires, résidus, méthodes d'analyse, risque consommateur, documents guides

Mme Sonia GRIMBUHLER – Chercheur, Docteur de biologie, chimie environnementale – Compétences en exposition, pratiques agricoles, évaluation des risques, méthodologie, métrologie

M. Frederic HOMMET – Chef de l'unité Polluants Organiques et Pesticides – Compétences en méthode d'analyse, analyse résidus de pesticides

M. François LAURENT – Docteur d'Etat en sciences pharmaceutiques – Compétences en recherche, pesticides, métabolisme plantes, transfert

Mme Laure MAMY – Ingénieur de recherche – Compétences en pesticides, environnement, absorption, dégradation, modélisation

M. Rémi MAXIMILIEN – Directeur de recherche, Médecin toxicologue – Compétences en cancérologie, toxicologie, évaluation des risques, classification

M. Guy MILHAUD – Professeur honoraire de l'ENVA, Retraité – Compétences en toxicologie, exposition, évaluation des risques

Mme Jeanne STADLER – Retraité – Compétences en toxicologie, évaluation des risques, reprotoxicité, réglementation

Mme Annick VENANT – Responsable unité physico-chimie, Docteur es sciences – Compétences en chimie, physico-chimie, métrologie, réglementation, classification

- CES « Produits phytopharmaceutiques : Substances et préparations chimiques » – 2009-2012

Président

M. Eric THYBAUD – Responsable de pôle, Docteur en écotoxicologie – Compétences en Ecotoxicologie, Impact sur les écosystèmes, Evaluation des risques, Abeille, Perturbateurs endocriniens

Membres

Mme Sandrine ANDRES – Coordinatrice de l'activité « biocides » – Compétences en Ecotoxicologie aquatique et terrestre, risque environnementaux

M. Gilbert CHAUVEL – Expert national DGAL, Ingénieur des ponts, des eaux et forêts – Compétences en Pratiques agricoles, efficacité, zones non agricoles

Mme Geneviève ARZUL – Retraité – Compétences en Exotoxicologie aquatique, phytoplancton

M. Robert DELORME – Retraité – Compétences en efficacité, insecticides, résistance

M. Christian GAUVRIT – Retraité – Compétences en efficacité, herbicides, adjuvants, mode d'action

Mme Florence GERAULT – Expert résidus, Ingénieur en chef des ponts, des eaux et des forêts – Compétences en produits phytosanitaires, résidus, méthodes d'analyse, risque consommateur, documents guides

M. Michel LAURENTIE – Directeur de recherche – Compétences en Chimométrie, méthodes analytiques, modélisation toxicité

M. Jean-Claude MALET – Expert National Expérimentation et Usages mineurs – Compétences en Efficacité, Résidus, usage mineur, pratiques culturales

Mme Laure MAMY – Ingénieur de recherche – Compétences en pesticides, environnement, absorption, dégradation, modélisation

M. Olivier MASTAIN – Répondable du réseau SAGIR – Compétences en Ecotoxicologie vertébrés terrestres, faune sauvage, toxicovigilance

M. Rémi MAXIMILIEN – Directeur de recherche, Médecin toxicologue – Compétences en cancérologie, toxicologie, évaluation des risques, classification

M. Guy MILHAUD – Professeur honoraire de l'ENVA, Retraité – Compétences en toxicologie, exposition, évaluation des risques

M. Fabrice NESSLANY – Directeur de laboratoire – Compétences en toxicologie

M. Jean ROGER-ESTRADE – Professeur d'Agronomie – Compétences en fertilisants, grandes cultures, pratiques agricoles, hydrologie du sol, modélisation du transfert des solutés

Mme Jeanne STADLER – Retraité – Compétences en toxicologie, évaluation des risques, reprotoxicité, réglementation

M. Jacques TULLIEZ – Retraité – Compétences en Métabolisme, chimie analytique, résidus, toxicologie

■ CES « Additifs, Arômes et Auxiliaires technologiques » – 2009 - 2012

Président

M. François ARSAC – Retraité – Compétences en toxicologie générale et sur les lignes directrices OCDE

Membres

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – Compétences en toxicologie alimentaire et sur les additifs et auxiliaires technologiques

M. Jacques BELEGAUD – Professeur des universités honoraire – Compétences en toxicologie

M. Luc FILLAUDEAU – Chargé de recherche – Compétences sur le traitement thermique

M. Claude GENOT – Directeur de recherche – Compétences en chimie, oxydation, multiplication des protéines, et sur les lipides

Mme Françoise GUERAUD – Chargée de recherche – Compétences en oxydation lipidique et chimie

Mme Florence LACOSTE – Responsable d'équipe analyse – Compétences en analyse des huiles et sur les corps gras et les contaminants organiques

M. Michel LAURENTIE – Chef d'unité – Compétences en méthodologie analytique, biostatistique, toxicocinétique, chimie des aliments, toxicologie

Mme Françoise LOHEZIC-LE-DEVEHAT – Maître de conférences – Compétences en métabolites issus des plantes

M. Jean-Michel MAIXENT – Directeur adjoint du pôle Formation Professionnelle Biologie-Santé – Compétences en toxicologie générale, Essais industriels, physico chimie, Novel food

Mme Carole PROST – Responsable de laboratoire – Compétences en analyses sensorielles, allergies liées aux aliments, ERS et sur les additifs

M. François ZUBER – Directeur scientifique – Compétences en transformation des produits alimentaires

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique et opérationnelle de l'étude, du rapport, et en lien avec le GT « Etude de l'Alimentation Totale infantile »

Mme Marion HULIN – Coordinateur d'études et d'appui scientifique – Anses

Mme Véronique SIROT – Coordinateur d'études et d'appui scientifique – Anses

M. Alexandre NOUGADERE – Coordinateur d'études et d'appui scientifique – Anses (volet pesticides)

Coordination scientifique de l'évaluation des risques en lien avec le CES « Evaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » et coordination scientifique de la synthèse et de l'avis

M. Gilles RIVIERE – Adjoint au chef d'unité – Anses

M. Julien JEAN – Coordinateur d'expertise scientifique - Anses

M. Sébastien GORECKI – Coordinateur d'expertise scientifique – Anses

Mme Géraldine CARNE – Coordinateur d'expertise scientifique – Anses

Coordination scientifique de l'évaluation des risques en lien avec le CES « Eaux »

Mme Morgane BACHELOT – Coordinateur d'expertise scientifique - Anses

Coordination scientifique de l'évaluation des risques en lien avec le CES « Nutrition Humaine »

Mme Marie-Caroline de BOURRAN – Coordinateur d'expertise scientifique - Anses

Mme Sandrine WETZLER – Coordinateur d'expertise scientifique – Anses

Autre contribution scientifique*Direction de l'Evaluation des Risques*

M. Fernando AGUILAR – Coordinateur d'expertise – Anses

Mme Nathalie ARNICH – Adjoint au chef d'unité – Anses

Mme Nawel BEMRAH – Coordinateur d'études et d'appui scientifique – Anses

Mme Carole BESRET – Coordinateur d'expertise scientifique – Anses

Mme Isabelle BITOUZET – Stagiaire – Anses

M. Sébastien DENYS – Chef d'unité - Anses

Mme Manon EGNELL – Stagiaire – Anses

Mme Françoise GAUCHARD – Adjoint au chef d'unité – Anses
Mme Charlotte GRASTILLEUR – Directrice adjointe Santé Alimentation – Anses
M. Dominique GOMBERT – Directeur de l'évaluation des risques – Anses
Mme Fanny HERAUD – Adjoint au chef d'unité – Anses
Mme Esther KALONJI - Adjoint au chef d'unité – Anses
Mme Bénédicte KIEHR - Coordinateur d'expertise scientifique – Anses
M. Jean-Charles LEBLANC - Chef de département - Anses
M. Stéphane LECONTE – Coordinateur d'expertise scientifique – Anses
Mme Aurélie MAHE – Coordinateur d'études et d'appui scientifique – Anses
Mme Irène MARGARITIS – Chef d'unité – Anses
Mme Mathilde MERLO – Chef d'unité – Anses
Mme Pascale PANETIER – Chef d'unité – Anses
Mme Diane PAUL – Coordinateur de dossiers – Anses
M. Moez SAANA – Chef d'unité – Anses
M. Thiéma TRAORE – Coordinateur d'études et d'appui scientifique – Anses
Mme Karine VIN – Coordinateur d'études et d'appui scientifique – Anses
M. Jean-Luc VOLATIER – Adjoint au directeur de l'évaluation des risques – Anses

Direction de l'Evaluation des Produits Réglementés

Mme Françoise BOUNEB – Adjointe au chef d'unité – Anses
Mme Elise BRACQ – Coordinateur de dossiers – Anses
Mme Adeline CAVELIER – Coordinateur de dossiers – Anses
M. Antony FASTIER – Chef d'unité – Anses
Mme Nina LE DREAU – Coordinateur de dossiers – Anses
Mme Marie LUCIOT – Coordinateur de dossiers – Anses
M. Thierry MERCIER – Adjoint à la directrice des produits réglementés
Mme Alexandra MIENNE – Coordinateur de dossiers – Anses
M. Xavier SARDA – Chef d'unité – Anses
M. Eric TRUCHOT – Chef d'unité – Anses
Mme Gaëlle VIAL – Coordinateur de dossiers – Anses

Secrétariat administratif

M. Régis MOLINET – Assistant – Anses
Mme Angélique LAURENT – Assistante – Anses

CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AU(X) COLLECTIF(S)

Réalisation de l'échantillonnage alimentaire de l'étude : ADIV (interlocuteur : Valérie SCISLOWSKI – Responsable de Pôle)

Données sur la contamination des échantillons alimentaires (hors eau) pour les éléments traces métalliques et minéraux et les composés néoformés (acrylamide et furane): Laboratoire de Sécurité des Aliments de l'Anses (interlocuteurs : M. Thierry GUERIN – Chef du département contaminants chimiques des aliments, M. Laurent NOEL – Chef de l'unité Eléments traces métalliques et minéraux (ET2M), M. Frédéric HOMMET – Chef de l'unité pesticides et biotoxines marines (PBM), Mme Chanthadary INTHAVONG – Adjoint au chef d'unité (PBM), Mme Marine LAMBERT – Chargée de projet (PBM), Mme Emilie CHEVALIER, Chargée de projet (ET2M), Christian TESTU – Chargée de projet (ET2M), Claude CHAFEY – Chargée de projet (ET2M) Mme Rachida CHEKRI – Chargée de projet (ET2M), Mme Julie ZINCK – Chargée de projet (ET2M))

Données sur la contamination des échantillons alimentaires pour les polluants organiques persistants, les hydrocarbures aromatiques polycyclique, les phytoestrogènes et les stéroïdes naturels : Laboratoire d'Etude des Résidus et Contaminants dans les Aliments (interlocuteurs : M. Bruno LE BIZEC – Responsable du Laboratoire, M. Philippe MARCHAND – Responsable de l'unité Contaminants, M. Bruno VEYRAND, M. Vincent VACCHER et Mme Anaïs VENISSEAU – Responsables adjoints de l'unité Contaminants)

Données sur la contamination des échantillons alimentaires (hors eau) pour les substances issues des Matériaux au Contact des Denrées Alimentaires et des additifs : Service Commun des Laboratoires de la DGCCRF et de la DGDDI (interlocuteurs : Mme Hélène GAYON – Direction du SCL, M. Patrick ROLLET – Ingénieur au SCL de Lyon, M. Fabrice ARELLA – Ingénieur au SCL de Strasbourg, M. Ronan JAOUANNET – Ingénieur au SCL de Bordeaux, Mme Eveline PERROT – Ingénieur au SCL de Bordeaux, Mme Carole LAGREZE – Ingénieur au SCL de Bordeaux, M. Rodolphe ROBIN – Ingénieur au SCL de Bordeaux)

Données sur la contamination les échantillons alimentaires pour les substances issues des Matériaux au Contact des Denrées Alimentaires (eaux) : Laboratoire d'Hydrologie de Nancy (interlocuteurs : M. Jean-François MUNOZ – Responsable du laboratoire, M. Xavier DAUCHY – Responsable de l'unité Chimie des eaux, M. Christophe ROSIN – Responsable adjoint de l'unité Chimie des eaux, Mme Cristina BACH – Doctorante, Mme Adeline COLIN – Technicienne)

Données sur la contamination les échantillons alimentaires pour les mycotoxines : Laboratoire Qualtech (interlocuteur : Mme Hélène CHARON – Responsable du laboratoire de sécurité alimentaire)

Données sur la contamination les échantillons d'eaux embouteillées pour les résidus de pesticides: La Drôme laboratoire (interlocuteurs : Mme Floraine QUEIROGA – Responsable Recherche et Développement, M. Félix MASSAT – Directeur adjoint chimie)

Données sur la contamination les échantillons de préparations infantiles, laits de croissance et aliments courants pour les résidus de pesticides : Inovalys (ex- Laboratoire Départemental de la Sarthe, Le Mans) (interlocuteurs : M. Jean-Marie BERTHION – Responsable du laboratoire chimie, Mme Renwei HU – Responsable Recherche et Développement chimie)

Données sur la contamination les autres échantillons d'aliments infantiles pour les résidus de pesticides : Food and Environment Research Agency (interlocuteurs : M. Richard FUSSELL et Mr. Mike HETMANSKI)

SOMMAIRE

1	Polluants organiques persistants	40
1.1	Dioxines et furanes (PCDD/F)	40
1.2	Polychlorobiphényles (PCB)	49
1.3	Mélange Dioxines et furanes (PCDD/F) et PCB dioxin-like (PCB-DL)	58
1.4	Retardateurs de flammes bromés	60
1.4.1	Polybromodiphényléthers (PBDE)	61
1.4.2	Héxabromocyclododécane (HBCDD)	75
1.4.3	Polybromobiphényles (PBB)	83
1.4.4	TBBPA	88
1.5	Composés perfluoroalkylés (PFAS)	96
1.6	Synthèse des résultats relatifs aux polluants organiques persistants	102
2	Composés néoformés	104
2.1	Acrylamide	104
2.2	Furane	115
2.3	Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)	124
2.4	Synthèse des résultats relatifs aux composés néoformés	137
3	Mycotoxines	138
3.1	Aflatoxines	139
3.2	Toxines d' <i>Alternaria</i>	146
3.3	Fumonisines	152
3.4	Ochratoxine A	159
3.5	Patuline	164
3.6	Trichotécènes	171
3.6.1	Toxines T-2 et HT-2	173
3.6.2	Déoxynivalénol et ses dérivés acétylés	179
3.6.3	Nivalénol	187
3.6.4	Synthèse sur les trichothécènes	194
3.7	Zéaralénone	195
3.8	Synthèse des résultats relatifs aux mycotoxines	203
4	Substances issues des Matériaux au Contact des Denrées Alimentaires	205
4.1	Alkylphénols	205
4.2	Photo-initiateurs d'encre	214
4.3	Bisphénol A	221
4.4	BADGE	234
4.5	Phtalates	242
4.5.1	Le DEHP	247
4.5.2	Le DIDP et le DINP	255

4.5.3	Le BBP	261
4.5.4	Le DnBP	266
4.5.5	Autres phtalates	270
4.5.6	Synthèse générale sur les phtalates	275
4.6	Synthèse des résultats relatifs aux substances issues des MCDA	276
5	Phytoestrogènes et stéroïdes sexuels d'origine animale	279
5.1	Phytoestrogènes.....	279
5.1.1	Isoflavones.....	283
5.1.1.1	Génistéine et composés apparentés	286
5.1.1.2	Daidzéine et composés apparantés.....	294
5.1.1.3	Glycétine.....	301
5.1.2	Lignanes	307
5.1.3	Coumestanes.....	309
5.1.4	Synthèse sur les phyto-estrogènes	310
5.2	Stéroïdes sexuels d'origine animale	311
5.2.1	17 β -Testostérone et 5 α -Dihydrotestostérone.....	315
5.2.2	Progestérones	319
5.2.3	17 α -estradiol, 17 β -estradiol et estrone.....	326
5.2.4	Synthèse sur les stéroïdes sexuels d'origine animale.....	332
5.3	Synthèse des résultats relatifs aux stéroïdes sexuels d'origine animale et les phyto-estrogènes.....	333
6	Additifs.....	334
6.1	Palmitate et stéarate d'ascorbyle (E 304).....	335
6.2	Acide tartrique et ses sels (E 334-336, E 354).....	340
6.3	Acide phosphorique et orthophosphates (E 338-341).....	346
6.4	Synthèse des résultats relatifs aux additifs analysés dans l'EATi.....	355
7	Bibliographie.....	356

Sigles et abréviations

15-Ac-DON :	15-acétyldésoxynivalénol
3-Ac-DON :	3-acétyldésoxynivalénol
3-MPPA :	3-méthyl-phosphinico-propionique
3-OH-THPI :	3-hydroxy-tétrahydrophthalimide
4- HBP :	4-hydroxybenzophénone
4-MBP :	4-méthylbenzophénone
5-OH-THPI :	5-hydroxy-tétrahydrophthalimide
ABS :	Acrylonitrile-butadiène-styrène
ADN :	Acide désoxyribonucléique
AF :	Aflatoxine
AFSSA :	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
AFSSET :	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
Ah/AhR :	Aryl d'hydrocarbure/Récepteur d'aryl d'hydrocarbure
AI :	Adequate Intake
AJE :	Apport journalier estimé
AJMT :	Apport journalier maximal théorique
ALT :	Altenuene
AME :	Monométhyl ether d'alternariol
AMPA :	Acide aminométhyl phosphonique
ANC :	Apport nutritionnel conseillé
ANSES :	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AOH :	Alternariol
AP :	Alkylphénols
APEO :	Alkylphénols époxydés
AP-HP :	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
AS :	Apports satisfaisants
ATP :	Adénosine Tri Phosphate
ATSDR :	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
ATX :	Alterotoxines
BADGE :	Ether diglycidyle de bisphénol A ou éther bis (2,3-époxypropylénique) du 2,2 bis (4-hydroxyphényl)propane
BaP :	Benzo(a)pyrène
BBP :	Butyl benzyl phtalate
BDA :	Cis-2-butène-1,4-dial, métabolite du furane
BMD :	Benchmark dose
BMDL :	Benchmark dose limit
BNM :	Besoin nutritionnel moyen
BPA :	Bisphénol A
BPZ :	4-benzoylbiphényl
CAG :	Groupes d'évaluation cumulée (Cumulative Assessment Group)
CEF :	Groupe scientifique de l'EFSA sur les matériaux en contact avec les aliments, les enzymes, les arômes et les auxiliaires technologiques
CES :	Comité d'Experts Spécialisé
CPSC :	Commission de sécurité des produits de consommation (Consumer Product Safety Commission)

CV :	Coefficient de variation
DAP :	Phtalate de diallyle
DAS :	Diacétoxycirpénol
DCHP :	Dicyclohexyl phtalate
DDE :	Dichlorodiphényldichloroéthylène
DDT :	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DEHP :	Di-(2-ethylhexyl) phtalate
DEP :	Diethyl phtalate
DGAL :	Direction générale de l'alimentation
DGCCRF :	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DGS :	Direction générale de la santé
DG-Sanco :	Direction générale santé et sécurité alimentaire
DHI :	Danish Hydrolics Institute
DHT :	Dose hebdomadaire tolérable
DHTP :	Dose hebdomadaire tolérable provisoire
DIBP :	Diisobutyl phtalate
DIDP :	Diisodecyl phtalate
DINP :	Diisononyl phtalate
DJA :	Dose journalière admissible
DJMPT :	Dose journalière maximale tolérable provisoire
DJMT :	Dose journalière maximale tolérable
DJT :	Dose journalière tolérable
DJTP :	Dose journalière tolérable provisoire
DJTt :	Dose journalière tolérable temporaire
DMENO :	Dose minimale avec effet néfaste observé (LOAEL)
DMSEO :	Dose minimale sans effet observé (LOEL)
DMTC :	Dose maximale tolérable de consommation
DMTP :	Dose mensuelle tolérable provisoire
DnBP :	Di-n-butyl phtalate
DnOP :	Di-n-octyl phtalate
DON :	Désoxynivalénol
DSENO :	Dose sans effet néfaste observé (NOAEL)
DSEO :	Dose sans effet observé (NOEL)
DVS :	Dose virtuellement sûre
EAT :	Etude de l'alimentation totale
EATi :	Etude de l'alimentation totale infantile
ECB :	European Chemicals Bureau
EDCH :	Eaux destinées à la consommation humaine
EFSA :	Autorité Européenne de Sécurité Alimentaire (European Food Safety Authority)
EMN :	Eaux minérales naturelles
ENNS :	Etude Nationale Nutrition Santé
ERDO :	Espèces réactives dérivées de l'oxygène
ERS :	Evaluation des risques sanitaires
ERU :	Excès de risque unitaire
ETU :	Ethylène-thiourée
FAO :	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (Food Agency Organisation)

FB :	Fumonisine B
FC :	Facteur de conversion
FUsX :	Fusarénone
GNPD :	Global New Products Database
GT PE :	Groupe de travail Anses relatif aux perturbateurs endocriniens
HAP :	Hydrocarbure aromatique polycyclique
HBCDD :	Hexabromocyclododécane
HCl :	Acide chlorhydrique
HED :	Dose équivalente chez l'homme (Human Equivalent Dose)
I3C :	Indole 3 carbinol
INRA :	Insitut national de la recherche agronomique
INSERM :	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IOM :	Institute of Medecine
ITX :	2- isopropylthioxanthone ou 2-(1-méthylethyl)-9h-thioxanthèn-9-one
JECFA :	Comité d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires
JMPR :	Réunions conjointes FAO/OMS sur les résidus de pesticides
LB :	Hypothèse basse (Lower Bound)
LHN :	Laboratoire d'hydrologie de Nancy
LMR :	Limite maximale de résidus
LMS :	Limite de migration spécifique
LMST :	Limite de migration spécifique totale
LOD :	Limite de détection
LOQ :	Limite de quantification
LR :	Limite de reporting
LS :	Limite de sécurité (Upper Limit)
LSS :	Limite supérieure de sécurité
MAS :	Monoacétoxyscirpénol
MCDA :	Matériaux au contact des denrées alimentaires
MOE :	Marge d'exposition (Margin of exposure)
MOS :	Marge de sécurité (Margin of safety)
MRL :	Minimum risk level
NAG :	N-acétyl-glufosinate
NCTR :	US National Center for Toxicological Research
NDA :	Scientific panel on dietetic products, nutrition and allergies (EFSA)
NEO :	Néosolaniol
NHMRC :	Australian National Health and Medical Research Council
NP :	Nonylphénols
NTP :	US National Toxicology Program
OMS :	Organisation mondiale de la santé (WHO : World Health Organization)
OPP :	2-Phénylphénol (orthophénylphénol)
OTA :	Ochratoxine A
P90 :	90ème centile
PBB :	Polybromobiphényles
PBDE :	Polybromodiphényléthers
PBO :	Pipéronyl butoxyde
PBP :	Pentabromophénols
PBPK :	Modèles pharmacocinétiques à base physiologique
PCB :	Polychlorobiphényles

PCB-DL :	PCB de type dioxine
PCB-NDL :	PCB de type non-dioxine
PCDD :	Polychlorodibenzo-p-dioxines
PCDF :	Polychlorodibenzo-furanes
PCN :	Polychloro-naphtalènes
PF :	Poids frais
PFAS :	Composés perfluoroalkylés
PFDoDA :	Acide perfluorododécanoïque
PFHpA :	Acide perfluoroheptanoïque
PFHxA :	Acide perfluorohexanoïque
PFNA :	Acide perfluorononanoïque
PFOA :	Acide perfluooctanoïque
PFOS :	Acide perfluorooctane sulfonique
PFTeDA :	Acide perfluorotetradécanoïque
PMCDD/F :	Dioxines et furanes halogénés et alkylés
POD :	Point de départ toxicologique (Point of departure)
POP :	Polluant organique persistant
PTU :	Propylène thiourée
PVC :	Polychlorure de vinyl
PXB :	Biphényles polyhalogénés
QMA :	Quantité maximale autorisée
REACH :	Règlement de l'Union Européenne sur l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des produits chimiques (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals)
RfD :	Dose de référence orale
RNP :	Référence Nutritionnelle pour la Population
RP :	Résidus de pesticides
RT :	Repère toxicologique
SCF :	Comité scientifique de l'alimentation de la Commission Européenne (Scientific Committee on Food)
TBBPA :	Tétrabromobisphénol A
TCDD :	2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo- <i>para</i> -dioxine
TDS :	Total Diet Study
TeA :	Acide ténuazonique
TEF :	Facteur d'équivalent toxique
TEQ :	Quantité équivalente toxique
THPI :	Tétrahydrophthalimide
TNPP :	Phosphite de trisnonylphényl
TR :	Taux de récupération
UB :	Hypothèse haute (upper bound)
US-EPA :	US Environmental Protection Agency
VNR :	Valeur nutritionnelle de référence
VR :	Valeur de référence
VTR :	Valeur toxicologique de référence
WoE :	Weight of evidence (méthodologie du poids de la preuve)
ZEA :	Zéaralénone

Liste des tableaux et figures

FICHE DIOXINES ET FURANES

Figure 1 : Structure des polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD) et des polychlorodibenzo-furanes (PCDF)	40
Figure 2 : Exposition des enfants de moins de 3 ans aux PCDD/F	42
Figure 3 : Contribution des groupes d'aliments à l'exposition moyenne aux PCDD/F	43
Synthèse des résultats d'exposition aux PCDD/F des enfants de moins de 3 ans	44
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour la somme des PCDD/F	45
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux PCDD/F (pg TEQ OMS05.kg pc-1.j-1) : population totale	46
Tableau E2 : Estimation de l'exposition aux PCDD/F (pg TEQ OMS05.kg pc-1.j-1) des enfants les plus exposés (>P90).....	46
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux PCDD/F en fonction de la classe d'âge	47
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux PCDD/F en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	48

FICHE POLYCHLOROBIPHENYLES (PCB)

Figure 1 : structure des polychlorobiphényles (PCB).....	49
Figure 2 : Exposition des enfants de moins de 3 ans aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180) ..	51
Figure 3 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180).....	52
Synthèse des résultats d'exposition aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180) des enfants de moins de 3 ans.....	53
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180).....	54
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180) (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)*	55
Tableau E2: Estimation de l'exposition aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180) (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) des enfants les plus exposés (>P90)*	55
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux PCB-NDL en fonction de la classe d'âge dans l'ensemble de la population*	56
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux PCB-NDL en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés*	57

FICHE POLYBROMODIPHENYLETHERS (PBDE°)

Figure 1 : Structure chimique des PBDE. m:1-5, n:0-5.	61
Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) et au BDE-209.....	64

Figure 2a : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne des enfants de moins de 3 ans au BDE-209	65
Figure 2b : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne des enfants de moins de 3 ans à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183)	65
Synthèse des résultats d'exposition (UB) au BDE-209 des enfants de moins de 3 ans	66
Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) des enfants de moins de 3 ans	67
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour le BDE-209 et la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) (pg.g^{-1} PF).....	68
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au BDE-209 et à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{jour}^{-1}$) : population totale.....	69
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) au BDE 209 et à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{jour}^{-1}$).....	69
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BDE-209 et à la somme des 7 PBDE en fonction de la classe d'âge	70
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BDE-209 et à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	72
Tableau E5 : Marges de sécurité (MOS) au BDE 209 pour les enfants de moins de 3 ans	74

FICHE HEXABROMOCYCLODODECANE (HBCDD)

Figure 1: Structure chimique des 3 stéréoisomères de l'HBCDD	75
Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme des 3 HBCDD	77
Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme des HBCDD des enfants de moins de 3 ans.....	78
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les 3 HBCDD (pg.g^{-1} PF).....	79
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux HBCDD ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	80
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux HBCDD ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	80
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux HBCDD en fonction de la classe d'âge	81
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux HBCDD en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	82
Figure 1 : Structure chimique des PBB	83

FICHE POLYBROMOBIPHENYLS (PBB)

Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme des PBB des enfants de moins de 3 ans	85
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les PBB (pg.g^{-1}).....	86
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux PBB ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	87
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux PBB ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	87

FICHE TBBPA

Figure 1 : Structure chimique du TBBPA	88
Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au TBBPA	90
Synthèse des résultats d'exposition (UB) au TBBPA des enfants de moins de 3 ans	91
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le TBBPA (ng.kg ⁻¹) – Résultats de l'EATi	92
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au TBBPA (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : population totale	93
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au TBBPA (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)	93
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au TBBPA en fonction de la classe d'âge	94
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au TBBPA chez les enfants les plus exposés	95

FICHE COMPOSES PERFLUORES

Figure 1 : Structure du perfluorooctane sulfonique acide (PFOS) et l'acide perfluorooctanoïque (PFOA).....	96
Synthèse des résultats d'exposition (UB) au PFOA et PFOS des enfants de moins de 3 ans	99
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments courants pour les PFOA et PFOS (ng.g ⁻¹).....	100
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux PFOA et PFOS (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : population totale	101
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux PFOA et PFOS (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)	101

FICHE ACRYLAMIDE

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acrylamide	107
Figure 2 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne des enfants de moins de 3 ans à l'acrylamide	108
Synthèse des résultats d'exposition à l'acrylamide des enfants de moins de 3 ans	109
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour l'acrylamide (µg.kg ⁻¹).....	111
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acrylamide (µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : population totale	112
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à l'acrylamide (µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹).....	112
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à l'acrylamide en fonction de la classe d'âge	113
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à l'acrylamide en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	114

FICHE FURANE

Figure 1 : structure chimique du furane (C ₄ H ₄ O)	115
---	-----

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au furane	117
Figure 2 : Contribution des groupes d'aliments à l'exposition moyenne au furane.....	118
Synthèse des résultats d'exposition (UB) au furane des enfants de moins de 3 ans	119
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le furane ($\mu\text{g.kg}^{-1}$).....	120
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au furane ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	121
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au furane ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	121
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au furane en fonction de la classe d'âge	122
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au furane en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	123

FICHE HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES (HAP)

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme HAP4 (eau du robinet non incluse) et à la somme HAP11 (eau du robinet non incluse).....	126
Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme HAP4 (eau du robinet non incluse) des enfants de moins de 3 ans.....	128
Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme HAP11 (eau du robinet non incluse) des enfants de moins de 3 ans.....	128
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les sommes HAP4 ($\mu\text{g.kg}^{-1}$) et HAP11 ($\mu\text{g TEQ.kg}^{-1}$).....	129
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux sommes HAP4 ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) et HAP11 ($\text{ng TEQ.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$), eau du robinet non incluse : population totale	130
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux sommes HAP4 ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) et HAP11 ($\text{ng TEQ.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$), eau du robinet non incluse	130
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme HAP4 ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) intégrant les données de l'eau du robinet.....	130
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux sommes HAP4 et HAP11 en fonction de la classe d'âge (eau du robinet non incluse)	131
Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux sommes HAP4 et HAP11 en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés (eau du robinet non incluse)	133
Tableau E6 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la somme HAP4, en fonction de la classe d'âge, intégrant les données sur l'eau du robinet	135

FICHE AFLATOXINES

Figure 1: Structure chimique des aflatoxines B, G et M1 (Afssa 2009)	139
Synthèse des résultats d'exposition à la somme des aflatoxines des enfants de moins de 3 ans	141
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les Aflatoxines (ng.g^{-1}).....	143
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux aflatoxines ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	145

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux aflatoxines (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹).....	145
---	-----

FICHE TOXINES D'ALTERNARIA

Figure 1: Structure chimique de quelques toxines d' <i>Alternaria</i> (Afssa 2009)	146
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles pour les toxines d' <i>Alternaria</i> (ng.g ⁻¹).....	149
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux toxines d' <i>Alternaria</i> (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : population totale	150
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux toxines d' <i>Alternaria</i> (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : seuls consommateurs	150
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux toxines d' <i>Alternaria</i> (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)	151

FICHE FUMONISINES

Figure 1: Structure chimique des fumonisines (Afssa 2009).....	152
Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme des fumonisines B1 et B2.....	154
Synthèse des résultats d'exposition (UB) aux fumonisines B1 et B2 des enfants de moins de 3 ans	155
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les fumonisines (ng.g ⁻¹)	156
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux fumonisines (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : population totale	157
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux fumonisines (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : seuls consommateurs.....	157
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux fumonisines (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹).....	158

FICHE OCHRATOXINE A

Figure 1: Structure chimique de l'ochratoxine A.....	159
Synthèse des résultats d'exposition à l'ochratoxine A des enfants de moins de 3 ans	161
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour l'ochratoxine A (ng.g ⁻¹).....	162
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'ochratoxine A (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : population totale	163
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à l'ochratoxine A (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)	163

FICHE PATULINE

Figure 1: Structure chimique de la patuline (Afssa 2009).	164
Figure 2 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la patuline.....	165
Synthèse des résultats d'exposition à la patuline des enfants de moins de 3 ans	166
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour la patuline (ng.g ⁻¹).....	167

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la patuline ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	168
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la patuline ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : seuls consommateurs	168
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la patuline ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	168
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la patuline en fonction de la classe d'âge	169
Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la patuline en fonction de la classe d'âge chez les plus exposés	170

FICHE TOXINES T2/HT2

Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) aux toxines T-2 et HT-2 des enfants de moins de 3 ans	175
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les toxines T-2 et HT-2 (ng.g^{-1})	177
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux toxines T-2 et HT-2 ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	178
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux toxines T-2 et HT-2 ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	178

FICHE DEOXYNIVALENOL ET DERIVES

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme du DON et de ses dérivés acétylés	180
Synthèse des résultats d'exposition à la somme du DON et de ses dérivés acétylés des enfants de moins de 3 ans	181
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour le déoxynivalénol (DON) et ses dérivés acétylés (ng.g^{-1})	183
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme du déoxynivalénol et de ses dérivés acétylés ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	184
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) à la somme du déoxynivalénol et de ses dérivés acétylés ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	184
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la somme du déoxynivalénol et de ses dérivés acétylés en fonction de la classe d'âge	185
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la somme du déoxynivalénol et de ses dérivés acétylés en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	186

FICHE NIVALENOL

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au nivalénol	188
Synthèse des résultats d'exposition (UB) au nivalénol des enfants de moins de 3 ans	189
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour le nivalénol (ng.g^{-1})	190
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au nivalénol ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale et enfants les plus exposés (>P90)	191
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au nivalénol ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	191

Tableau E2 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au nivalérol en fonction de la classe d'âge	192
---	-----

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au nivalérol en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	193
---	-----

FICHE ZEARALENONE

Figure : Structure chimique de la zéaralénone (Afssa 2009)	195
--	-----

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la zéaralénone	197
--	-----

Synthèse des résultats d'exposition à la Zéaralénone des enfants de moins de 3 ans	198
--	-----

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour la zéaralénone (ng.g^{-1})	199
--	-----

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la zéaralénone ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	200
---	-----

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la zéaralénone ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : seuls consommateurs	200
---	-----

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la zéaralénone ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	200
---	-----

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la zéaralénone en fonction de la classe d'âge	201
---	-----

Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la zéaralénone en fonction de la classe d'âge chez les plus exposés	202
---	-----

FICHE ALKYLPHENOLS

Figure 1 : Structures des APEO et des principaux AP	205
---	-----

Figure 2 : Exposition des enfants de moins de 3 ans aux nonylphénols (mélange d'isomères)	207
---	-----

Figure 3 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne aux nonylphénols (mélange d'isomères)	208
--	-----

Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) aux alkylphénols des enfants de moins de 3 ans	209
--	-----

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par les mélanges d'isomères des nonylphénols et des octylphénols ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	210
--	-----

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux nonylphénols et octylphénols ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	211
---	-----

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) au nonylphénols et octylphénols ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	211
--	-----

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux nonylphénols en fonction de la classe d'âge : population totale	212
---	-----

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux nonylphénols en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés (>P90)	213
--	-----

FICHE PHOTO-INITIATEURS D'ENCRE

Figure 1 : Structure chimique des photo-initiateurs d'encre	214
---	-----

Synthèse des résultats d'exposition (UB) aux photo-initiateurs d'encre des enfants de moins de 3 ans ..	218
---	-----

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par la benzophénone ($\mu\text{g.kg}^{-1}$).....	219
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux photo-initiateurs d'encre ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	220
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux photo-initiateurs d'encre ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	220

FICHE BPA

Figure 1 : Structure chimique du BPA	221
Synthèse des différents effets adverses retenus par l'Anses et l'EFSA	223
Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au BPA	226
Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) au BPA des enfants de moins de 3 ans	227
Synthèse des résultats de dépassement des repères toxicologiques de l'Anses pour le BPA (LB-UB) des enfants de moins de 3 ans.....	228
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le BPA ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	229
Tableau C2 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le BPA en fonction du type de conditionnement ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	230
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au BPA ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	231
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au BPA ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	231
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans en fonction de la consommation de produits conditionnés sous forme de conserve au BPA ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	231
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BPA en fonction de la classe d'âge	232
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BPA en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	233

FICHE BADGE

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au BADGE et ses produits d'hydrolyse des enfants de moins de 3 ans	236
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le BADGE et ses dérivés ($\mu\text{g.kg}^{-1}$) – Résultats de l'EATi.....	238
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au BADGE et ses dérivés ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	239
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au BADGE et ses dérivés ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	239
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BADGE et ses dérivés.....	240
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BADGE et ses dérivés en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	241

PHTALATES

Figure 1 : Structure chimique des phtalates.....	242
--	-----

Tableau 1: Principaux phtalates	242
Tableau 2 : Restrictions d'emploi des phtalates dans les matières plastiques	245

FICHE DEHP

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au DEHP	248
Synthèse des résultats d'exposition (UB) au DEHP des enfants de moins de 3 ans	249
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le DEHP ($\mu\text{g.kg}^{-1}$).....	250
Tableau C2 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le DEHP en fonction du type de conditionnement ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	251
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au DEHP ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	252
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au DEHP ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	252
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au DEHP en fonction de la classe d'âge : population totale.....	253
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au DEHP en fonction de la classe d'âge chez les plus exposés.....	254

FICHE DIDP/DINP

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au la somme du DIDP et du DINP des enfants de moins de 3 ans	257
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le DIDP et le DINP ($\mu\text{g.kg}^{-1}$).....	258
Tableau C2 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le DINP en fonction du type de conditionnement ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	259
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme du DIDP et du DINP ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	260
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) à la somme du DIDP et du DINP ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	260

FICHE BBP

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au BPP des enfants de moins de 3 ans	262
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le BBP ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	263
Tableau C2 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le BBP en fonction du type de conditionnement ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	264
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au BBP ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale).....	265
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au BBP ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	265

FICHE DnBP

Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) au DnBP des enfants de moins de 3 ans	267
---	-----

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour le DnBP ($\mu\text{g.kg}^{-1}$).....	268
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au DnBP ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$): population totale	269
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) au DnBP ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	269
Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le DEP et le DiBP ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	273

FICHE AUTRES PHTALATES

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme des phtalates ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$): population totale et chez les plus exposés (>P90)	274
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la somme des phtalates ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$).....	274

PHYTOESTROGENES

Tableau 1 : Les différentes classes de phyto-estrogènes susceptibles d'être présents dans l'alimentation infantile.....	279
Figure 1A : Liens métaboliques entre les composés phyto-estrogènes de la famille des isoflavones	280
Figure A2 : Liens métaboliques entre les composés phyto-estrogènes de la famille des lignanes	280
Tableau 2 : Récapitulatif des propriétés estrogéniques relatives des principaux phyto-estrogènes	281
Figure 1. Voies métaboliques reliant les différentes isoflavones aglycones, les composés méthylés (formononétine et biochanine A) et les formes issues de l'action de la flore intestinale (l'équol, et le p-ethylphénol inactif).....	283

FICHE GENISTEINE

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la génistéine	287
Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la génistéine des enfants de moins de 3 ans	288
Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants pour la génistéine ($\mu\text{g.kg}^{-1}$).....	290
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la génistéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$): population totale	291
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la génistéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$): consommateurs de produits à base de soja	291
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la génistéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$): non consommateurs de produits à base de soja	291
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la génistéine chez les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge	292
Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la génistéine chez les plus exposés pour les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge	293

FICHE DAIDZEINE

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la daidzéine	295
--	-----

Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants à la daidzéine ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	297
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la daidzéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	298
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la daidzéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : consommateurs de produits à base de soja	298
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la daidzéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : non consommateurs de produits à base de soja	298
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la daidzéine chez les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge	299
Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la daidzéine chez les plus exposés pour les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge	300

FICHE GLYCÉTINE

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la glycitéine	302
Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants à la glycitéine ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)	303
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la glycitéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	304
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la glycitéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : consommateurs de produits à base de soja	304
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la glycitéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : non consommateurs de produits à base de soja	304
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la glycitéine chez les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge	305
Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la glycitéine chez les plus exposés pour les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge	306

STEROIDES SEXUELS D'ORIGINE ANIMALE

Figure 1: Métabolisme des hormones stéroïdes (20,22D : 20,22-desmolase, 17,20D : 17,20-desmolase, 11OH : 11 β -hydroxylase, 18OH : 18-hydroxylase, 21OH : 21-hydroxylase, 3HSD : 3-hydroxystéroïde déshydrogénase, 17HSD : 17-hydroxystéroïde déshydrogénase, 18HSD : 18-hydroxystéroïde déshydrogénase, Arom : aromatisation). Adapté de (Häggström and Richfield 2014).....	311
Figure 2: structure chimique de la 17 β -testostérone	312
Figure 3: structure chimique du 17 β -estradiol	312
Figure 4 : structure chimique de la progestérone	313

FICHE TESTOSTERONE

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la testostérone	316
Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants pour la 17 β -testostérone et la 5 α -Dihydrotestostérone (ng.g^{-1}) – Résultats de l'EATi	317
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la 17 β -testostérone et la 5 α -Dihydrotestostérone ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	318

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la 17 β -testostérone et la 5 α -Dihydrotestostérone (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)	318
--	-----

FICHE PROGESTERONE

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la progestérone	320
Figure 2 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne à la progestérone des enfants de moins de 3 ans.....	321
Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants pour la progestérone (ng.g ⁻¹) – Résultats de l'EATi.....	322
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la progestérone (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : population totale	323
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la progestérone (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹).....	323
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la progestérone en fonction de la classe d'âge dans la population totale.....	324
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la progestérone en fonction de la classe d'âge chez les plus exposés.....	325

FICHE ESTRADIOL

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à l'estrone.....	327
Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants pour l'estrone, le 17 α -estradiol et le 17 β -estradiol (ng.g ⁻¹) – Résultats de l'EATi	329
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'estrone, au 17 α -estradiol et au 17 β -estradiol (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹) : population totale	331
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à l'estrone, au 17 α -estradiol et au 17 β -estradiol (ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹).....	331

FICHE PALMITATE ET STEARATE D'ASCORBYLE

Tableau 1 : Sels d'acide gras d'acide ascorbique utilisés en tant qu'additifs alimentaires.....	335
Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) au palmitate d'ascorbyle des enfants de moins de 3 ans...	337
Tableau C1 : Concentration moyenne des groupes d'aliments infantiles pour le palmitate d'ascorbyle (en mg.g ⁻¹).....	338
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au palmitate d'ascorbyle (mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹).....	339
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au palmitate d'ascorbyle (mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹).....	339

FICHE ACIDE TARTRIQUE ET SES SELS

Tableau 1 : Acide tartrique et ses sels utilisés en tant qu'additifs.....	340
Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide tartrique et ses sels.....	342
Synthèse des résultats d'exposition (UB) à l'acide tartrique et ses sels des enfants de moins de 3 ans..	343
Tableau C1 : Concentration moyenne des groupes d'aliments infantiles et courants pour l'acide tartrique (en mg.g ⁻¹)	344

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide tartrique ($\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	345
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide tartrique ($\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : seuls consommateurs	345
Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à l'acide tartrique ($\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	345

FICHE ACIDE PHOSPHORIQUE

Tableau 1 : Acide phosphorique et sels utilisés en tant qu'additifs	346
Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide phosphorique et aux orthophosphates	348
Figure 2 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne des enfants de moins de 3 ans à l'acide phosphorique et aux orthophosphates	349
Synthèse des résultats d'exposition (UB) à l'acide phosphorique et les orthophosphates des enfants de moins de 3 ans	350
Tableau C1 : Concentration moyenne des groupes d'aliments par les phosphates (en mg.g^{-1})	351
Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux phosphates ($\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale	352
Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux phosphates ($\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	352
Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux phosphates en fonction de la classe d'âge	353
Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux phosphates en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés	354

1 Polluants organiques persistants

1.1 Dioxines et furanes (PCDD/F)

Les polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD) et polychlorodibenzo-furanes (PCDF) sont des composés aromatiques regroupant respectivement 75 et 135 congénères. Ces congénères se distinguent par le nombre et la position des atomes de chlore sur les cycles aromatiques (Figure 1). Ils sont très stables chimiquement, insolubles dans l'eau mais très solubles dans les lipides et peu biodégradables. S'accumulant tout au long de la chaîne alimentaire, ils sont retrouvés particulièrement dans les graisses des animaux ; l'alimentation constitue la principale voie de contamination de la population générale (plus de 90 % de l'exposition (EFSA 2010a).

Les dioxines et furanes (PCDD/F) sont formés lors de processus thermiques (incendies, incinérations, etc.) ou chimiques.

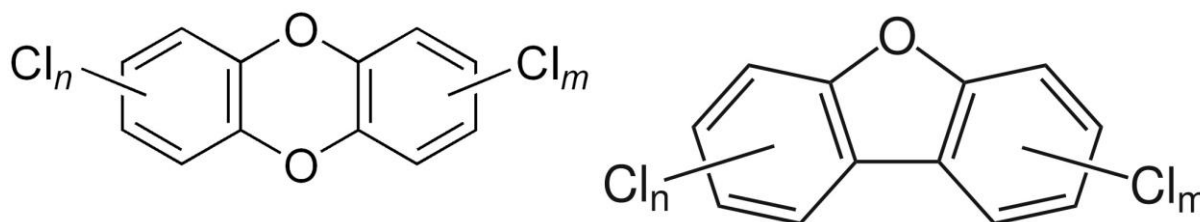


Figure 1 : Structure des polychlorodibenzo-p-dioxines (PCDD) et des polychlorodibenzo-furanes (PCDF)

Caractérisation du danger

La liaison des dioxines au récepteur Ah (Aryl hydrocarbon) induit une modification de l'expression des gènes sous son contrôle. L'induction de ces gènes s'accompagne d'une activation de leur transcription, suivie de la synthèse des protéines correspondantes. Les PCDD/F induisent l'augmentation de l'expression d'enzymes de métabolisation, notamment du cytochrome P450 de la famille 1A qui est utilisé comme marqueur d'exposition à ces organochlorés. L'activation du récepteur Ah est donc considérée, liée à la toxicité des dioxines et aux anomalies du développement engendrées par celle-ci.

Les effets critiques des PCDD/F sont des effets sur la reproduction et le développement, et des effets immunologiques observés chez les petits de rates exposées à la 2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo-*para*-dioxine ou TCDD (congénère majeur de l'accident de Seveso de juillet 1976). Cette molécule est un des deux congénères avec la 2,3,4,7,8-Pentadibenzofurane de la famille des PCDD à être classée cancérogène pour l'Homme par le CIRC (groupe 1) du fait de l'augmentation de l'incidence de cancers chez des personnes professionnellement exposées et de l'induction de cancers chez l'animal.

L'exposition aux PCDD/F est évaluée à l'aide de facteurs d'équivalence toxique (TEF ou toxicological equivalent factor) permettant d'exprimer la toxicité de l'ensemble des congénères ayant le même mécanisme d'action toxicologique par rapport à celle de la dioxine de Seveso. L'exposition est, par conséquent, exprimée en équivalents toxiques (TEQ) (Afssa 2005b). Les TEF ont été définis en 1998 (Van den Berg et al. 1998) et révisés en 2005 par l'OMS (Van den Berg et al. 2006) (Tableau 17).

En 2001, le JECFA a établi une dose mensuelle tolérable provisoire (DMTP) à 70 pg TEQ_{OMS}.kg pc⁻¹.mois⁻¹ (JECFA 2002), soit 2,33 pg TEQ_{OMS}.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'ensemble des PCDD/F et PCB-

DL. Plus récemment, l'US-EPA a réanalysé les données de toxicité de la 2,3,7,8-TCDD et proposé une dose de référence pour l'exposition chronique par voie orale de $0,7 \text{ pg TEQ}_{\text{OMS}} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ (soit $21 \text{ pg TEQ}_{\text{OMS}} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{mois}^{-1}$) (US-EPA 2012). Cette valeur de référence est basée sur la diminution de la densité et la mobilité spermatique observée chez des hommes exposés dans l'enfance à la TCDD suite à l'accident de Seveso (Mocarelli et al. 2008). Cette valeur a été obtenue en appliquant un facteur d'incertitude de 30^1 à la dose minimale avec un effet observé de $0,020 \text{ ng} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ utilisée comme point de départ toxicologique. La même valeur de référence² a été obtenue par l'EPA (2012) après étude de la fonction thyroïdienne des nouveau-nés se traduisant par une augmentation de TSH, facteur d'hypothyroïdie, lors d'exposition maternelle à la TCDD dans les zones contaminées de Seveso (Baccarelli et al. 2008).

Bien que cette révision soit mentionnée dans son rapport sur la mise à jour des données de monitoring des PCDD/F et des PCB dans l'alimentation, l'EFSA a maintenu l'analyse des données sur la base de la DHT (dose hebdomadaire tolérable) de $14 \text{ pg} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{sem}^{-1}$ pour l'ensemble des PCDD/F et PCB-DL (EFSA 2012d). Cette valeur est proche de celle proposée par le JECFA en 2001 ($70 \text{ pg TEQ}_{\text{OMS}} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{mois}^{-1}$, soit $2,33 \text{ pg TEQ}_{\text{OMS}} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$).

Dans une optique de caractériser le risque lié à l'exposition aux seuls PCDD/F, le CES ERCA estime pertinent de considérer l'exposition au regard de la VTR de $0,7 \text{ pg TEQ}_{\text{OMS}} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ proposée par l'US-EPA. Cette valeur est établie sur la base de données épidémiologiques et reste cohérente par rapport aux VTR ($1-10 \text{ pg TEQ}_{\text{OMS}} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$) dérivées des seules études expérimentales (effets cancérigènes, immunotoxiques, reprotoxiques et neurotoxiques). La valeur de référence de $0,7 \text{ pg TEQ}_{\text{OMS}} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ couvre les effets à long terme sur la spermatogénèse lors d'une exposition dès l'enfance et les perturbations néonatales de la fonction thyroïdienne lors d'exposition maternelle. Cette valeur de VTR est considérée applicable à la population infantile.

Par ailleurs, le CES ERCA estime que les substances ayant des effets "dioxin-like" (tels que les HAP par exemple) devront être considérées, dans la mesure du possible, dans leur ensemble et non pas restreintes aux seuls PCDD/F et PCB-DL. Une fiche "mélange dioxin-like" est proposée en ce sens.

Contamination

Pour les aliments infantiles, la LOD est de $0,01 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1}$ pour les matrices solides et de $0,001 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ pour les matrices liquides. Pour les aliments courants, la LOD est comprise entre $0,01$ et $0,001 \text{ pg} \cdot \text{g}^{-1}$ de poids frais. Le taux de détection global des dioxines et furanes est compris entre 49 et 100%, selon le congénère considéré. Pour 13 des 17 congénères PCDD/F, il est supérieur à 70%.

Les plus fortes teneurs moyennes sont retrouvées dans les desserts lactés infantiles ($0,004 \text{ pg TEQ OMS}_{05} \cdot \text{g}^{-1}$ de poids frais en LB) (Tableau C1). L'aliment infantile le plus contaminé était un pool de pots saumon-oseille présentant une concentration de $0,025 \text{ pg TEQ OMS}_{05} \cdot \text{g}^{-1}$ de poids frais suivi par deux échantillons de biscuits pour bébé. Pour les aliments courants, il convient de rappeler que les données sont issues de l'EAT2 (Anses 2011a) et sont donc issues d'analyses sur des aliments prélevés en 2007-2008. Pour ces aliments, les plus fortes teneurs sont retrouvées dans le beurre ($0,19 \text{ pg TEQ OMS}_{05} \cdot \text{g}^{-1}$ de poids frais).

Les analyses effectuées couvrent 68% du régime total et 96% du régime théoriquement contributeur.

¹ soit 10 pour dériver une DMSEO et 3 pour la variabilité interindividuelle

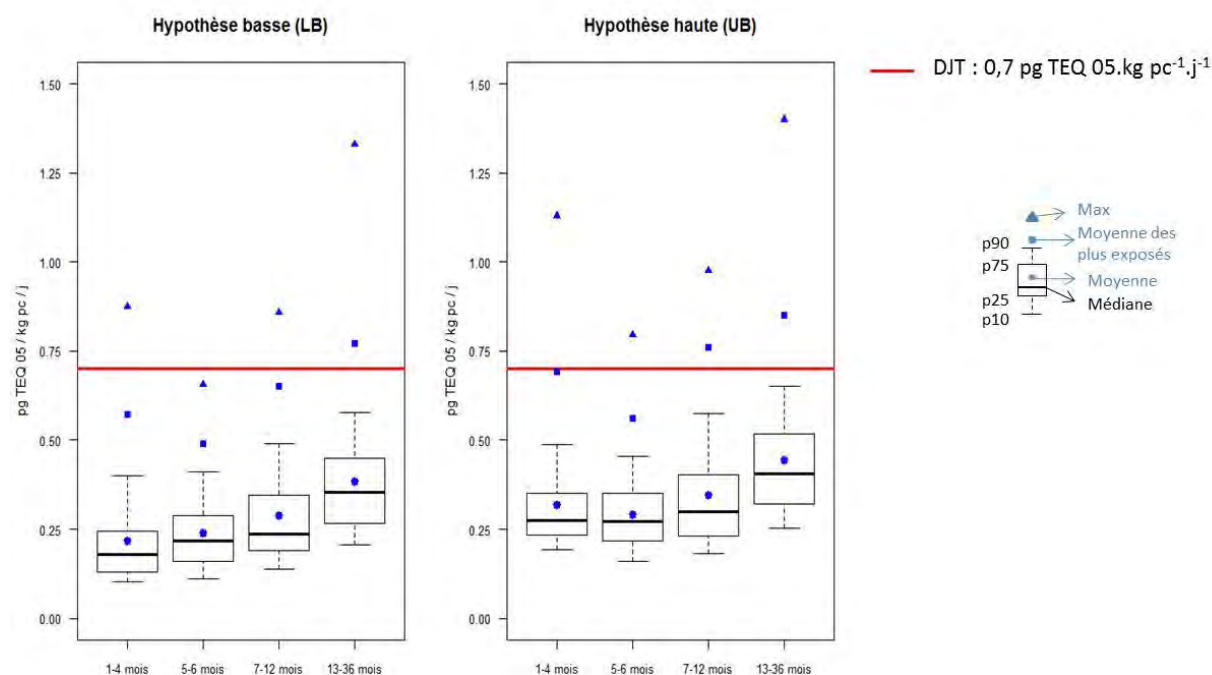
² Valeur obtenue également à partir d'une DMENO de $0,020 \text{ ng/kg pc/j}$ et d'un facteur d'incertitude de 30

Exposition (Figure 2)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB). L'exposition moyenne se situe en LB entre 0,22 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 0,38 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois (Tableau E1). En UB, elle varie de 0,29 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois à 0,44 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois. L'exposition au P90 atteint 0,40 à 0,58 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB et 0,45 à 0,65 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB pour ces mêmes classes d'âge.

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe en LB entre 0,49 et 0,78 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ et en UB entre 0,56 et 0,85 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge considérée.

On observe que trois enfants (2 parmi les 1-4 mois et 1 parmi les 13-36 mois) sont très fortement exposés aux dioxines et furanes (1,13 et 1,03 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ et 1,40 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ respectivement en UB). Il s'agit d'enfants ayant consommé au cours des 3 jours d'enquête une quantité importante de lait courant (700 à 1068 g.j⁻¹), plus de la crème pour l'enfant de 13-36 mois.



LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Figure 2 : Exposition des enfants de moins de 3 ans aux PCDD/F

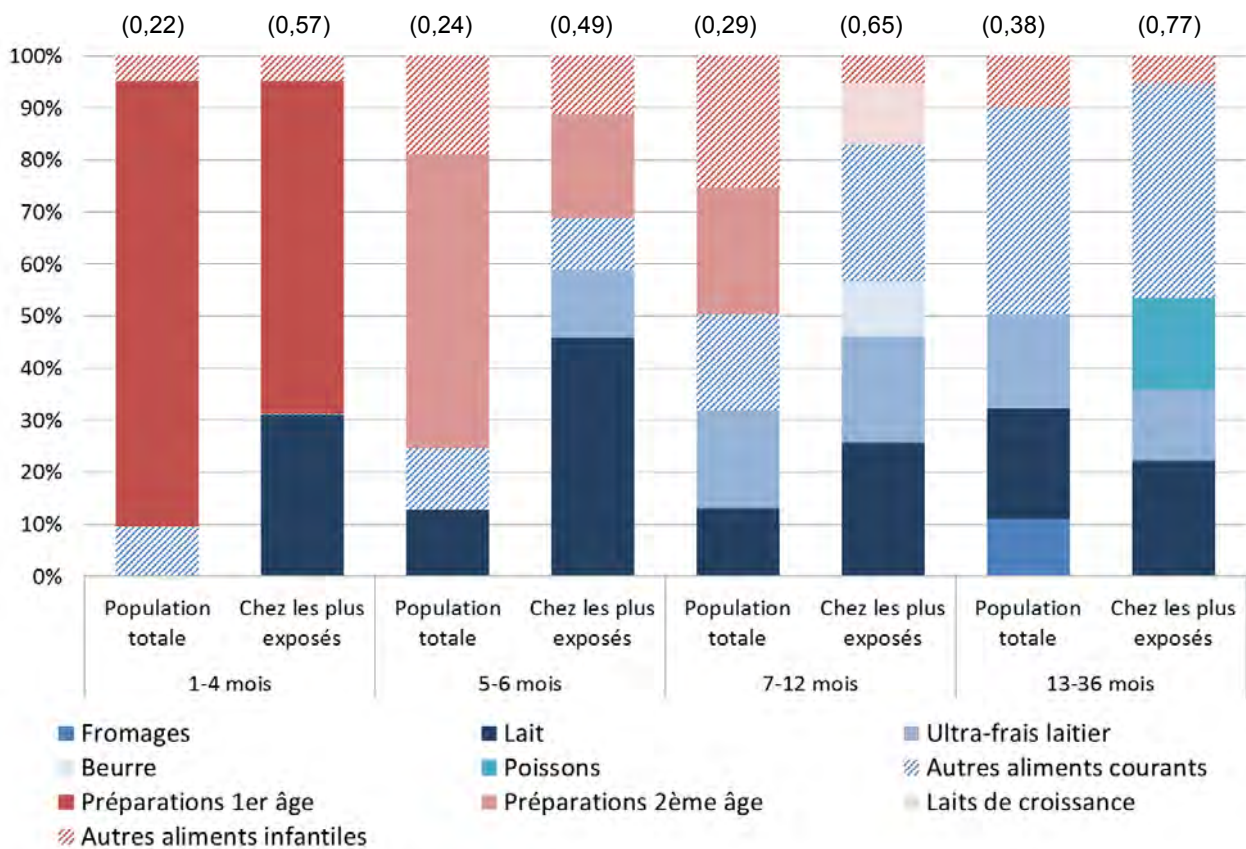
Contribution des aliments à l'exposition (Figure 3)

Les contributeurs sont présentés en LB. Jusqu'à 12 mois, les contributeurs majeurs sont les préparations infantiles (Tableau E3) : entre 85% pour les préparations 1^{ère} âge chez les 1-4 mois, 56% pour les préparations 2^{ème} âge chez les 5-6 mois et 24% chez les 7-12 mois. La part des

aliments courants dans l'exposition moyenne passe de 9,5% chez les 1-4 mois à 90% chez les 13-36 mois. Pour tous les groupes d'âge, le contributeur majeur parmi les aliments courants est le lait courant (entre 9 et 21%), suivi des ultra frais laitiers (18-19% chez les 7-36 mois). Chez les 13-36 mois, environ 40% de la contribution provient de ces deux groupes d'aliments, suivis des fromages (11%).

Chez les enfants les plus exposés, la contribution du lait courant est plus élevée puisqu'elle représente entre 22 et 46% de l'exposition moyenne. Les autres contributeurs identifiés dans la population totale restent importants, notamment les ultra frais laitiers chez les 5-36 mois (13 à 20%). Chez les 7-12 mois, le lait de croissance apparaît comme contributeur majeur (12%) ainsi que le beurre (11%). Enfin, chez les 13-36 mois les plus exposés, la contribution du poisson s'élève à 18 %, contre 6% chez les 13-36 mois de la population totale.

(Exposition moyenne LB en $\mu\text{g TEQ OMS}_{05} \cdot \text{kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$)



LB : Hypothèse basse (lower bound)

Figure 3 : Contribution des groupes d'aliments à l'exposition moyenne aux PCDD/F

Comparaison avec des données de la littérature

Le rapport de l'EFSA de 2012 portant sur la teneur en dioxines et furanes des aliments pour bébés (EFSA 2012c) rapporte une teneur moyenne pour l'ensemble des groupes alimentaires considérés inférieure à $0,01 \text{ pg TEQ OMS}_{05} \cdot \text{g}^{-1}$ de poids frais. Les concentrations sont du même ordre de grandeur dans la présente étude. Dans une étude de 2011 réalisée dans 22 pays européens, les concentrations retrouvées dans des échantillons composites de préparations infantiles étaient légèrement supérieures (de $0,01$ à $0,05 \text{ pg TEQ OMS}_{05} \cdot \text{g}^{-1}$ de poids frais en LB)

(Pandelova et al. 2011). Sur la base de ces données, les auteurs avaient estimé l'exposition des enfants non allaités de moins de 9 mois, via les préparations infantiles, entre 0,04 et 2,78 pg TEQ/OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge et le type de lait consommé. Les expositions de l'EATi se situent dans l'intervalle de cette étude européenne.

L'exposition moyenne des 3-6 ans aux dioxines et furanes avait été estimée dans l'EAT2 à 0,46 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹, avec un P95 de 0,74 pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹ (Anses 2011a), ce qui est du même ordre de grandeur que l'exposition moyenne des 13-36 mois estimée dans la présente étude.

Evaluation du risque

Selon l'hypothèse retenue, des dépassements de la VTR sont observés pour 4,5 à 7,4% des 7-36 mois. Chez les enfants de moins de 6 mois, il existe des dépassements de la VTR, au moins en UB, mais il est difficile d'estimer la proportion de dépassement compte tenu des limites liées à l'échantillonnage voire à la mesure de l'exposition.

Synthèse des résultats d'exposition aux PCDD/F des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	VTR	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement LB-UB
		LB-UB	LB-UB	
<i>En pg TEQ OMS₀₅.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>				
1-4 mois	0,7	0,22-0,32	0,40-0,49	NC*-NC*
5-6 mois		0,24-0,29	0,41-0,45	LB : pas de dépassement UB : NC*
7-12 mois		0,29-0,35	0,49-0,57	LB : 4,5 [0,7 ; 8,2] UB : 6,3 [1,9 ; 10,7]
13-36 mois		0,38-0,44	0,58-0,65	LB : 5,1 [3,1 ; 7,0] UB : 7,4 [5,0 ; 9,7]

**non calculé en raison du faible effectif*

VTR=Valeur Toxicologique de référence

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Chez les enfants présentant un dépassement de la VTR, les contributeurs majeurs sont les mêmes que ceux identifiés précédemment : le lait courant (contributeur majeur unique chez les moins de 6 mois), les poissons et les ultra-frais laitiers principalement. Pour ces catégories, la consommation des enfants qui dépassent la VTR est plus élevée que celle de l'ensemble des consommateurs.

Conclusion et recommandations

L'exposition alimentaire aux dioxines et furanes est jugée préoccupante. Il convient donc de réduire les expositions, notamment via les produits de l'alimentation courante contribuant fortement à l'exposition à ces molécules chez les enfants les plus exposés (lait, produits ultra-frais laitiers et poissons).

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour la somme des PCDD/F

Type d'aliments	Catégorie	N	% de détection	Concentration			
				pg TEQ OMS ₀₅ -g ⁻¹ de MG		pg TEQ OMS ₀₅ -g ⁻¹ de poids frais	
				LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	78	0,062	0,102	0,001	0,002
Infantile	Céréales infantiles	5	65	0,068	0,219	0,002	0,005
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	83	0,146	0,174	0,004	0,004
Infantile	Laits de croissance	9	65	0,15	0,213	0,003	0,004
Infantile	Potages, purées	11	88	0,105	0,139	0,002	0,002
Infantile	Pots fruits	4	56	0,166	0,441	0,001	0,002
Infantile	Pots légumes	20	64	0,093	0,205	0,001	0,002
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	83	0,145	0,197	0,002	0,003
Infantile	Préparations 1er âge	28	82	0,059	0,088	0,001	0,002
Infantile	Préparations 2ème âge	33	89	0,102	0,122	0,002	0,002
Courant	Abats	16	92,3	0,972	0,997	0,075	0,077
Courant	Beurre	6	89,2	0,242	0,244	0,186	0,188
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	70,6	1	2,25	0,001	0,001
Courant	Charcuterie	80	75,5	0,078	0,11	0,02	0,027
Courant	Condiments et sauces	1	11,8	0,001	0,026	0,001	0,024
Courant	Crustacés et mollusques	21	93,3	3,36	3,39	0,08	0,081
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	15	85,1	0,242	0,281	0,009	0,01
Courant	Fromages	16	89,7	0,203	0,209	0,049	0,05
Courant	Huile	4	57,4	0,031	0,058	0,03	0,058
Courant	Lait	39	79	0,644	2,03	0,004	0,005
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	82,4	0,072	0,109	0,005	0,007
Courant	Margarine	4	52,9	0,023	0,053	0,02	0,045
Courant	Œufs et dérivés	30	93,1	0,158	0,172	0,018	0,019
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	4	88,2	0,148	0,155	0,023	0,024
Courant	Plats composés	29	90,9	0,181	0,193	0,016	0,017
Courant	Poissons	47	85,4	1,52	1,61	0,082	0,084
Courant	Ultra-frais laitier	92	75	0,646	1,46	0,013	0,015
Courant	Viande	49	85,6	0,22	0,234	0,026	0,027
Courant	Volaille et gibier	23	85,2	0,16	0,174	0,016	0,017

MG=Matières grasses

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux PCDD/F (pg TEQ OMS05.kg pc-1.j-1) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	0,22	0,32	0,18	0,28	0,40	0,49
5 à 6 mois	0,24	0,29	0,22	0,27	0,41	0,45
7 à 12 mois	0,29	0,35	0,24	0,30	0,49	0,57
13 à 36 mois	0,38	0,44	0,35	0,41	0,58	0,65

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition aux PCDD/F (pg TEQ OMS05.kg pc-1.j-1) des enfants les plus exposés (>P90)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	0,57	0,69	0,52	0,55
5 à 6 mois	0,49	0,56	0,46	0,53
7 à 12 mois	0,65	0,76	0,63	0,74
13 à 36 mois	0,78	0,85	0,71	0,78

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux PCDD/F en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,7	0,8	2,6	3,7	1,8	2,7	0,3	0,5
Infantile	Céréales infantiles	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,6	0,1	0,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,5	0,4	6,1	5,5	7,2	6,6	0,7	0,7
Infantile	Laits de croissance	6,1	6,3	5,8	6,6
Infantile	Potages, purées	0,2	0,2	0,8	0,9	1,2	1,4	0,4	0,5
Infantile	Pots fruits	0	0	0,2	0,6	0,2	0,4	0,1	0,2
Infantile	Pots légumes	0,3	0,5	1,7	3,4	1,3	2,5	0,2	0,5
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	2,8	3,1	6,1	6,8	1,7	1,8
Infantile	Préparations 1er âge	85,4	86,8	4,8	5,7	1,1	1,1	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	3,2	2,4	56,4	54,2	24,2	24,2	0,6	0,6
Total aliments infantiles		90,5	91,4	75,4	77,2	49,6	52,7	10	11,7
Courant	Abats	1,7	1,5
Courant	Beurre	.	.	2,2	1,8	5,1	4,3	9	7,8
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,1
Courant	Charcuterie	0	0	0,1	0,2	0,4	0,7	2,2	3,2
Courant	Condiments et sauces	0	0
Courant	Crustacés et mollusques	0,1	0,1	1,2	1,1
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,3	0,2	0,8	0,7	3	2,7
Courant	Fromages	.	.	0,2	0,2	4,2	3,5	10,9	9,6
Courant	Huile	.	.	0,4	0,6	0,1	0,1	0,4	0,7
Courant	Lait	9,2	8,3	12,7	12,1	13	12,3	21,3	21,1
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0,1
Courant	Margarine	.	.	0	0	0	0	0,1	0,2
Courant	Œufs et dérivés	0,2	0,1	1,5	1,4
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	1,1	1
Courant	Plats composés	0,2	0,2	2,7	2,4
Courant	Poissons	2,3	2	6,1	5,7
Courant	Ultra-frais laitier	0,3	0,2	8	7,2	18,8	18,6	18,1	20,2
Courant	Viande	.	.	0,5	0,4	4,2	3,6	9	7,9
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,1	0,1	1	1,1	1,5	1,5
Total aliments courants		9,5	8,6	24,6	22,8	50,4	47,3	90	88,3

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux PCDD/F en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	1,1	1,6	0,6	1	0,6	1,2	.	.
Infantile	Céréales infantiles	0,1	0,6	0,2	0,7	0,2	0,6	0,1	0,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,2	0,2	2,4	2,3	1,3	1,3	.	.
Infantile	Laits de croissance	11,8	9,8	3,4	2,8
Infantile	Potages, purées	.	.	0,5	0,6	0,2	0,2	0,6	0,7
Infantile	Pots fruits	0,1	0,2	.	.	0,1	0,2	.	.
Infantile	Pots légumes	.	.	0,3	0,6	0,3	0,9	0,1	0,3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	4,1	4,4	1,7	2,8	1,3	0,4
Infantile	Préparations 1er âge	63,8	61,7	3,4	2,9
Infantile	Préparations 2ème âge	3,5	0,8	19,7	17,6	1	1,3	.	.
Total aliments infantiles		68,9	65	31,2	29,9	17,2	18,4	5,6	4,5
Courant	Abats	4,9	4,5
Courant	Beurre	.	.	6,8	6	10,4	9	8,4	7,7
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0
Courant	Charcuterie	.	.	0,3	0,4	0,4	0,5	1,8	2,3
Courant	Condiments et sauces	0	0
Courant	Crustacés et mollusques	3	2,7
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,5	0,4	0,3	1,3	2,3	2,5
Courant	Fromages	9,1	6,7	7,3	6,8
Courant	Huile	.	.	.	2,1	.	.	0,3	0,5
Courant	Lait	31	34,8	45,6	46,6	25,7	26,5	22	20,1
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0,1
Courant	Margarine	0	0,1
Courant	Œufs et dérivés	0,2	0,2	0,6	0,6
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	1,6	2
Courant	Plats composés	2,6	2,9
Courant	Poissons	8,3	7,2	17,7	16,5
Courant	Ultra-frais laitier	0,2	0,1	13,2	12,2	20,4	24	13,6	17,7
Courant	Viande	.	.	1,9	1,7	6,6	4,3	7,5	7,6
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,5	0,6	1,4	1,8	0,7	0,9
Total aliments courants		31,1	35	68,8	70,1	82,8	81,6	94,4	95,5

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

1.2 Polychlorobiphényles (PCB)

Les polychlorobiphényles (PCB) sont des dérivés chlorés du biphényle. Ils forment un groupe de 209 congénères selon le nombre et la position des atomes de chlore sur les noyaux aromatiques du biphényle (Figure 1). Ils sont très stables chimiquement et ont été utilisés par le passé pour leur caractère isolant électrique. Ils ont été fabriqués et utilisés sous forme de mélanges jusqu'en 1987.

Les PCB sont insolubles dans l'eau mais très solubles dans les lipides et peu biodégradables. Ils persistent dans l'environnement et chez les êtres vivants avec un temps de demi-vie de plusieurs années. Ils s'accumulent tout au long de la chaîne alimentaire et sont retrouvés particulièrement dans les graisses des animaux. L'alimentation constitue la principale voie de contamination de la population générale (plus de 90 % de l'exposition (EFSA 2005a).

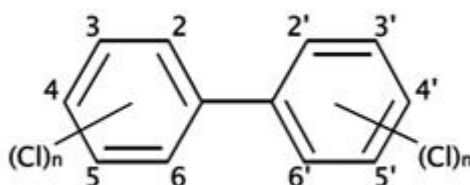


Figure 1 : structure des polychlorobiphényles (PCB)

Caractérisation du danger

D'un point de vue toxicologique, 12 congénères des PCB (PCB « dioxin-like », à effet dioxine, ou PCB-DL) se comportent comme les dioxines et furanes (PCDD/F), en se liant au récepteur cellulaire Ah (Aryl hydrocarbon). D'autres récepteurs sont impliqués dans la réponse aux PCB, qu'ils soient apparentés à la dioxine ou non : récepteurs aux stéroïdes sexuels (estrogènes, androgènes), aux hormones thyroïdiennes, à des neurotransmetteurs ou récepteurs calciques (RyR). Le nombre de cibles affectées par un même congénère et la multiplicité des congénères dans les mélanges de PCB à l'origine d'une pollution expliquent la diversité des effets biologiques chez les sujets contaminés – effets cutanés, hépatiques, métaboliques, immunologiques, neurologiques, endocriniens.

Les effets critiques retenus sont les effets neurotoxiques et immunotoxiques enregistrés à la suite d'expositions pré- et postnatales. Les PCB ont été classés cancérogènes pour l'Homme par le CIRC (groupe 1) du fait de l'augmentation de l'incidence de cancers chez des personnes professionnellement exposées et de l'induction de cancers chez l'animal (IARC 2013).

Les études toxicologiques menées chez le singe, avec des mélanges de congénères représentatifs des profils de PCB retrouvés dans l'environnement ou dans le lait humain, ont montré que le développement cérébral des fœtus pouvait être altéré à des doses inférieures à celles entraînant une toxicité chez l'animal adulte. Les données relatives à la neurotoxicité lors d'exposition postnatale et à l'immunotoxicité des mélanges de PCB chez le jeune singe exposé pendant la gestation et l'allaitement ont été jugées pertinentes pour fixer la VTR de $20 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour l'ensemble des 209 congénères de PCB ((Baars et al. 2001); RIVM). Cette VTR est dérivée de la DSENO de $1,7 \text{ } \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ relative à l'immunotoxicité de l'Aroclor 1254 chez le jeune singe (Arnold, Bryce, Stapley, et al. 1993, Arnold, Bryce, Karpinski, et al. 1993)

après exposition des femelles génitrices pendant la gestation et l'allaitement, ainsi que chez le singe adulte exposé par ingestion directe pendant 23 et 55 mois (Tryphonas et al. 1989, Tryphonas, Luster, Schiffman, et al. 1991, Tryphonas, Luster, White, et al. 1991) avec un facteur de sécurité de 100 (Afssa 2007). Cette valeur de référence de $20 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est confortée par le résultat des études de neurotoxicité chez l'enfant exposé lors des premiers accidents de contamination survenus au Japon et à Taïwan. Compte tenu de ces éléments, la valeur de $20 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour l'ensemble des PCB a été retenue par l'AFSSA en 2007 (Afssa 2007) et peut être appliquée à la population infantile.

L'évaluation de l'exposition aux PCB totaux est réalisée à partir de PCB indicateurs (PCBi) qui sont les congénères les plus fréquemment retrouvés dans les matrices alimentaires, indépendamment de leur appartenance au groupe des PCB-DL ou PCB-NDL. En 2007, l'Afssa a considéré que la prise en compte des 6 congénères PCB-NDL (PCB-28, 52, 101, 138, 153 et 180) permettait de représenter environ 50% de l'ensemble des congénères de PCB présents dans les aliments. De ce fait, une DJT de $10 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été retenue par l'Afssa pour ces 6 PCB-NDL (Afssa 2007).

Contamination

Les limites analytiques dépendent des congénères et des matrices mais sont égales à $0,1 \text{ ng.kg}^{-1}$ en moyenne. Le pourcentage de détection global est en moyenne de 88%. Excepté pour le PCB-169, il est supérieur à 50%, et égal à 100% pour les 6 PCB-NDL.

Les teneurs sont les mêmes en LB et en UB. Les teneurs en 6 PCB-NDL retrouvées dans les produits infantiles sont faibles comparées à celles mesurées dans les produits courants (Tableau C1). Pour les aliments infantiles, les concentrations moyennes les plus élevées sont observées dans les pots légumes viande et légumes poisson, et les desserts lactés infantiles ($41,5$ et $40,3 \text{ ng.kg}^{-1}$ de poids frais respectivement). Pour les aliments courants, Pour les aliments courants, il convient de rappeler que les données sont issues de l'EAT2 (Anses 2011a) et sont donc issues d'analyses sur des aliments prélevés en 2007-2008. Pour ces aliments, les plus fortes teneurs sont retrouvées dans les poissons à hauteur de 4587 ng.kg^{-1} de poids frais pour les 6 PCB-NDL.

Les analyses effectuées couvrent 68% du régime total et 96% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 2)

L'exposition moyenne aux 6 PCB-NDL est de $0,87 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les enfants de 1-4 mois et atteint $3,53 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois (Tableau E1). L'exposition au P90 se situe entre $1,55$ et $5,44 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les mêmes classes d'âge.

Chez les plus exposés (au-dessus du P90), l'exposition moyenne se situe entre $3,41$ et $10,1 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ selon la classe d'âge.

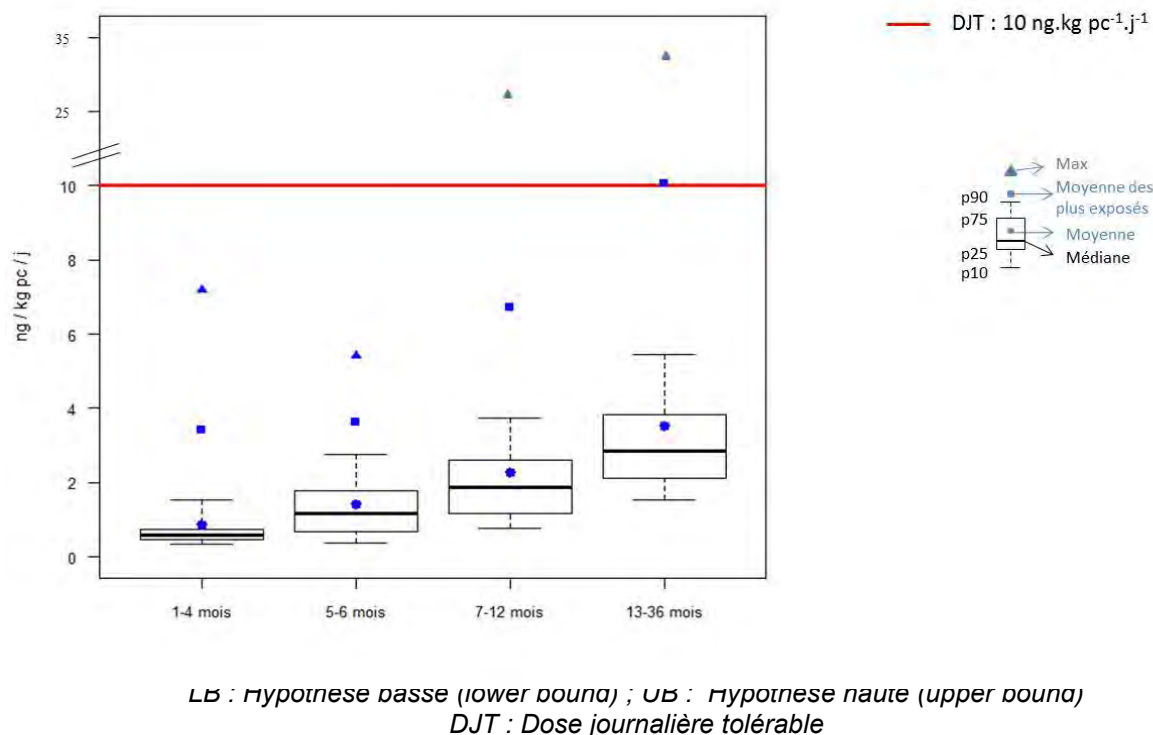


Figure 2 : Exposition des enfants de moins de 3 ans aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180)

Contribution des aliments à l'exposition (Figure 3)

Chez les enfants de moins de 6 mois, les préparations infantiles sont contributeurs majeurs (Tableau E3) : 73% pour les préparations 1^{er} âge chez les 1-4 mois, 44% pour les préparations 2^{ème} âge chez les 5-6 mois et 15% chez les 7-12 mois (pour les 6 PCB-NDL). Pour les différentes classes d'âge, le lait courant est un contributeur important car il représente entre 14 et 19%. Les autres produits laitiers, notamment les ultra-frais laitiers chez les 7-36 mois, les desserts lactés infantiles chez les 5-12 mois mais aussi les fromages chez les 13-36 mois contribuent à hauteur de 10-18% à l'exposition. Enfin, la contribution du poisson est de 11% chez les enfants de 7 à 12 mois, et de 20% chez les 13-36 mois.

Chez les enfants les plus exposés, le lait courant représente le premier contributeur (entre 49 et 56 %) pour les 1 à 6 mois, suggérant que les enfants les plus exposés sont ceux consommant ce type de lait dès les premiers mois de vie. Néanmoins, les préparations 1^{er} âge représentent aussi 43% de l'exposition chez les 1-4 mois. Chez les 7-12 mois, la contribution du lait courant est toujours élevée (24%), mais le premier contributeur dans cette classe d'âge est le poisson (30%). Il en est de même pour les 13-36 mois avec une contribution à 51% pour cette catégorie d'aliments.

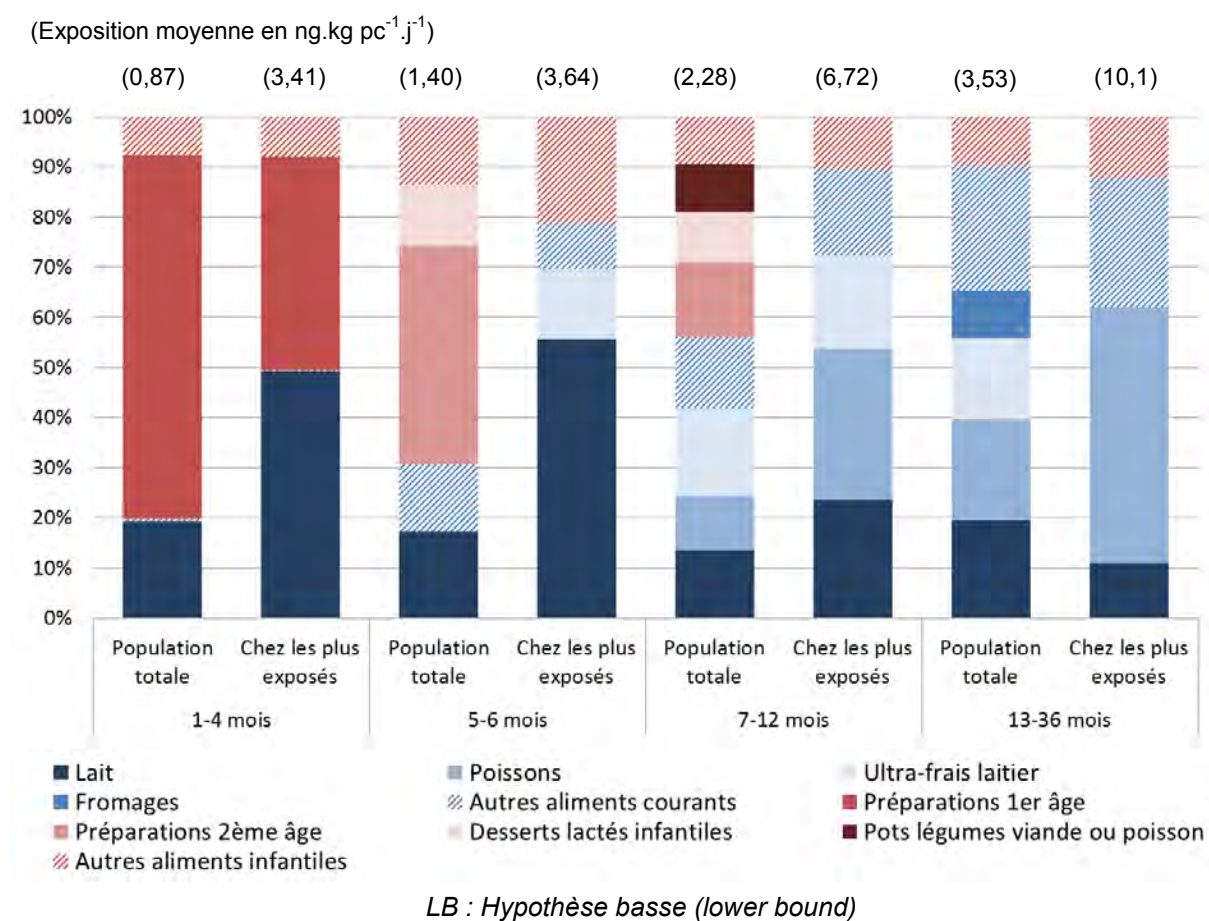


Figure 3 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180)

Comparaison avec les données de la littérature

Dans une étude espagnole publiée en 2009 (Loran et al. 2009), des teneurs de 230 à 730 ng.kg^{-1} de lipides ont été mesurées dans des laits infantiles, soit du même ordre de grandeur que dans la présente étude. Les données publiées en 2012 par l'EFSA (EFSA 2012d) ne fournissent pas de détail sur la contamination en fonction du type d'aliment infantile considéré. En revanche, l'EFSA a évalué l'exposition moyenne des nourrissons et enfants en bas âge aux 6 PCB-NDL entre $8,5$ et $25,7 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (hypothèse haute) et jusqu'à $53,5 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les enfants les plus exposés, sur la base des données européennes disponibles (EFSA 2012d). L'exposition des 3-6 ans a été estimée dans l'EAT2 à $4,3 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Anses 2011a). L'exposition estimée dans la présente étude est donc plus faible. Les différences observées entre les estimations de l'EFSA et celles de l'EATi et l'EAT2 peuvent s'expliquer par des différences de contamination des aliments courants, notamment des contributeurs majeurs. De telles différences de contamination avaient également été observées entre les résultats de l'EAT2 et ceux des plans de surveillance (Anses 2011a).

Evaluation du risque

Pour les 6 PCB-NDL, 2,7% [1,2 ; 4,1] des enfants 13 à 36 mois dépassent la VTR. Il existe également des dépassements de la VTR chez les 7-12 mois, mais il est difficile d'estimer la proportion de dépassement compte tenu des limites liées à l'échantillonnage voire à la mesure de l'exposition.

Synthèse des résultats d'exposition aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180) des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
1-4 mois	10	0,87	1,55	Pas de dépassement
5-6 mois		1,40	2,77	Pas de dépassement
7-12 mois		2,28	3,74	NC*
13-36 mois		3,53	5,44	2,7 [1,2 ; 4,2]

**non calculé en raison du faible effectif*

DJT : dose journalière tolérable

Chez les enfants qui dépassent la DJT, 82% de la contribution à l'exposition est attribuable au poisson (quasi exclusivement au saumon). Ainsi, tous les enfants présentant des dépassements de la DJT ont consommé du saumon durant les 3 jours d'enquête et ce en quantité supérieure à la consommation moyenne (21 g.j⁻¹ en moyenne vs. 12 g.j⁻¹ pour l'ensemble des enfants consommateurs de saumon). Par ailleurs, les échantillons de saumon présentent une contamination élevée (entre 5 000 et 8 000 ng.kg⁻¹).

Conclusion et recommandations

L'exposition alimentaire aux PCB est jugée préoccupante. Il convient donc de poursuivre les efforts afin de réduire les expositions, notamment via le poisson.

Les données de contamination de cette étude n'ont porté que sur un nombre limité d'espèces de poissons, mais la littérature montre que d'autres espèces de poissons peuvent présenter des teneurs en PCB équivalentes voire supérieures au saumon (Marchand et al. 2006). Même si les teneurs de PCB dans les poissons diminuent depuis plusieurs années (Anses 2015), il convient de rappeler les recommandations établies par l'ANSES pour les enfants de moins de 3 ans (Anses 2013b), notamment : « l'Agence recommande, afin de permettre une couverture optimale des besoins en nutriments tout en limitant le risque de surexposition aux contaminants chimiques, la consommation de deux portions de poissons par semaine, dont une à forte teneur en EPA et DHA (saumon, sardine, maquereau, hareng, truite fumée), en variant les espèces de poisson et les lieux d'approvisionnement (sauvage, élevage, lieux de pêche etc...) [...], dans le cadre d'une alimentation diversifiée ». L'Anses rappelle que ces recommandations peuvent être complétées au regard du risque lié au méthylmercure.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180)

Type d'aliments	Catégorie	N	% de détection	Concentration*	
				ng.kg ⁻¹ de MG	ng.kg ⁻¹ de poids frais
Infantile	Boissons lactées	8	100	261	5,41
Infantile	Céréales infantiles	5	100	278	6,59
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	100	1679	40,3
Infantile	Laits de croissance	9	100	929	15,2
Infantile	Potages, purées	11	100	702	12,9
Infantile	Pots fruits	4	100	1230	7,58
Infantile	Pots légumes	20	100	886	11,6
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	100	2150	41,5
Infantile	Préparations 1er âge	28	100	201	4,5
Infantile	Préparations 2ème âge	33	100	464	8,89
Courant	Abats	16	100	3382,7	262
Courant	Beurre	6	100	1511,1	1184
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	100	4608,1	2,41
Courant	Charcuterie	80	100	969,72	230
Courant	Condiments et sauces	1	100	98,464	89
Courant	Crustacés et mollusques	21	100	28292	669
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	15	100	1633,7	59,6
Courant	Fromages	16	100	1864,7	438
Courant	Huile	4	100	136,44	136
Courant	Lait	39	100	6404,6	37,1
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	100	827,96	57,1
Courant	Margarine	4	100	137,14	115
Courant	Œufs et dérivés	30	100	766,51	87,8
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	4	100	1535,4	217
Courant	Plats composés	29	100	1720,8	135
Courant	Poissons	47	99,3	117789	4587
Courant	Ultra-frais laitier	92	99,8	5152,5	107
Courant	Viande	49	100	1830,7	221
Courant	Volaille et gibier	23	100	740,6	74,1

* Les valeurs en LB et UB sont identiques
MG=Matières grasses
N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180) (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)*

Classe d'âge	Moyenne	Médiane	P90
1 à 4 mois	0,87	0,59	1,55
5 à 6 mois	1,40	1,16	2,77
7 à 12 mois	2,28	1,87	3,74
13 à 36 mois	3,53	2,86	5,44

* Les valeurs en LB et UB sont identiques

Tableau E2: Estimation de l'exposition aux 6 PCB-NDL (PCB28, 52, 101, 138, 153, 180) (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) des enfants les plus exposés (>P90)*

Classe d'âge	Moyenne	Médiane
1 à 4 mois	3,41	2,36
5 à 6 mois	3,64	3,60
7 à 12 mois	6,72	4,92
13 à 36 mois	10,05	8,40

* Les valeurs en LB et UB sont identiques

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux PCB-NDL en fonction de la classe d'âge dans l'ensemble de la population*

Aliments		1-4 mois	5-6 mois	7-12 mois	13-36 mois
Type	Catégorie				
Infantile	Boissons lactées	0,7	1,7	1	0,2
Infantile	Céréales infantiles	0,1	0,1	0,1	0,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	1,9	12,3	10,2	0,8
Infantile	Laits de croissance	.	.	4,5	4,2
Infantile	Potages, purées	0,3	0,7	1,5	0,3
Infantile	Pots fruits	0	0,3	0,2	0,1
Infantile	Pots légumes	0,9	3,2	1,8	0,3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	4,8	9,6	3,6
Infantile	Préparations 1er âge	72,4	2,8	0,2	.
Infantile	Préparations 2ème âge	3,8	43,5	14,8	0,4
Total aliments infantiles		80,2	69,3	44	9,8
Courant	Abats	.	.	.	0,6
Courant	Beurre	.	2,5	4,2	6,3
Courant	Boissons fraîches sans alcool	.	.	.	0
Courant	Charcuterie	0,1	0,2	0,7	3,3
Courant	Condiments et sauces	.	.	.	0
Courant	Crustacés et mollusques	.	.	0	0,4
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	0,3	0,6	2
Courant	Fromages	.	0,3	3,8	9,5
Courant	Huile	.	0,3	0,1	0,2
Courant	Lait	19,3	17,2	13,5	19,4
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	.	0,1
Courant	Margarine	.	0	0	0,1
Courant	Œufs et dérivés	.	.	0,1	0,9
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	.	.	.	1,2
Courant	Plats composés	.	.	0,3	2,7
Courant	Poissons	.	.	10,8	20,3
Courant	Ultra-frais laitier	0,5	9,2	17,6	16,1
Courant	Viande	.	0,5	3,4	6,2
Courant	Volaille et gibier	.	0,2	0,9	0,9
Total aliments courants		19,8	30,7	56	90,2

* Les valeurs en LB et UB sont identiques

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux PCB-NDL en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés*

Type d'aliments	Catégorie	1-4 mois	5-6 mois	7-12 mois	13-36 mois
Infantile	Boissons lactées	0,7	0,3	0,4	.
Infantile	Céréales infantiles	0,2	0,1	0	0
Infantile	Desserts lactés infantiles	1,4	6,5	1,9	0,1
Infantile	Laits de croissance	.	.	1,8	2,3
Infantile	Potages, purées	0,4	0,5	0,1	0,2
Infantile	Pots fruits	.	.	0,1	.
Infantile	Pots légumes	0,7	1,6	0,4	0
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	6,6	5,4	9,3
Infantile	Préparations 1er âge	42,5	.	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	4,7	5,8	0,4	.
Total aliments infantiles		50,7	21,4	10,5	12,1
Courant	Abats	.	.	.	0,2
Courant	Beurre	.	5,7	6,2	2,4
Courant	Boissons fraîches sans alcool	.	.	.	0
Courant	Charcuterie	.	0,4	0,3	2,1
Courant	Condiments et sauces	.	.	.	0
Courant	Crustacés et mollusques	.	.	.	0,6
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	0,4	0,2	0,4
Courant	Fromages	.	0,6	5	4,7
Courant	Huile	.	.	.	0,1
Courant	Lait	49,1	55,5	23,6	11
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	.	0
Courant	Margarine	.	.	.	0
Courant	Œufs et dérivés	.	.	0,1	0,5
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	.	.	.	0,5
Courant	Plats composés	.	.	0,9	1,5
Courant	Poissons	.	.	30,1	51
Courant	Ultra-frais laitier	0,2	13,9	18,5	9
Courant	Viande	.	1,4	3,6	3,5
Courant	Volaille et gibier	.	0,7	1	0,4
Total aliments courants		49,3	78,6	89,5	87,9

* Les valeurs en LB et UB sont identiques

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

1.3 Mélange Dioxines et furanes (PCDD/F) et PCB dioxin-like (PCB-DL)

Comme vu précédemment, l'évaluation des risques associés à l'exposition aux PCDD/F (cf. fiche dioxines) et aux PCB (cf. fiche PCB) a été conduite séparément. Ce choix se justifie pour faciliter la mise en place des mesures de gestion adaptées à ces deux familles de substances de sources de pollution totalement différentes. Le CES ERCA souligne par ailleurs que les mesures de gestion existantes ont déjà permis une amélioration du niveau de protection sanitaire des populations (Estève 2014, Faure et al. 2013).

D'un point de vue toxicologique, 12 des 209 congénères de PCB (PCB « dioxin-like » ou PCB-DL) se comportent comme les dioxines et furanes (PCDD/F), en se liant au récepteur cellulaire Ah (Aryl hydrocarbon) ou AhR. Leur toxicité est dès lors assimilée à celle des dioxines et leurs TEF ont été estimés (Van den Berg et al. 2006). En 1998, la mise en évidence d'une coexposition alimentaire aux PCB-DL et aux PCDD/F a conduit les experts à établir une VTR commune aux deux familles de substances, sur la base du principe d'équivalence toxique TEQ et d'additivité des effets. En prenant en compte les effets sur la reproduction, le JECFA en 2002 a ainsi fixé une dose mensuelle tolérable provisoire (DMTP) commune aux PCDD/F et PCB-DL à $70 \text{ pg}_{\text{TEQ}} \text{ kg pc}^{-1}$ (soit $2,33 \text{ pg}_{\text{TEQ}} \text{ kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$) (JECFA 2002).

Pour ces raisons et dans le but d'évaluer le risque lié à l'exposition à des composés « dioxin-like », les PCDD/F et PCB-DL sont souvent considérés simultanément. Cette approche est notamment celle retenue pour fixer les limites maximales tolérées dans les aliments (Règlement (CE) n°1259/2011 de la Commission du 2 décembre 2011).

La prise en compte ensemble des substances agissant comme les PCDD/F est pertinente sur un plan sanitaire. Mais une incertitude demeure sur la validité de la méthode à utiliser pour caractériser les dangers liés à leurs expositions cumulées. L'applicabilité des VTR existantes à un mélange de substances « dioxin-like » pose donc question.

1. L'identification des substances « dioxin-like » ne peut se limiter aux seuls PCDD/F et PCB-DL. Puisque le principe « dioxin-like » est essentiellement basé sur la capacité de se lier au AhR, de nombreuses substances naturelles ou synthétiques présentent cette aptitude. Parmi les substances chimiques ubiquitaires des aliments, de nombreuses autres molécules, n'appartenant pas aux familles des dioxines ou des PCB, se fixent sur l'AhR³.
2. L'approche théorique consistant en la mesure individuelle des congénères avec une pondération par les TEF est basée sur un principe d'additivité et ne tient pas compte de la présence simultanée de substances antagonistes (tels que les PCB NDL) qui inhibent leur fixation sur l'AhR, en fonction de la dose.
3. Enfin, le principe légitimant le recours aux TEQ, c'est-à-dire que la majorité des effets toxiques d'une substance ou famille de substances, dépend de la fixation sur un

³ La liaison aux récepteurs Ah a été démontrée par exemple pour les dioxines et furanes polyhalogénés (PXCDD/F, X=Br, Cl ou F), les dioxines et furanes halogénés et alkylés (PMCDD/F), les biphényles polyhalogénés (PXB), les polybromodiphényles éthers (PBDE), les pentabromophénols (PBP) et les tétrabromophénols (TBBPA), les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou les polychloro-naphtalènes (PCN), mais aussi l'indole 3 carbinol (I3C), le resvératrol ou d'autres polyphénols.

récepteur (dans le cas présent l'AhR) est pertinent pour les dioxines mais plus réducteur dans le cas d'autres substances, comme les PCB-DL. En effet, d'autres récepteurs sont impliqués dans la réponse aux PCB, qu'ils soient apparentés à la dioxine ou non : récepteurs aux stéroïdes sexuels (estrogènes, androgènes), aux hormones thyroïdiennes, à des neurotransmetteurs ou récepteurs calciques (RyR) (Hamers et al. 2011, Machala et al. 2004).

Pour ces raisons, le TEQ théorique d'un mélange de substances « dioxin-like » peut potentiellement entraîner une estimation significativement différente du potentiel toxique réel du mélange (De Waard et al. 2008).

Les connaissances en termes d'occurrence des « cocktails » de contaminants alimentaires ont évolué depuis l'établissement des facteurs d'équivalence toxique, d'autres composés toxiques peuvent être pris en compte aujourd'hui bien au-delà des simples familles PCDD/F et PCB-DL. Pour mieux évaluer le risque lié à l'exposition aux composés « dioxin-like », il est recommandé de mener des études de toxicité avec des mélanges représentatifs de l'exposition alimentaire aux substances « dioxin-like ». Les données recueillies dans le cadre de la présente étude et de l'EAT2 seront utiles pour identifier ces mélanges.

1.4 Retardateurs de flammes bromés

Les retardateurs de flamme bromés (RFB) sont des mélanges de substances chimiques produites par l'Homme et incorporés dans une grande variété de produits en vue de leur conférer des propriétés ignifuges. Ils sont notamment utilisés dans les matières plastiques, les textiles, mousses et matériaux de capitonnage et les équipements électriques/électroniques.

Cette famille regroupe de nombreux composés structurellement différents notamment :

- Les polybromodiphényléthers (PBDE)
- L'hexabromocyclododécane (HBCDD)
- Les polybromobiphényles (PBB)
- Le tétrabromobisphénol A (TBBPA)

1.4.1 Polybromodiphényléthers (PBDE)

Les polybromodiphényléthers (PBDE) sont des substances chimiques comprenant un noyau diphenyl éther et de 1 à 10 atomes de brome. Il existe 209 congénères de PBDE en fonction du nombre d'atomes de brome et de leur emplacement sur la molécule (Figure 1).

Dans l'industrie, les PBDE sont commercialisés sous forme de trois types de mélanges de congénères : c-penta-BDE, c-octa-BDE et c-déca-BDE. Les congénères les plus représentés dans les mélanges commerciaux sont : BDE-28 (tri-BDE), -47 (tetra-BDE), -99 et -100 (penta-BDE), -153 et -154 (hexa-BDE), -183 (hepta-BDE), -209 (deca-BDE).

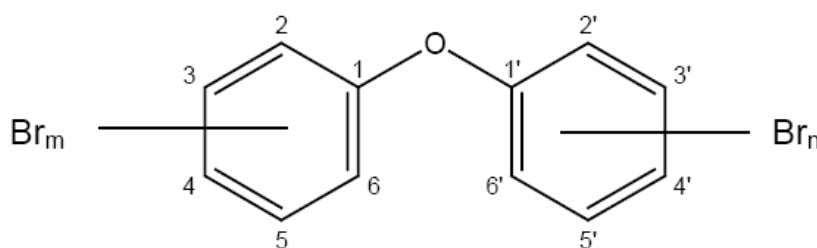


Figure 1 : Structure chimique des PBDE. m:1-5, n:0-5.

Dans la directive 2000/60/EC, le penta-BDE est classé comme une substance dangereuse prioritaire et les autres PBDE comme des substances prioritaires. Ainsi, l'utilisation du c-pentaBDE et c-octaBDE comme constituant des matériaux a été interdite (teneur maximale autorisée de 0,1% par rapport à la masse ; décision 2005/747/CE). Seul le c-déca-BDE (BDE-209) est autorisé en Europe mais son utilisation a également été interdite (REACH) dans les appareils électriques et électroniques depuis 2008. Il reste cependant présent dans des mousses et des matériaux de capitonnage domestiques et industriels, les intérieurs de voitures et d'avions, ainsi que dans certains textiles et matériaux de construction, en raison de leurs propriétés ignifuges. Ils ne sont pas liés aux matériaux par des liaisons chimiques et leur relargage à partir de ces produits de consommation est à l'origine d'une contamination environnementale ubiquitaire. D'une manière générale, les PBDE sont des composés persistants et bioaccumulables, à l'exception des plus bromés (BDE-209). Cependant, ces derniers pourraient subir une débromation dans l'environnement, pouvant conduire à des composés contenant de 3 à 9 atomes de brome.

La voie alimentaire constitue la principale voie d'exposition aux PBDE chez les enfants (Chen et al. 2009). Les autres voies d'exposition sont la voie aérienne, l'ingestion des poussières contaminées ou le contact direct avec les objets en contenant. Les enfants, qui sont généralement en contact avec le sol ou qui ont l'habitude de porter les objets à la bouche, pourraient être davantage exposés aux PBDE (EFSA 2011e).

Caractérisation du danger

Les données toxicocinétiques relatives aux PBDE sont relativement limitées. Le BDE-209 (aussi appelé le déca-BDE car contenant 10 atomes de brome) se distribue essentiellement dans le foie, dans les glandes surrénales et le rein. Comme tous les PBDE, il est très lipophile mais, du fait de sa structure fortement bromée, il est peu absorbé et sa quantité dans les tissus adipeux reste faible. En revanche, les autres congénères, faiblement bromés, sont fortement absorbés et s'accumulent préférentiellement dans les tissus riches en lipides.

Les demi-vies d'élimination chez le rat varient de 2 à 20 jours, alors que chez l'Homme, des valeurs de l'ordre de 926 jours pour le BDE-47 et 1560 jours pour le BDE-153 ont été rapportées.

En revanche, la demi-vie d'élimination du BDE-209 chez le rat (2,5 à 8,6 jours) est du même ordre de grandeur que celle rapportée chez l'Homme (11-18 jours).

Chez l'Homme, les PBDE sont mis en évidence dans le sang maternel, le sang du cordon ombilical, dans le lait et les graisses, le fœtus et l'enfant sont ainsi exposés aux PBDE via la mère ou le lait maternel. L'exposition interne des mères et des nouveau-nés est par ailleurs du même ordre de grandeur (Mazdai et al. 2003, Guvenius et al. 2003).

Les données obtenues chez l'animal montrent des effets toxiques des PBDE principalement au niveau du foie, de la fonction thyroïdienne, sur la fonction reproductrice et sur le système nerveux. Les effets neuro-développementaux, qui ont été démontrés sur des modèles de rongeurs, sont considérés comme les plus critiques. Les conclusions des études épidémiologiques évaluant une association entre l'exposition aux PBDE et l'hyperthyroïdisme, les désordres neuropsychologiques ou encore le développement mental et psychologique chez les enfants manquent de cohérence et sont pour la plupart difficilement interprétables en raison du nombre d'individus limités et de nombreuses co-expositions (Roze et al. 2009).

Les PBDE n'induisent pas de mutations géniques, mais des études récentes (Ji et al. 2011) indiquent que les formes les moins bromées pourraient induire des dommages de l'ADN via l'induction d'espèces réactives de l'oxygène. Il n'existe pas de données toxicologiques relatives à la cancérogénicité du penta- ou de l'octa-BDE, contrairement au deca-BDE, considéré comme potentiellement cancérogène chez l'Homme, sur la base d'une cancérogénicité hépatique mise en évidence sur des modèles rongeurs.

Sur la base des effets les plus sensibles des PBDE (effets neuro-développementaux lors de la période périnatale) une benchmark dose interne et la limite inférieure de son intervalle de confiance à 95 % ont été établies par l'EFSA (EFSA 2011e) à partir d'observations réalisées chez les animaux, pour les quatre congénères considérés comme étant les plus préoccupants. Les BMDL₁₀ internes sont de 309 µg.kg pc⁻¹ pour le BDE-47, 12-82 µg.kg pc⁻¹ pour le BDE-99, 83 µg.kg⁻¹ pc pour le BDE-153 et de 1700-6800 µg.kg pc⁻¹ pour le BDE-209. Des doses externes chroniques propres à l'Homme ont ensuite été calculées pour chaque composé à partir d'une démarche basée sur les taux d'imprégnation. En prenant en compte les différences concernant les facteurs d'absorption et les temps de demi-vie d'élimination des congénères entre l'animal et l'Homme, les doses externes chroniques obtenues sont de 172 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le BDE-47, 4,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le BDE-99, et 28 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le BDE-153. Concernant le BDE-209, les temps de demi-vie pour l'animal et l'Homme étant du même ordre de grandeur, la valeur de la BMDL₁₀ = 1700-6800 µg.kg⁻¹ obtenue chez l'animal est conservée.

Cependant, compte tenu des insuffisances et des limites des études actuelles, il est difficile d'utiliser ces BMDL pour établir des valeurs toxicologiques de référence. L'EFSA recommande le calcul des marges de sécurité (MOS) et précise qu'une MOS inférieure à 2,5 serait préoccupante.

Compte tenu des similarités toxicocinétiques et toxicodynamiques des différents congénères des PBDE et de la co-exposition de l'Homme à ces différents composés, notamment via l'alimentation, il apparaît peu pertinent dans la présente étude de conduire une évaluation de risque congénère par congénère sur des effets critiques non convergents. De plus, le BDE-209 présente des particularités en termes de pharmacocinétique et de toxicité : il conviendrait donc de traiter les PBDE selon un mélange des 7 principaux congénères (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) d'une part et le BDE-209 seul d'autre part. Étant donné que les PBDE ont une structure chimique proche de celle des PCB-NDL, leur mécanisme d'action serait similaire (Kodavanti et al. 2005). Il est donc proposé ici de comparer l'exposition aux 7 PBDE au seuil de 10 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ défini pour les 6 PCB-NDL les plus fréquemment retrouvés dans l'alimentation (Afssa 2012). Quant au BDE-209, l'EFSA a fixé une BMDL₁₀ de 1700-6800 µg.kg⁻¹ sur la base des mêmes effets (EFSA 2011e). Ces valeurs ayant été établies sur la base d'un effet neurodéveloppemental, elles sont retenues dans la présente étude et considérées applicables à la population infantile.

Contamination

Les limites analytiques des aliments infantiles sont comprises entre 0,01 et 1,4 pg.g^{-1} de poids frais (PF), et pour les aliments courants entre 0,1 et 15 pg.g^{-1} de poids frais.

Seuls les résultats concernant les sommes des 7 PBDE (BDE-28+BDE-47+BDE-99+BDE-100+BDE-153+BDE-154+BDE-183) et le BDE-209 seront présentés en détail dans cette fiche.

Les taux de détection des 7 PBDE considérés dans la somme varient de 20% (BDE-183) à 93% (BDE-99). Les taux de détection par groupe d'aliments sont très variables. Certains congénères sont toujours détectés avec des fréquences élevées comme le BDE-99 ou le BDE-209 (taux de détection compris entre 44 et 100%). Les autres congénères ont des taux de détection très variables en fonction de la famille d'aliments concernée.

Les teneurs moyennes les plus élevées sont observées dans les desserts lactés et les céréales infantiles pour le BDE-209 (avec respectivement 69,57 et 66,94 pg.g^{-1} PF en LB) et dans les pots légume-viande ou légumes-poisson, les céréales infantiles et les desserts lactés pour la somme des 7 PBDE (4,35 pg.g^{-1} PF, 3,67 pg.g^{-1} PF et 3,22 pg.g^{-1} PF respectivement en LB) (Tableau C1). Pour les aliments courants, les niveaux de contamination moyens les plus élevés pour le BDE-209 sont observés pour les entremets et crèmes desserts (244 pg.g^{-1} PF en LB) et les margarines (105 pg.g^{-1} PF en LB). Pour la somme des 7 PBDE, les concentrations moyennes les plus élevées par groupe d'aliments sont trouvées dans les poissons avec 578 pg.g^{-1} PF (en LB).

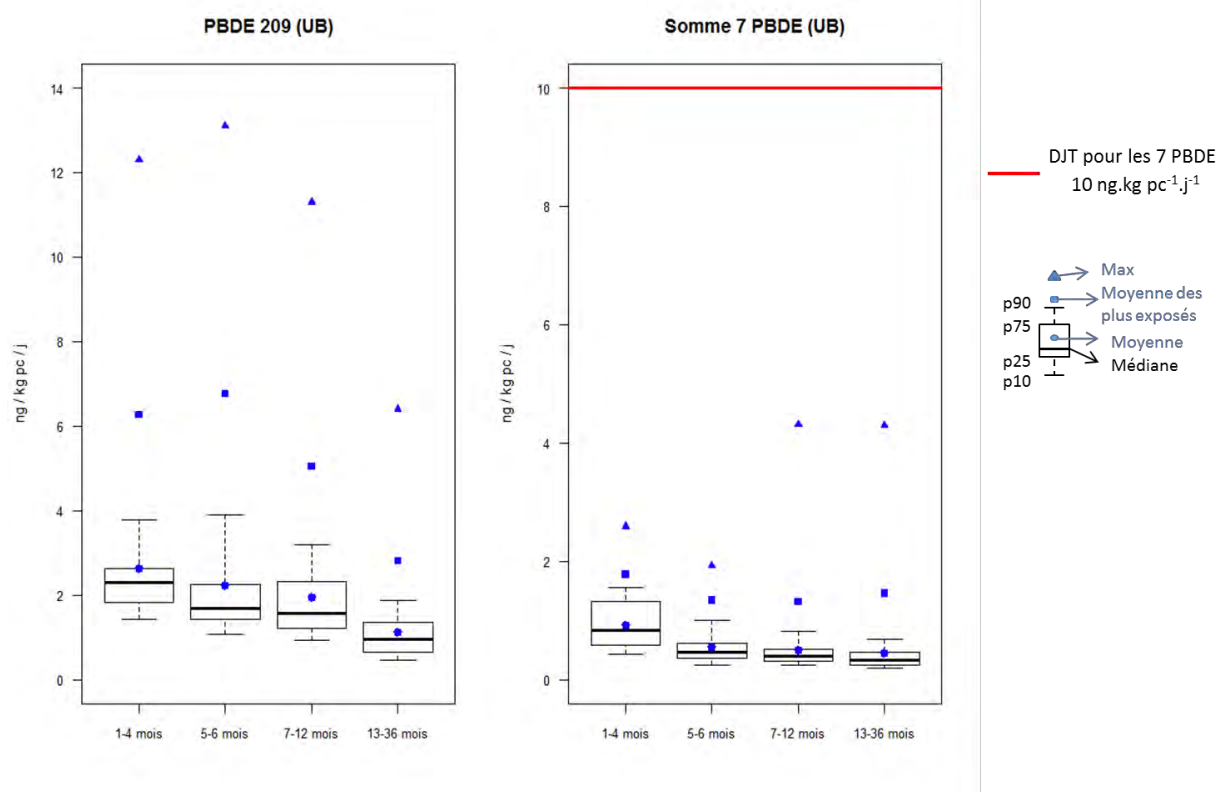
Les analyses effectuées couvrent 68% du régime total et 96% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB). L'exposition moyenne journalière sous l'hypothèse haute (UB) est comprise entre 1,12 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et 2,62 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois pour le BDE-209, et entre 0,448 et 0,926 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{jour}^{-1}$ pour la somme des 7 PBDE (Tableau E1). Le P90 s'élève entre 1,88 et 3,91 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB pour le BDE-209 selon la classe d'âge retenue, et entre 0,694 et 1,56 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour la somme des 7 PBDE (Tableau E1).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne en UB se situe entre 2,8 et 6,77 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour le BDE-209 et entre 1,32 et 1,78 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 7 PBDE selon les classes d'âge.

On observe que 2 enfants de la classe 7-12 mois et des 13-36 mois respectivement ont une exposition à la somme des 7 PBDE supérieure à la moyenne de leur classe d'âge (4,30 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Il s'agit de 2 enfants qui ont consommé pendant les 3 jours d'enquête une quantité importante de saumon vapeur et ou de saumon fumé.



LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)
DJT : dose journalière tolérable

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) et au BDE-209

Contribution des aliments à l'exposition (Figures 2a et 2b)

Les contributeurs sont présentés en LB. Les contributeurs majeurs pour le BDE-209 sont : les préparations infantiles 1^{er} âge puis 2^{ème} âge (avec 94% des apports des 1-4 mois pour les préparations 1^{er} âge, et respectivement 65% et 45% des apports pour les préparations 2^{ème} âge chez les 5-6 mois et les 7-12 mois), les desserts lactés infantiles (14% des apports des 5-12 mois), l'ultra frais laitier (14% chez les 7-12 mois et 33% chez les 13-36 mois) et les entremets et crèmes dessert (21% chez les 13-36 mois). Jusqu'à 12 mois, les contributeurs majeurs à l'exposition aux 7 PBDE sont les préparations infantiles 1^{er} âge puis 2^{ème} âge : 97% des apports chez les 1-4 mois pour les préparations 1^{er} âge et 72% des apports pour les préparations 2^{ème} âge chez les 5-6 mois (40% chez les 7-12 mois). A partir de 7 mois, certains aliments courants contribuent de façon majeure à l'exposition aux 7 PBDE : les poissons (respectivement 12 et 27% pour les 7-12 mois et 13-36 mois) et l'ultra frais laitier (11% pour les 7-12 mois et 16% pour les 13-36 mois, Tableau E3).

Chez les plus exposés, les contributeurs majeurs restent globalement inchangés (Tableau E4). Néanmoins, la contribution des entremets à l'exposition au BDE-209 est plus importante par rapport à la population moyenne chez les 13-36 mois (36%), ainsi que celle du poisson à l'exposition de somme des 7 PBDE (28% chez les 7-12 mois et 51% chez les 13-36 mois). Les entremets apparaissent également comme contributeurs majeurs chez les 13-36 mois les plus exposés.

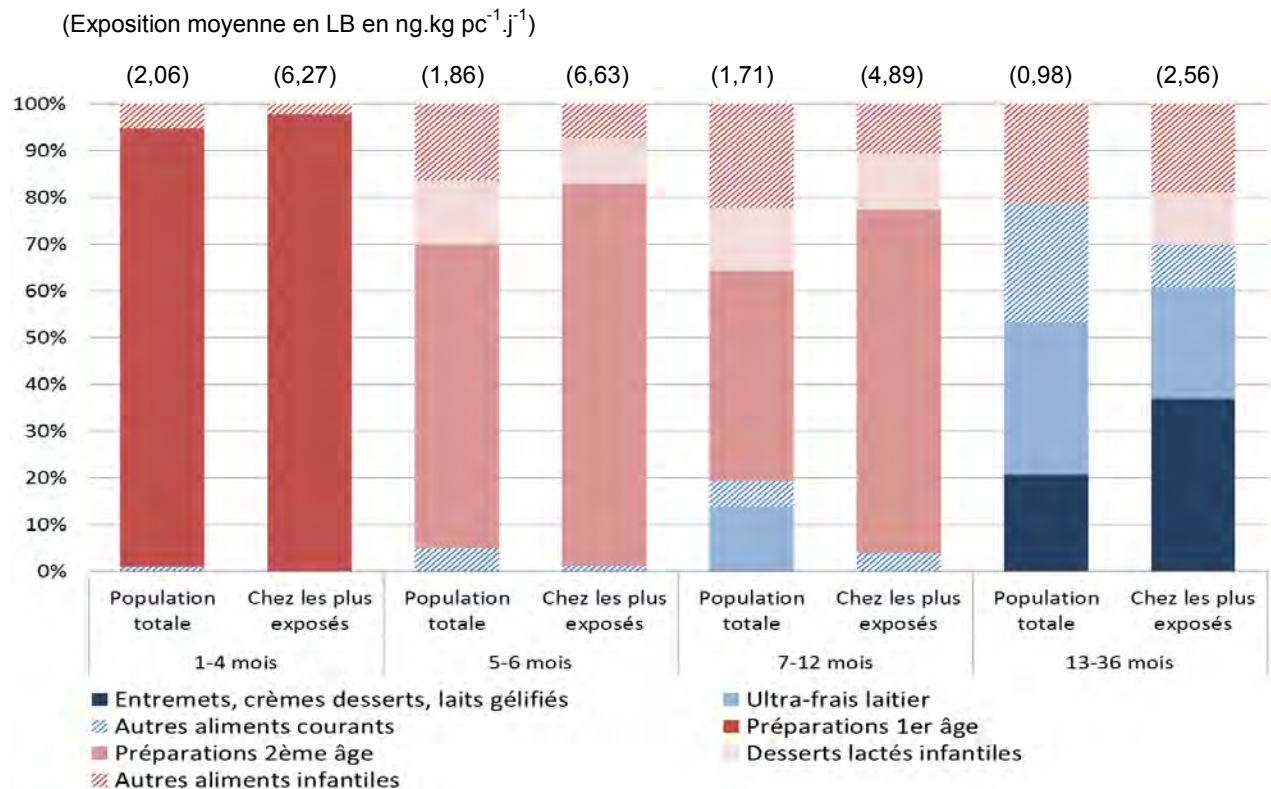
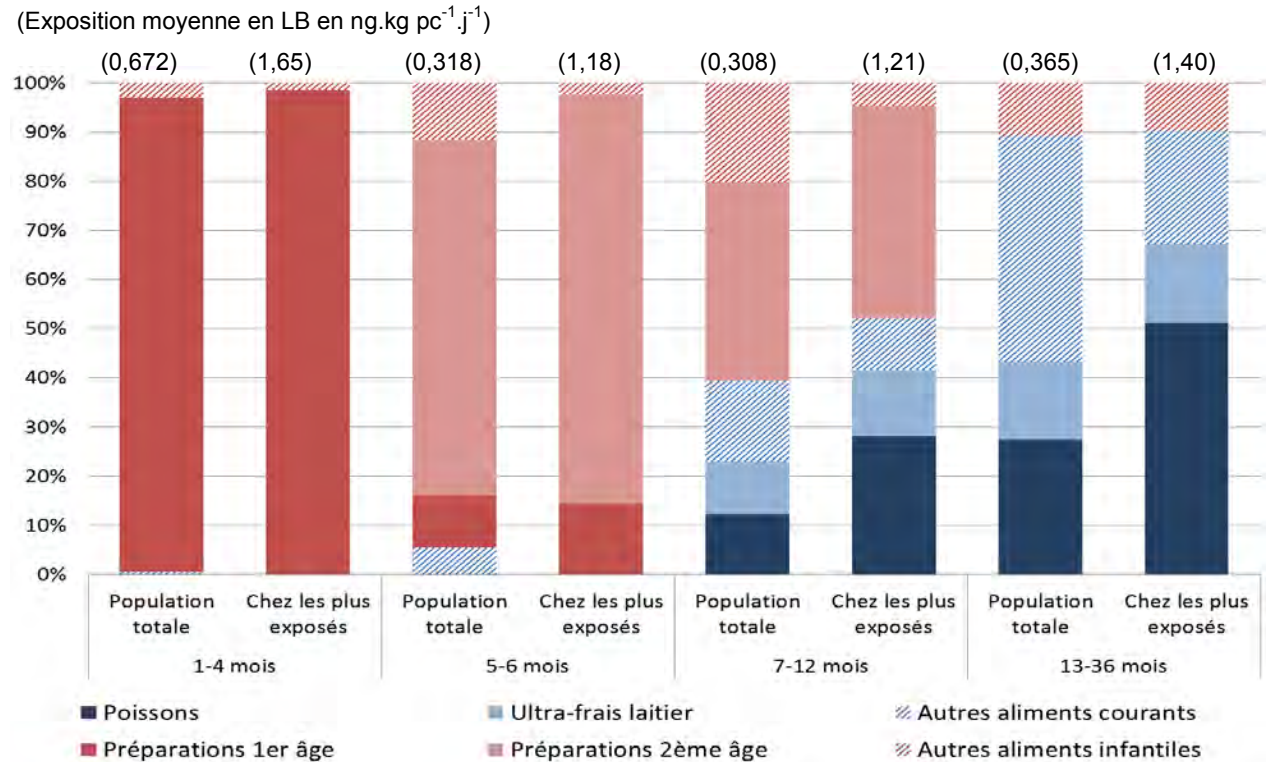


Figure 2a : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne des enfants de moins de 3 ans au BDE-209



LB : Hypothèse basse (lower bound)

Figure 2b : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne des enfants de moins de 3 ans à la somme des 7 PDBE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183)

Comparaison avec les données de la littérature

Le rapport de l'EFSA de 2011 consacré aux PBDE (EFSA 2011e) relève des niveaux de contamination supérieurs à ceux de la présente étude, avec des valeurs moyennes de l'ordre de 400 pg.g⁻¹ PF dans les poissons et produits de la mer en UB (vs. 40 pg.g⁻¹ PF pour les poissons dans notre étude) et de 130 pg.g⁻¹ PF dans les aliments infantiles (vs. 8 à 70 pg.g⁻¹ PF en fonction de l'aliment dans notre étude) pour le BDE-209.

Les niveaux d'exposition des enfants de 3 à 6 ans estimés dans l'EAT2 sont compris entre 0,481 et 0,510 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en moyenne pour la somme des 7 PBDE (LB-UB) (Anses 2011a). Ces résultats sont comparables à ceux de l'EATi. Les résultats issus de l'évaluation de l'EFSA sur les enfants de 1 à 3 ans sont supérieurs avec des niveaux d'exposition médians compris entre 2,61 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB et 6,02 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB pour le BDE-209.

On notera que la part du BDE-209 dans l'exposition totale aux PBDE est supérieure à celle observée dans le rapport de l'EFSA. En effet, dans le rapport EFSA, l'exposition au BDE-209 représente un peu plus de la moitié de la valeur d'exposition à la somme des 7 PBDE alors que dans la présente étude, l'exposition au BDE-209 est de l'ordre de 3 fois l'exposition à la somme des 7 PBDE. On observe donc une inversion de la contribution respective de ces deux ensembles de PBDE et une émergence importante du BDE-209.

Evaluation du risque

Les MOS ont été calculées en utilisant la BMDL₁₀ de l'EFSA pour le BDE-209 (1700 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹). Ces marges sont comprises entre 670 000 et 1 600 000 en considérant l'exposition moyenne, et entre 450 000 et 960 000 en considérant l'exposition au 90^e centile. Ces marges sont donc supérieures à la valeur de 2,5 proposée par l'EFSA.

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour la somme des 7 PBDE, quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^e centile d'exposition représente à peine 15% de la DJT, quelle que soit la classe d'âge considérée.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au BDE-209 des enfants de moins de 3 ans

Substance	Classe d'âge	BMDL ₁₀	Exposition moyenne	90 ^e centile	Marge de sécurité (population générale)	Marge de sécurité (P90)
		En ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹				
BDE 209	1-4 mois	1 700 000	2,62	3,78	650 000	450 000
	5-6 mois		2,23	3,91	760 000	430 000
	7-12 mois		1,96	3,20	870 000	530 000
	13-36 mois		1,12	1,88	1 500 000	910 000

BMDL=Benchmark Dose Limit

Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) des enfants de moins de 3 ans

Substance	Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
Somme des 7 PBDE	1-4 mois	10	0,926	1,56	Pas de dépassement
	5-6 mois		0,553	1,01	
	7-12 mois		0,499	0,812	
	13-36 mois		0,448	0,694	

*DJT=Dose Journalière Tolérable***Conclusion et recommandations**

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, les expositions alimentaires de la population infantile au BDE-209 et à la somme des 7 PBDE sont jugées tolérables.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour le BDE-209 et la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) (pg.g⁻¹ PF)

Type d'aliments	Catégorie	N	BDE-209			Somme des 7 PBDE		
			%	LB	UB	%	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	75	18,18	21,78	21	0,95	3,96
Infantile	Céréales infantiles	5	60	66,94	90,41	43	3,67	11,64
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	100	69,57	69,57	45	3,22	5,74
Infantile	Laits de croissance	9	44	5,64	10,11	33	1,27	2,49
Infantile	Potages, purées	11	73	16,58	19,35	40	2,43	4,43
Infantile	Pots fruits	4	75	32,86	35,52	11	0,56	4,81
Infantile	Pots légumes	20	60	17,61	22,30	19	1,02	3,61
Infantile	Pots légumes viande ou légumes	45	64	16,94	20,77	36	4,35	6,64
Infantile	Préparations 1er âge	28	61	11,37	15,43	38	2,33	4,38
Infantile	Préparations 2ème âge	33	73	18,38	21,78	33	2,19	4,45
Courant	Abats	16	69	48,4	55,7	62	12,2	17
Courant	Beurre	4	75	19,6	38,8	71	56,5	62,6
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	100	9,68	9,68	43	0,828	1,34
Courant	Charcuterie	56	98	84,2	84,3	88	58,1	61,1
Courant	Condiments et sauces	1	0	0	28,2	29	10,8	32,5
Courant	Crustacés et mollusques	21	57	20,5	23,2	85	82,2	84,3
Courant	Entremets, crèmes desserts et	13	92	244	272	57	16,9	19,9
Courant	Fromages	10	100	43,9	43,9	57	23,6	29,5
Courant	Huile	2	0	0	14,7	29	10,1	39,5
Courant	Lait	1	0	0	8,93	29	0,655	2,49
Courant	Légumes (hors pommes de	7	100	69,9	69,9	86	26,5	27,8
Courant	Margarine	4	50	105	114	57	39,1	51,1
Courant	Œufs et dérivés	16	50	43	52,9	71	22,3	25,1
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries	4	100	68,5	68,5	64	16,6	19,5
Courant	Plats composés	13	92	38,1	50,6	76	11,8	15,9
Courant	Poissons	25	80	38,6	43,3	90	578	579
Courant	Ultra-frais laitier	59	88	35,3	36,7	69	8,33	10,1
Courant	Viande	33	88	45,4	57,7	84	26	27,9
Courant	Volaille et gibier	7	100	38,6	38,6	57	17,7	22,1

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au BDE-209 et à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) (ng.kg pc⁻¹.jour⁻¹) : population totale

Classe d'âge	BDE-209						Somme des 7 PBDE					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	2,06	2,62	2,15	2,3	3,78	3,78	0,672	0,926	0,446	0,845	1,43	1,56
5 à 6 mois	1,86	2,23	1,52	1,68	3,51	3,91	0,318	0,553	0,189	0,465	0,865	1,01
7 à 12 mois	1,71	1,96	1,38	1,58	3,09	3,2	0,308	0,499	0,191	0,395	0,673	0,812
13 à 36 mois	0,983	1,12	0,838	0,964	1,74	1,88	0,365	0,448	0,25	0,326	0,6	0,694

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) au BDE 209 et à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) (ng.kg pc⁻¹.jour⁻¹)

Classe d'âge	BDE-209				Somme des 7 PBDE			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	6,27	6,27	5,75	5,75	1,65	1,78	1,58	1,69
5 à 6 mois	6,63	6,77	4,36	4,36	1,18	1,34	1,20	1,34
7 à 12 mois	4,89	5,05	4,45	4,45	1,21	1,32	0,825	0,965
13 à 36 mois	2,56	2,80	2,17	2,32	1,40	1,46	0,932	1,01

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BDE-209 et à la somme des 7 PBDE en fonction de la classe d'âge

Aliments		BDE-209								Somme des 7 PBDE							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	1,4	1,2	4,5	4,4	4,9	4,8	1,9	1,8	0,1	0,6	0,8	3,6	1,1	3,7	0,2	1
Infantile	Céréales infantiles	0	0,1	0,2	0,2	0,9	1	0,8	1,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,4	0,6	0,1	0,4
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,4	0,3	13,8	11,5	13,5	11,8	4,4	3,9	0,2	0,2	4,6	4	5,7	6	0,6	0,9
Infantile	Laits de croissance	1,6	2,7	3,5	7,2	2,6	3	3,8	4,9
Infantile	Potages, purées	0,3	0,2	2	1,7	3	2,8	1,7	1,7	0,3	0,3	1,7	1,5	2,5	2,6	1,1	1,3
Infantile	Pots fruits	0,1	0,1	0,7	0,8	1,2	1,2	1,5	1,3	0	0	0,3	0,7	0,2	0,6	0	0,3
Infantile	Pots légumes	0,7	0,7	2,8	3,7	3,4	4	1,5	1,6	0,1	0,3	1	2,4	1,1	2,5	0,2	0,7
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	2,5	2,7	6,5	8	4	4,1	.	.	3,1	3,3	6,4	8,3	3,9	4,3
Infantile	Préparations 1er âge	93,8	94,7	3,7	5,8	0,7	1	.	.	96,5	95,6	10,6	10,2	0,3	1	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	2,3	2	65	64,9	44,9	44,8	1,8	1,6	2,2	2,1	72,4	68,3	40,4	40,6	0,6	1
Total aliments infantiles		99,1	99,3	95,1	95,7	80,7	82,1	21,3	24,5	99,5	99,1	94,6	94,2	60,7	68,9	10,7	14,8
Courant	Abats	0,5	0,4	0,3	0,3
Courant	Beurre	.	.	0	0,1	0,1	0,5	0,4	1,7	.	.	0,9	0,5	2,5	1,6	4,7	4
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0,3	0,2	0,1	0,1
Courant	Charcuterie	0	0	0,1	0,1	0,6	0,6	5,6	4,9	0	0	0,2	0,2	1,5	1	8,9	7,6
Courant	Chocolat
Courant	Condiments et sauces	0	0	0	0,1
Courant	Crustacés et mollusques	0	0	0,1	0,1	0	0	4	3,3
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,4	0,4	1,7	1,5	20,6	19,1	.	.	0,2	0,2	0,6	0,6	2,7	3,5
Courant	Fromages	.	.	0	0	0,3	0,2	1,6	1,4	.	.	0,1	0	1,5	1,1	4,8	4,7
Courant	Huile	.	.	0	0	0	0	0	0,1	.	.	0	0,2	0	0,1	0,1	0,4
Courant	Lait	0,8	0,6	0,6	0,5	0,8	0,8	2,7	2,7	0,5	0,8	2,7	2,3	3,8	3,3	7	7,9
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,3	0,3	0,6	0,5
Courant	Margarine	.	.	0	0	0	0	0,2	0,1	.	.	0	0	0	0	0,1	0,2

Aliments		BDE-209								Somme des 7 PBDE							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Courant	Œufs et dérivés	0	0,1	1,5	1,6	0,1	0,1	1,9	1,7
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	1,5	1,3	0,8	0,8
Courant	Plats composés	0,2	0,2	3,3	3,2	0,5	0,3	3	2,9
Courant	Poissons	0,4	0,4	2,2	2,1	12,1	7,5	27,4	22,6
Courant	Pommes de terre et apparentés
Courant	Pâtes
Courant	Ultra-frais laitier	0,1	0,1	3,7	3,1	13,6	11,9	32,6	28,5	0	0	1	2,2	10,8	11,5	15,7	17,9
Courant	Viande	.	.	0	0,1	0,2	0,7	1	3,7	.	.	0,1	0,1	1,7	1,3	4,2	4,1
Courant	Viennoiserie
Courant	Volaille et gibier	.	.	0	0	1,4	1,2	4,3	3,8	.	.	0,1	0,1	4	2,6	2,9	2,7
Total aliments courants		0,9	0,7	4,9	4,3	19,3	17,9	78,7	75,5	0,5	0,9	5,4	5,8	39,3	31,1	89,3	85,2

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BDE-209 et à la somme des 7 PBDE (BDE-28, -47, -99, -100, -153, -154 et -183) en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		BDE-209								Somme des 7 PBDE							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	1,3	1,3	1,9	3,1	1,3	2,3	2	2,1	.	0,4	0,1	1,9	0,1	0,3	.	0,6
Infantile	Céréales infantiles	.	.	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	1,1	0,1	0,2	0,1	0,2
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,3	0,3	9,8	10,8	12,2	12,8	11,1	10,1	.	.	1,2	1,5	0,6	1	0,1	0,8
Infantile	Laits de croissance	1,9	1,9	1,7	2,2
Infantile	Potages, purées	.	.	1,6	0,3	2,1	2,2	1,8	1,6	.	0,2	0,8	1,6	0,2	0,4	0,5	0,9
Infantile	Pots fruits	0,4	0,4	0,5	0,5	1	1	3,1	1,7	.	.	0	0,2	0,1	0,5	.	0,2
Infantile	Pots légumes	.	.	1,7	2,6	3,1	3,5	3,4	2,7	0	0	0,1	0,8	0,2	0,5	0	0,3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	1,4	2	2,9	4,2	3,5	4,3	.	.	0,2	0,5	3,6	4,9	7,3	7,5
Infantile	Préparations 1er âge	97,8	97,8	0	0,3	98,5	94,8	14,4	19,6
Infantile	Préparations 2ème âge	0,3	0,3	81,7	79,2	73,4	70	3,2	2,9	1,5	4,6	83,1	73,5	43,1	43	.	1
Total aliments infantiles		100	100	98,9	98,9	96,2	96,2	30,2	28,5	100	100	100	99,6	47,9	50,8	9,7	13,7
Courant	Abats
Courant	Beurre	.	.	0	0	0	0,1	0,1	0,5	0,6	0,6	1,3	1,3
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0
Courant	Charcuterie	.	.	0,1	0,1	0,1	0,1	2	2	0,4	0,4	3,9	2,5
Courant	Chocolat
Courant	Condiments et sauces	0	0
Courant	Crustacés et mollusques	8,7	8,1
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	36,8	38,9	1,6	1,4
Courant	Fromages	.	.	0	0	0	0	0,5	0,5	0,1	0,1	1,1	1,5
Courant	Huile	0	0	0	0	0	0,2
Courant	Lait	.	.	0	0	0	0	1,1	1,1	1,5	1,8	1,7	1,9
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,5	0,4	0,8	0,5
Courant	Margarine	.	.	0	0	0	0	.	.	0	0
Courant	Œufs et dérivés	0,7	0,7	0,1	0,1	0,6	0,7

Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0,3	0,3	0,1	0,2
Courant	Plats composés	1,8	2,1	1,8	2
Courant	Poissons	0	0	0,6	0,6	28,1	25,3	51,1	48,2
Courant	Pommes de terre et apparentés
Courant	Ultra-frais laitier	.	.	0,9	0,9	3,1	3	23,8	21,7	.	.	0	0,4	13,4	13,7	16	16,2
Courant	Viande	0,2	0,3	0,3	1,4	1,4	1,4	0,8	0,9
Courant	Viennoiserie
Courant	Volaille et gibier	0,3	0,3	1,3	1,3	6,5	5,9	0,7	0,6
Total aliments courants		.	.	1,1	1,1	3,8	3,8	69,8	71,5	.	.	0	0,4	52,1	49,2	90,3	86,3

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E5 : Marges de sécurité (MOS) au BDE 209 pour les enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	BDE2-09			
	Marge d'exposition population moyenne		Marge d'exposition forts consommateurs	
	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	820 000	650 000	450 000	450 000
5 à 6 mois	910 000	760 000	480 000	430 000
7 à 12 mois	990 000	870 000	550 000	530 000
13 à 36 mois	1 700 000	1 500 000	970 000	910 000

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : hypothèse haute (upper bound)

1.4.2 Héxabromocyclododécane (HBCDD)

L'héxabromocyclododécane (HBCDD), généralement constitué d'un mélange de trois stéréoisomères α , β , γ se caractérise par des propriétés physico-chimiques qui le rendent lipophile et bioaccumulable.

L'HBCDD est utilisé comme agent ignifuge dans le polystyrène dans le cadre de l'isolation des bâtiments et des emballages. Il peut également être employé dans les tissus d'ameublement, ainsi que les équipements électriques et électroniques.

Les différentes voies d'exposition au HBCDD sont l'inhalation, le contact cutané et l'ingestion d'aliments contaminés, l'HBCDD étant susceptible de s'accumuler tout au long de la chaîne alimentaire. L'alimentation n'est pas la seule voie d'exposition aux HBCDD et l'apport par ingestion de poussières peut représenter une part non négligeable de l'exposition (Abdallah, Harrad, and Covaci 2008).

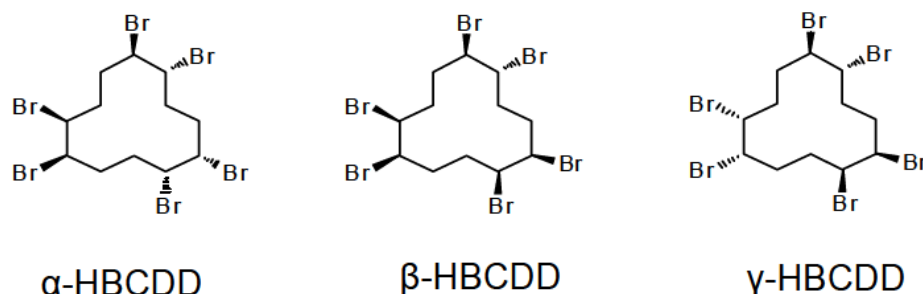


Figure 1: Structure chimique des 3 stéréoisomères de l'HBCDD

Caractérisation du danger

La toxicité du HBCDD se caractérise par des effets sur la thyroïde, le foie, le cerveau et diverses autres fonctions. En revanche, aucune génotoxicité n'a été établie. L'effet critique retenu est un effet sur le neurodéveloppement (Eriksson et al. 2006). L'effet adverse observé porte sur la locomotion et la capacité d'apprentissage chez des souris ayant reçu une dose unique d'un mélange technique d'HBCDD 10 jours après la naissance. Sur la base de cette étude, l'EFSA a proposé une $BMDL_{10}$ de $0,93 \text{ mg.kg pc}^{-1}$ comme point de départ pour l'établissement d'une valeur de référence (EFSA 2011c).

A partir de ce point de départ toxicologique, l'EFSA construit une démarche visant à reconstituer l'exposition humaine qui conduirait à une charge corporelle humaine équivalente à celle des souris de l'étude, l'objectif étant de caractériser le risque à partir d'une approche MOS. Cette approche est motivée par les différences de cinétique chez la souris et l'Homme et par la différence de composition entre le mélange technique utilisé dans l'étude de toxicité (dominée par l'isomère γ et la distribution des stéréoisomères présents dans les denrées animales (principaux contributeurs à l'exposition alimentaire) dominée par l'isomère α (comme dans les données d'imprégnation humaine). Le passage de l'animal à l'Homme par la charge corporelle est considéré comme prenant en compte les différences toxicocinétiques interspécifiques. L'EFSA retient donc une $BMDL_{10}$ de $0,93 \text{ mg.kg pc}^{-1}$ chez la souris correspondant à une dose d'exposition humaine de référence égale à $3000 \text{ ng.kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$.

L'EFSA considère la situation préoccupante quand la MOS est inférieure à 8 (se décomposant en un facteur de 2,5 pour prendre en compte les différences toxicodynamiques inter espèce et un facteur de 3,2 pour prendre en compte les différences toxicocinétiques intra espèce), considérant que les différences toxicocinétiques interspécifiques et la sensibilité particulière des

jeunes individus en développement ont été prises en compte dans l'élaboration de la dose d'exposition humaine de référence.

Il paraît pertinent d'utiliser pour l'EATi la valeur de référence proposée par l'EFSA de 3000 ng kg pc⁻¹.j⁻¹ puisque celle-ci est établie chez le jeune en développement. De même, l'approche MOS semble pertinente.

En revanche, compte tenu de la bioaccumulation avérée de ces composés (donc notamment chez la femme en âge de procréer), de leur transfert vers le fœtus (Rawn et al. 2014) pouvant conduire à une exposition plus précoce que celle utilisée dans l'étude-pivot, un facteur de sécurité supplémentaire prenant en compte la sensibilité du fœtus est préconisé. Ce facteur s'apparente au facteur de sécurité appliqué pour prendre en compte les différences toxicodynamiques intra espèce et est égal à 3,2. L'exposition est en conséquence à juger au regard d'une MOS de 25 (2,5 x 3,2 x 3,2 arrondi à 25).

L'absence de données épidémiologiques significatives parues (Kim et al. 2014) depuis l'étude EFSA ne justifie par une nouvelle démarche de caractérisation du danger.

Contamination

Les limites analytiques pour les aliments infantiles sont comprises entre 0,007 et 4 pg.g⁻¹ de poids frais (PF). Pour les aliments courants, la LOD médiane se situe entre 1,7 et 5 pg.g⁻¹ de poids frais. Dans le cadre de l'EAT2, les limites analytiques étaient comprises entre 1,7 et 48,9 pg.g⁻¹ de poids frais.

Les taux de détection globale des HBCDD sont respectivement de 82, 36 et 38% pour les isomères α , β et γ (Tableau C1). Les taux de détection par groupe d'aliments sont très variables avec des valeurs moyennes allant de 0% pour le HBCDD β et γ dans les céréales infantiles à 100% pour le HBCDD α dans les desserts lactés et les boissons lactées.

Les concentrations mesurées dans les aliments infantiles sont très variables, avec des valeurs comprises entre 2,46 et 42,85 pg. g⁻¹ PF en UB pour la somme des HBCDD. Une valeur atypique est observée dans un échantillon de préparations 1^{er} âge avec une concentration de 307 pg.g⁻¹ PF (alors que les valeurs observées sur les autres préparations 1^{er} âge sont comprises entre 0,22 et 8,15 pg.g⁻¹ PF). Les teneurs moyennes les plus élevées pour la somme des HBCDD sont observées dans les desserts lactés infantiles (43 pg.g⁻¹ PF en LB et UB) et dans les boissons lactées (23 pg.g⁻¹ PF en LB et UB) (Tableau C1). Pour les aliments courants, les concentrations moyennes les plus élevées pour la somme des HBCDD sont trouvées dans les poissons (177 pg.g⁻¹ PF en LB et 185 pg.g⁻¹ PF en UB) et la charcuterie (140 pg.g⁻¹ PF en LB et 150 pg.g⁻¹ PF en UB).

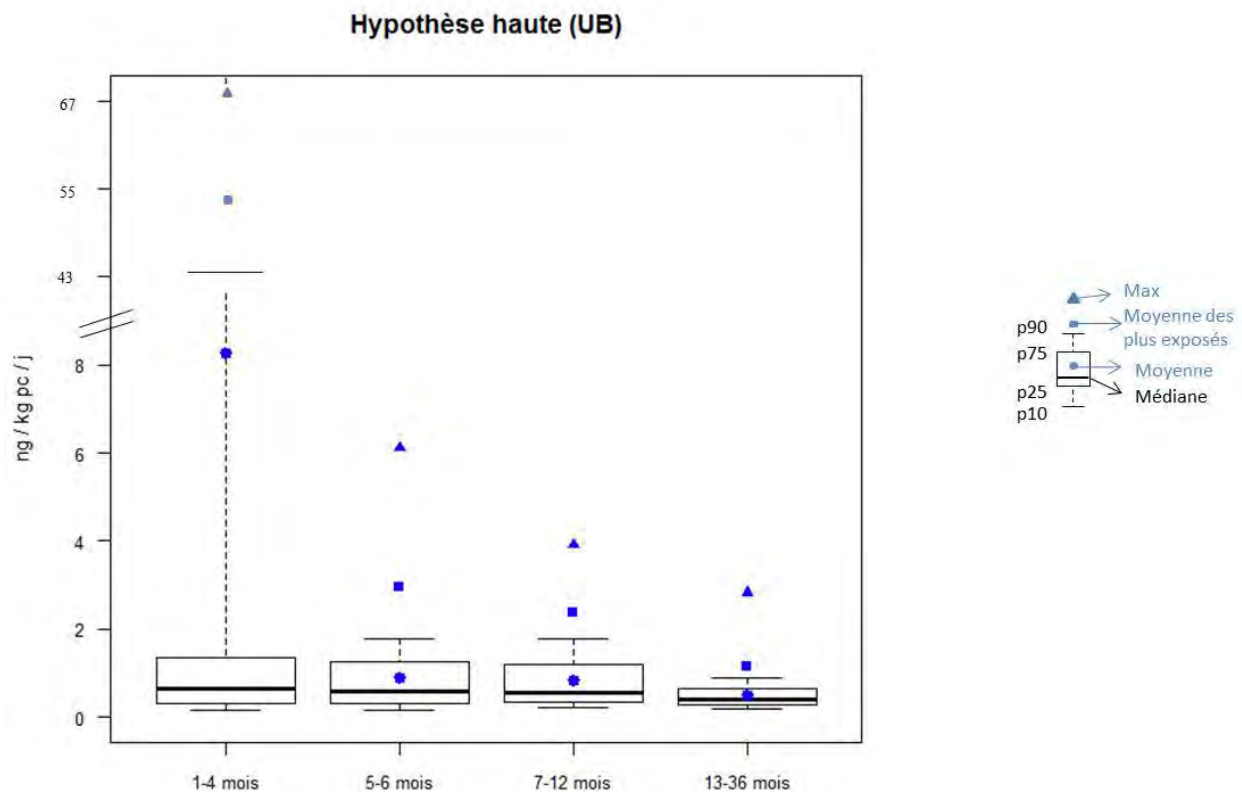
Les analyses effectuées couvrent 68% du régime total et 96% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 1)

Seule l'exposition à la somme des HBCDD est présentée ici. Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière en UB est comprise entre 0,505 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois et 8,27 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois pour la somme des 3 HBCDD (Tableau E1). Le P90 s'élève entre 0,880 et 43,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB pour les mêmes classes d'âge (Tableau E1). Le niveau de contamination atypique d'une des préparations infantiles 1^{er} âge explique ces fortes valeurs d'exposition chez les 1-4 mois (consommateurs du lait concerné).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne en UB se situe entre 1,16 et 54,8 ng.kg.pc⁻¹.j⁻¹.



UB : Hypothèse haute (upper bound)

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme des 3 HBCDD

Contribution des aliments à l'exposition (Figure 2)

Jusqu'à 6 mois les contributeurs majeurs à l'exposition aux HBCDD sont les préparations infantiles 1^{er} âge puis 2^{ème} âge. A 5-6 mois, les boissons lactées et les desserts lactés infantiles apparaissent également comme contributeurs majeurs en plus des préparations 2^{ème} âge. Pour la classe des 7-12 mois, les contributeurs sont les mêmes que chez les 5-6 mois, auxquels s'ajoutent les pots de légumes-viande ou légumes-poisson. Au total, la part de l'alimentation infantile représente de 84 à 100% des apports jusqu'à 12 mois. Enfin, chez les 13-36 mois, la charcuterie apparaît comme contributeur majeur (Tableau E3).

Chez les plus exposés, on retrouve les mêmes contributeurs jusqu'à 12 mois (Tableau E4). En revanche, chez les 13-36 mois, les charcuteries n'apparaissent plus comme contributeurs majeurs. Mais les boissons lactées, les desserts lactés infantiles et les poissons deviennent des contributeurs majeurs dans cette classe d'âge.

Comparaison avec les données de la littérature

Le rapport de l'EFSA datant de 2011 consacré aux HBCDD relève des niveaux de contamination compris entre 10 et 30 pg. g⁻¹ PF dans les produits infantiles pour la somme des 3 HBCDD, ce qui est cohérent avec nos valeurs (entre 2 et 43 pg. g⁻¹ PF dans les aliments infantiles). La valeur atypique de concentration d'une préparation infantile (196 pg.g⁻¹ PF) n'a pas été retrouvée pour d'autres préparations infantiles dans la littérature. Cependant, ce phénomène de valeurs atypiques a déjà été observé dans d'autres matrices dans le cadre de plan de surveillance sur les HBCDD (Anses 2012b). Dans cet avis, ces valeurs extrêmes n'avaient pas été considérées comme des artefacts analytiques, et il avait été conclu que les concentrations en HBCDD présentaient une distribution de type bimodal.

Les niveaux d'exposition des enfants de 3 à 6 ans estimés dans l'EAT2 sont compris entre 0,35 et 0,49 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en moyenne (Anses 2011a), ce qui est comparable à l'exposition des 13-36 mois dans la présente étude. Les résultats issus de l'évaluation de l'EFSA sont du même ordre, avec des valeurs moyennes comprises entre 0,36 et 1,27 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour la somme des 3 HBCDD.

Evaluation du risque

Les marges de sécurité (Tableau E5) ont été calculées en utilisant la dose d'exposition associée à la BMDL₁₀ établie par l'EFSA pour la somme des 3 HBCDD (3000 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹). Les marges sont comprises entre 363 et 5938 en considérant l'exposition moyenne et entre 70 et 3409 en considérant l'exposition au 90^e centile. Du fait de la valeur de contamination très élevée dans un échantillon de préparation infantile (plus de 10 fois supérieure à celles mesurées dans les autres échantillons de lait), la moyenne d'exposition est très élevée en comparaison à la médiane. De ce fait, et afin d'avoir une vision plus réaliste de l'exposition de la population, les marges de sécurité ont également été calculées sur la médiane.

Les marges de sécurité pour la somme des HBCDD sont supérieures à la MOS de 25 recommandée par les experts.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme des HBCDD des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	BMDL ₁₀ (EFSA, 2011)	Exposition moyenne	Exposition médiane*	90 ^e centile	Marge de sécurité (moyenne population générale)	Marge de sécurité (médiane population générale)	Marge de sécurité (P90)
1-4 mois	3000	8,27	0,662	43,2	363	4532	70
5-6 mois	3000	0,883	0,588	1,78	3 399	5102	1 686
7-12 mois	3000	0,827	0,574	1,79	3 627	5226	1 678
13-36 mois	3000	0,505	0,418	0,88	5 938	7177	3 409

*valeur affichée ici du fait des niveaux expositions atypiques observés chez certains enfants

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile à la somme des HBCDD est jugée tolérable.

La situation de forte contamination observée sur un échantillon de préparation infantile a, par ailleurs, déjà été décrite dans d'autres matrices (œufs ou viande de poulet) dans le cadre des plans de surveillance et de contrôle réalisés par les ministères de tutelle (Anses 2012b). Par conséquent, les sources de contamination potentielles restent à identifier compte tenu de la faible marge de sécurité observée chez les enfants les plus exposés.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les 3 HBCDD (pg. g⁻¹ PF)

Type d'aliments	Catégorie	N	HBCDD alpha			HBCDD bêta			HBCDD gamma			Somme des HBCDD		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB	% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	100	14,27	14,27	88	3,36	3,39	88	5,14	5,31	92	22,77	22,97
Infantile	Céréales infantiles	5	40	11,04	12,31	0	0,00	0,44	0	0,00	1,85	13	11,04	14,59
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	100	26,81	26,81	83	6,94	7,03	83	8,87	9,02	89	42,61	42,85
Infantile	Laits de croissance	9	89	3,56	3,63	67	0,80	0,91	67	0,96	1,21	74	5,32	5,74
Infantile	Potages, purées	11	18	0,96	1,48	9	0,25	0,38	9	0,27	0,61	12	1,49	2,46
Infantile	Pots fruits	4	75	4,28	4,55	25	0,48	1,01	50	1,24	1,84	50	5,99	7,40
Infantile	Pots légumes	20	70	5,16	5,67	50	1,04	1,27	45	1,35	1,71	55	7,54	8,65
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	76	8,90	9,16	49	1,75	1,87	44	2,25	2,54	56	12,89	13,57
Infantile	Préparations 1er âge	28	61	8,41	8,74	18	1,95	2,20	18	2,46	2,89	32	12,81	13,83
Infantile	Préparations 2ème âge	33	33	2,45	3,13	12	0,48	0,72	12	0,67	1,03	19	3,60	4,88
Courant	Abats	16	62,5	20,3	23,2	31,3	0,372	1,71	25	4,44	10,7	40	25,1	35,6
Courant	Beurre	4	75	4,99	8,72	0	0	8,4	25	1,25	16,6	33	6,24	33,7
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	100	7,98	7,98	100	2,07	2,07	100	2,49	2,49	100	12,5	12,5
Courant	Charcuterie	56	100	135	135	53,6	2,12	3,91	57,1	3,17	11,5	70	140	150
Courant	Condiments et sauces	1	100	2,27	2,27	0	0	14,1	0	0	44,3	33	2,27	60,7
Courant	Crustacés et mollusques	21	76,2	43,4	44,4	23,8	3,6	4,82	19	5,67	9,49	40	52,7	58,7
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	13	61,5	3,63	5,23	38,5	0,676	1,31	15,4	0,429	3,95	38	4,74	10,5
Courant	Fromages	10	100	8,08	8,08	30	0,387	2,59	0	0	12,6	43	8,47	23,2
Courant	Huile	2	0	0	23,5	0	0	15	0	0	47,4	0	0	85,8
Courant	Lait	1	100	1,59	1,59	0	0	0,059	0	0	0,122	33	1,59	1,77
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	100	58,5	58,5	71,4	0,974	1,32	71,4	2,76	4,17	81	62,3	64
Courant	Margarine	4	25	1,5	9,37	0	0	6,5	0	0	18,8	8	1,5	34,6
Courant	Œufs et dérivés	16	100	23,1	23,1	18,8	0,085	1,43	0	0	5,75	40	23,1	30,2
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	4	100	22,5	22,5	50	0,397	1,3	0	0	6,9	50	22,9	30,7
Courant	Plats composés	13	100	27,5	27,5	46,2	3,16	3,82	23,1	3,89	6,74	56	34,5	38
Courant	Poissons	25	100	163	163	48	5,21	10,1	68	9,38	11,7	72	177	185
Courant	Ultra-frais laitier	59	67,8	3,95	5,13	15,3	0,557	2,07	25,4	0,901	3,57	36	5,41	10,8
Courant	Viande	33	97	13,6	14,9	30,3	0,411	1,72	15,2	0,788	4,24	47	14,8	20,9
Courant	Volaille et gibier	7	100	76,1	76,1	42,9	0,235	1,2	14,3	0,348	5,54	52	76,7	82,9

*N : nombre d'échantillons composites analysés
 LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)*

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux HBCDD (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Somme des HBCDD					
	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	8,10	8,27	0,39	0,66	43,2	43,2
5 à 6 mois	0,72	0,88	0,45	0,59	1,60	1,78
7 à 12 mois	0,69	0,83	0,43	0,57	1,73	1,79
13 à 36 mois	0,37	0,51	0,29	0,42	0,76	0,88

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux HBCDD (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Somme des HBCDD			
	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	54,8	54,8	51,8	51,8
5 à 6 mois	2,89	2,97	2,16	2,18
7 à 12 mois	2,26	2,38	2,15	2,34
13 à 36 mois	1,05	1,16	0,924	1,05

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux HBCDD en fonction de la classe d'âge

Aliments		Somme des HBCDD							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,5	0,5	17,8	14,6	19,4	16,2	8,3	6,1
Infantile	Céréales infantiles	0	0	0,2	0,2	0,5	0,5	0,2	0,2
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,2	0,2	23,4	19,1	32,8	27,3	6,9	5,1
Infantile	Laits de croissance	3	3	9,2	7,8
Infantile	Potages, purées	0	0	0	0,2	0	0,3	0,1	0,3
Infantile	Pots fruits	0	0	0,3	0,4	0,5	0,5	0,6	0,5
Infantile	Pots légumes	0	0	3,9	4,1	4,1	3,9	1,8	1,4
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	4,3	3,9	11	10,1	9,5	7,1
Infantile	Préparations 1er âge	98,8	98,6	1,4	2,4	0	0,2	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	0,3	0,3	46,5	50	18,1	22,3	2,2	1,7
Total aliments infantiles		99,8	99,6	97,8	95	89,3	84,3	38,8	30,3
Courant	Abats	0,4	0,5
Courant	Beurre	.	.	0	0,1	0,1	0,3	0,4	1,3
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	0,7
Courant	Charcuterie	0	0	1,1	1	2,3	2,1	20	15,7
Courant	Chocolat
Courant	Condiments et sauces	0	0,1
Courant	Crustacés et mollusques	0	0	1,3	1
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0	0	0,1	0,5	1,1
Courant	Fromages	.	.	0	0	0,1	0,6	0,9	3,3
Courant	Huile	.	.	0	0,2	0	0,1	0	0,8
Courant	Lait	0,2	0,3	0,7	2,4	1	3	5,4	11,3
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,1	0,1
Courant	Margarine	.	.	0	0	0	0	0	0,1
Courant	Œufs et dérivés	0	0,1	1,7	1,6
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	1	1,1
Courant	Plats composés	0,3	0,3	6,9	5,4
Courant	Poissons	1,6	1,4	9,5	7,8
Courant	Pommes de terre et apparentés
Courant	Pâtes
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	0,2	1,1	2,5	5	3,6	9,6
Courant	Viande	.	.	0	0	0,6	0,7	2,3	3
Courant	Viennoiserie
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,1	0,2	2,2	2	6,3	5,2
Total aliments courants		0,2	0,4	2,2	5	10,7	15,7	61,2	69,7

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux HBCDD en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		Somme des HBCDD							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	.	.	16	15,8	34,1	32,6	19,5	15,6
Infantile	Céréales infantiles	.	.	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1	0,2
Infantile	Desserts lactés infantiles	.	.	10,3	11,7	31,5	30	15,1	12,8
Infantile	Laits de croissance	0,2	0,2	7,7	7,2
Infantile	Potages, purées	.	.	0	0,1	0	0,1	0	0,2
Infantile	Pots fruits	.	.	0	0,1	0,4	0,4	0,5	0,9
Infantile	Pots légumes	.	.	0,5	1	2,2	2,5	2,2	2,3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	8,5	8,5	12,6	11,6
Infantile	Préparations 1er âge	100	100	0,5	0,6
Infantile	Préparations 2ème âge	.	.	71,4	70,4	14,2	14,5	5,6	5,3
Total aliments infantiles		100	100	100	99,8	91,3	89	63,4	56,1
Courant	Abats	0	0
Courant	Beurre	.	.	0	0	0,1	0,5	0,1	0,3
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1,7	1,5
Courant	Charcuterie	0,9	0,9	8,5	9
Courant	Chocolat
Courant	Condiments et sauces	0	0,3
Courant	Crustacés et mollusques	3,5	3,3
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	0	0,2
Courant	Fromages	0,1	0,5	0,2	1,3
Courant	Huile	0	0	0	0,6
Courant	Lait	.	.	.	0	0	0,8	2,5	3,9
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0
Courant	Margarine	0	0,1
Courant	Œufs et dérivés	0,2	0,3
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0,1
Courant	Plats composés	3,5	3,2
Courant	Poissons	11,9	11,1
Courant	Pommes de terre et apparentés
Courant	Ultra-frais laitier	.	.	0	0,2	5,7	6,2	2,2	6,1
Courant	Viande	0,3	0,4	0,6	1
Courant	Viennoiserie
Courant	Volaille et gibier	1,7	1,8	1,7	1,6
Total aliments courants		.	.	0	0,2	8,7	11	36,6	43,9

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

1.4.3 Polybromobiphényles (PBB)

Les polybromobiphényles (PBB) sont des dérivés bromés du biphényle. Ils forment un groupe de 209 congénères selon le nombre et la position des atomes de chlore sur les noyaux aromatiques du biphényle (Figure 1). Ils sont très stables chimiquement et ont été utilisés comme ignifuge dans les fibres synthétiques et les polymères. Les PBB sont insolubles dans l'eau mais très solubles dans les lipides, peu biodégradables et persistant dans l'environnement et chez les êtres vivants.

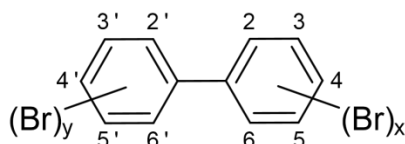


Figure 1 : Structure chimique des PBB

Caractérisation du danger

Les données toxicocinétiques relatives aux PBB sont relativement limitées. Toutefois, les PBB seraient significativement absorbés (jusqu'à 90% chez le rongeur pour le BB-153) et s'accumuleraient préférentiellement dans les tissus adipeux. Certaines données chez l'animal montrent que les PBB peuvent traverser la barrière placentaire et être excrétés dans le lait maternel (EFSA 2010b).

L'effet critique retenu est l'apparition de cancer du foie chez l'animal. Par ailleurs, les données obtenues chez l'animal montrent également des effets toxiques des PBB principalement au niveau du foie, de la fonction thyroïdienne, sur la fonction reproductrice, le système nerveux et le développement. Chez l'Homme, les études épidémiologiques indiquent des associations entre exposition aux PBB et des effets sur le neurodéveloppement, l'apparition de cancers ou encore la fertilité. Cependant, ces découvertes sont limitées et peu exploitables car parfois contradictoires, et souvent associées à des biais de confusion avec d'autres composés ou avec les habitudes de vie (EFSA 2010b).

Une dose sans effet observable de $0,15 \text{ mg kg pc}^{-1} \text{ j}^{-1}$ a été établie sur la base de l'apparition de tumeurs hépatiques chez des rats consécutive à une exposition *in utero* et durant la vie adulte à un mélange commercial de PBB (contenant une majorité d'hexa-bromés) (NTP 1993b). En appliquant un facteur de sécurité de 1000, une dose journalière tolérable par ingestion *via* l'alimentation, l'eau, l'air et le sol de $0,15 \text{ } \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été définie. Cependant, cette dose sans effet observable a été obtenue à partir d'une exposition à un mélange technique de PBB, dont la composition n'est pas représentative du profil des congénères retrouvé habituellement dans les aliments. L'EFSA a donc conclu qu'il n'était pas approprié de dériver une VTR à partir de cette DSENO. Toutefois, l'EFSA a retenu ce point de départ toxicologique pour l'évaluation des risques sanitaire liés à la présence de PBB dans l'alimentation (EFSA 2010b).

Une expertise exhaustive des données toxicologiques n'a pas été réalisée. Néanmoins, du fait de la prise en compte d'études de toxicité sur la reproduction et le développement, la dose sans effet observable de $0,15 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est retenue et appliquée à la population infantile. Tout comme cela a été fait dans l'EAT2 et par l'EFSA en 2010, un calcul de la marge de sécurité sera effectué pour caractériser le risque lié aux PBB.

Contamination

Dans cette étude, les PBB-52, 101 et 153 ont été analysés. Les limites analytiques sont comprises entre 0,007 et 5,4 pg.g^{-1} .

Les taux de détection globaux des PBB-52, 101 et 153 sont respectivement de 8, 4 et 12%. Les taux de détection par groupe d'aliments sont très bas avec des valeurs moyennes allant de 0% pour tous les groupes d'aliments pour le PBB-153, à 25% au plus pour les pots de fruits pour le PBB-52.

Les concentrations mesurées dans les aliments infantiles sont proches des limites analytiques, avec des valeurs comprises entre 0,26 à 4,88 pg.g^{-1} en UB pour la somme des PBB (BB 52, 101 et 153). Les teneurs les plus élevées en PBB-52 sont retrouvées dans un dessert lacté infantile à base de fruits (3,28 pg.g^{-1}) et un pot à base de saumon, riz et légumes (1,23 pg.g^{-1}). C'est dans cet unique échantillon que le PBB-101 a été détecté avec une concentration de 0,40 pg.g^{-1} . Les teneurs moyennes les plus élevées en LB sont observées dans les pots de fruits (0,82 pg.g^{-1}) (Tableau C1). Pour les aliments courants, les valeurs sont légèrement plus élevées, avec des concentrations moyennes comprises entre 0,19 et 20,4 pg.g^{-1} en UB pour la somme des PBB, mais avec des taux de détection relativement faibles également. Ces résultats sont cohérents avec la très faible utilisation de ces composés en Europe, dont l'interdiction d'utilisation date de 2000 en France (EFSA 2011d).

Les analyses effectuées couvrent 68% du régime total et 96% du régime théoriquement contributeur.

Exposition

Seule l'exposition à la somme des PBB est présentée ici. Sur la base des recommandations OMS, les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière pour la somme des PBB est comprise en UB entre 0,049 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et 0,097 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois (Tableau E1). Le P90 s'élève entre 0,074 et 0,204 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en pour les mêmes classes d'âge (Tableau E1).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne en UB se situe entre 0,097 et 0,231 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ selon les classes d'âge.

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où les PBB sont détectés dans très peu d'échantillons, les contributeurs ne sont pas présentés.

Comparaison avec les données de la littérature

Le rapport de l'EFSA de 2010 consacré aux PBB relève des niveaux de contamination comparables à ceux trouvés dans la présente étude pour les poissons (compris entre 1,86 et 18,9 ng.kg^{-1} en fonction du congénère considéré). Le taux relevé dans les produits infantiles pour le BB 153 est supérieur aux valeurs observées avec 7,64 ng.kg^{-1} (EFSA 2010b).

Les niveaux d'exposition des enfants de 3 à 6 ans estimés dans l'EAT2 sont compris entre 0,002 (LB) et 0,05 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (UB) en moyenne, ce qui est comparable à la présente étude, en particulier pour les 13-36 mois (Anses 2011a).

Evaluation du risque

Les marges de sécurité ont été calculées en utilisant la dose sans effet observable de l'EFSA pour la somme des 3 PBB ($0,15 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Elles sont supérieures à 1 500 000 quelle que soit la classe d'âge en considérant l'exposition moyenne, et supérieures à 740 000, en considérant l'exposition au P90.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme des PBB des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DSENO	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	Marge de sécurité pour l'exposition moyenne	Marge de sécurité pour l'exposition au P90
	<i>En ng.kg pc⁻¹jour⁻¹</i>				
1-4 mois	150 000	0,097	0,204	1 500 000	740 000
5-6 mois		0,076	0,112	2 000 000	1 300 000
7-12 mois		0,063	0,098	2 400 000	1 500 000
13-36 mois		0,049	0,074	3 100 000	2 000 000

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)
DSENO : dose sans effet nocif observable

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile aux PBB est jugée tolérable.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les PBB (pg.g⁻¹)

Type d'aliment	Catégorie	N	BB 52			BB 101			BB 153			Somme des PBB		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB	% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0,00	0,13	0	0,00	0,18	0	0,00	0,15	0	0,00	0,46
Infantile	Céréales infantiles	5	0	0,00	0,67	0	0,00	0,78	0	0,00	0,77	0	0,00	2,22
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	17	0,08	0,40	0	0,00	0,38	0	0,00	0,31	6	0,08	1,09
Infantile	Laits de croissance	9	0	0,00	0,09	0	0,00	0,14	0	0,00	0,16	0	0,00	0,39
Infantile	Potages, purées	11	0	0,00	0,06	0	0,00	0,10	0	0,00	0,10	0	0,00	0,26
Infantile	Pots fruits	4	25	0,82	2,06	0	0,00	1,29	0	0,00	1,54	8	0,82	4,88
Infantile	Pots légumes	20	5	0,02	0,37	0	0,00	0,40	0	0,00	0,40	2	0,02	1,17
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	4	0,03	0,17	2	0,01	0,20	0	0,00	0,16	2	0,04	0,53
Infantile	Préparations 1er âge	28	14	0,07	0,20	0	0,00	0,24	0	0,00	0,20	5	0,07	0,63
Infantile	Préparations 2ème âge	33	0	0,00	0,23	0	0,00	0,24	0	0,00	0,20	0	0,00	0,68
Courant	Abats	16	0	0	0,406	0	0	1,21	81,3	1,46	1,99	27	1,46	3,61
Courant	Beurre	4	0	0	1,05	0	0	1,78	0	0	4	0	0	6,83
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	0	0	0,047	0	0	0,045	0	0	0,1	0	0	0,192
Courant	Charcuterie	56	0	0	0,41	0	0	1,29	17,9	0,132	1,72	6	0,132	3,41
Courant	Condiments et sauces	1	0	0	3	0	0	7,2	0	0	6,3	0	0	16,5
Courant	Crustacés et mollusques	21	47,6	0,373	0,581	0	0	0,861	9,5	0,117	1,15	19	0,491	2,6
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	13	0	0	0,483	0	0	0,72	0	0	0,996	0	0	2,2
Courant	Fromages	10	0	0	0,55	0	0	1,85	10	0,126	2,72	3	0,126	5,12
Courant	Huile	2	0	0	4,65	0	0	8,6	0	0	7,1	0	0	20,4
Courant	Lait	1	0	0	0,174	0	0	0,133	0	0	0,089	0	0	0,396
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	0	0	0,333	0	0	1,01	14,3	0,036	1,29	5	0,036	2,63
Courant	Margarine	4	0	0	1,33	0	0	3,08	0	0	10,5	0	0	14,9
Courant	Œufs et dérivés	16	0	0	0,225	0	0	0,844	0	0	1,34	0	0	2,41
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	4	0	0	0,2	0	0	0,85	0	0	1,45	0	0	2,5
Courant	Plats composés	13	0	0	0,19	0	0	0,731	7,7	0,024	1,03	3	0,024	1,95
Courant	Poissons	25	76	3,05	3,14	64	2,27	2,63	68	2,15	2,56	69	7,46	8,33
Courant	Ultra-frais laitier	59	0	0	0,2	0	0	0,342	0	0	0,605	0	0	1,15
Courant	Viande	33	3	0,001	0,623	0	0	0,957	27,3	0,07	0,98	10	0,071	2,56
Courant	Volaille et gibier	7	0	0	0,347	0	0	0,824	0	0	0,933	0	0	2,1

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux PBB (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	0,003	0,097	0	0,073	0	0,204
5 à 6 mois	0,002	0,076	0	0,068	0,003	0,112
7 à 12 mois	0,002	0,063	0	0,059	0,005	0,098
13 à 36 mois	0,002	0,049	0	0,045	0,004	0,074

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux PBB (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	.	0,231	.	0,233
5 à 6 mois	0,014	0,155	0,006	0,135
7 à 12 mois	0,014	0,121	0,011	0,11
13 à 36 mois	0,016	0,097	0,013	0,092

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

1.4.4 TBBPA

Le tétrabromobisphénol-A (TBBPA) (Figure 1) fait partie de la famille des retardateurs de flamme bromés. Il est synthétisé par bromation du bisphénol A dans des solvants organiques et est principalement utilisé comme agent ignifuge dans les résines époxy ou les polycarbonates qui sont des constituants des cartes de circuits imprimés. Le TBBPA est aussi utilisé comme additif dans les résines d'acrylonitrile-butadiène-styrène (ABS) qui sont des constituants des boîtiers plastifiés de certains appareils électriques ou électroniques et dans la synthèse de dérivés retardateurs de flammes, par exemple le TBBPA bis (2-hydroxyéthyl) éther ou le TBBPA bis allyléther. L'Homme peut y être exposé en milieu professionnel, ou indirectement par l'environnement ou les aliments.

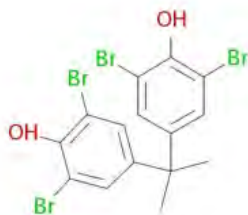


Figure 1 : Structure chimique du TBBPA

Caractérisation du danger

Chez le rat, la biodisponibilité du TBBPA par voie orale est d'environ 70%. Il est principalement excrété par voie fécale après glucuroconjugaison ou sulfoconjugaison. Des études effectuées chez le rat montrent que le TBBPA peut traverser la barrière placentaire (EFSA 2011f).

Chez l'animal, les effets les plus sensibles du TBBPA portent sur l'homéostasie des hormones thyroïdiennes et sur les reins. En 2006, l'European Chemicals Bureau (ECB) a réalisé une évaluation des risques liés au TBBPA et a retenu une DSENO de $40 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Cette valeur a été retenue sur la base d'effets néphrotoxiques (lésions polykystiques) constatés chez des jeunes rats exposés depuis l'âge de 4 jours jusqu'à l'âge de 21 jours (ECB 2006).

En 2011, l'EFSA a retenu une BMDL₁₀ de 16 mg.kg pc^{-1} sur la base d'effets sur l'homéostasie des hormones thyroïdiennes (baisse des taux circulants de T4) constatée dans une étude de reprotoxicité sur une génération chez le rat (EFSA 2011f). En l'absence d'études toxicologiques de cancérogénicité, l'EFSA a estimé qu'il n'était pas approprié d'élaborer une VTR pour le TBBPA. Ainsi, afin d'évaluer le risque lié à l'exposition alimentaire au TBBPA, l'EFSA a retenu la démarche marge d'exposition (MOE). Afin de prendre en considération l'absence d'études de cancérogénicité, l'EFSA recommande qu'une marge d'exposition supérieure à 1000 soit considérée comme non préoccupante.

Une évaluation exhaustive des données toxicologiques n'a pas été réalisée, néanmoins, compte tenu de la prise en compte d'études de toxicité sur la reproduction et le développement, la BMDL₁₀ de 16 mg.kg pc^{-1} identifiée par l'EFSA (2011) est retenue comme point de départ toxicologique pour évaluer le risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire de la population infantile au TBBPA. L'évaluation du risque sanitaire sera effectuée selon l'approche MOS. Comme préconisé par l'EFSA, une MOS supérieure à 1000 sera jugée comme non préoccupante.

Contamination

Les limites analytiques sont très dépendantes des matrices analysées. La LOD varie de 0,1 à 3 ng.kg⁻¹ selon la matrice. Le taux de détection global du TBBPA est de 30%. Il est nul pour plusieurs groupes d'aliments et atteint 100% dans les viennoiseries et les laits de croissance.

Les concentrations moyennes les plus élevées sont observées dans les viennoiseries (914 ng.kg⁻¹), puis dans les préparations 1^{er} et 2^e âge (entre 45 et 60 ng.kg⁻¹ selon l'hypothèse de traitement des données censurées), les volailles (42 ng.kg⁻¹ en LB et 54 ng.kg⁻¹ en UB) et le chocolat (32 ng.kg⁻¹ en LB et 62 ng.kg⁻¹ en UB) (Tableau C1). La concentration la plus élevée a été mesurée dans un échantillon de brioche et pain brioché (914 ng.kg⁻¹).

Les analyses couvrent 68% du régime total et 94% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière est comprise entre 0,512 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois et 9,46 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois sous l'hypothèse basse (LB) et entre 0,968 et 9,94 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ sous l'hypothèse haute (UB) pour les mêmes classes d'âge (Tableau E1).

Le P90 se situe entre 1,44 et 31,3 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB et entre 1,80 et 31,3 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB pour les mêmes classes d'âge (Tableau E1).

On observe qu'un enfant de 5-6 mois présente une exposition TBBPA (77,1 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB) supérieure à celle des autres enfants (14 fois la valeur moyenne d'exposition de la classe d'âge). Elle s'explique par la consommation, durant les 3 jours d'enquête, d'une préparation infantile 2^{ème} âge de contamination très élevée et atypique (580 ng.kg⁻¹ contre 60 ng.kg⁻¹ en moyenne pour les autres préparations infantiles 2^{ème} âge). Néanmoins cette exposition reste dans l'ordre de grandeur de ce qui est observé au niveau européen (Cf. paragraphe « Comparaison avec les données de la littérature »).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre 2,49 et 39,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB et entre 2,87 et 39,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB.

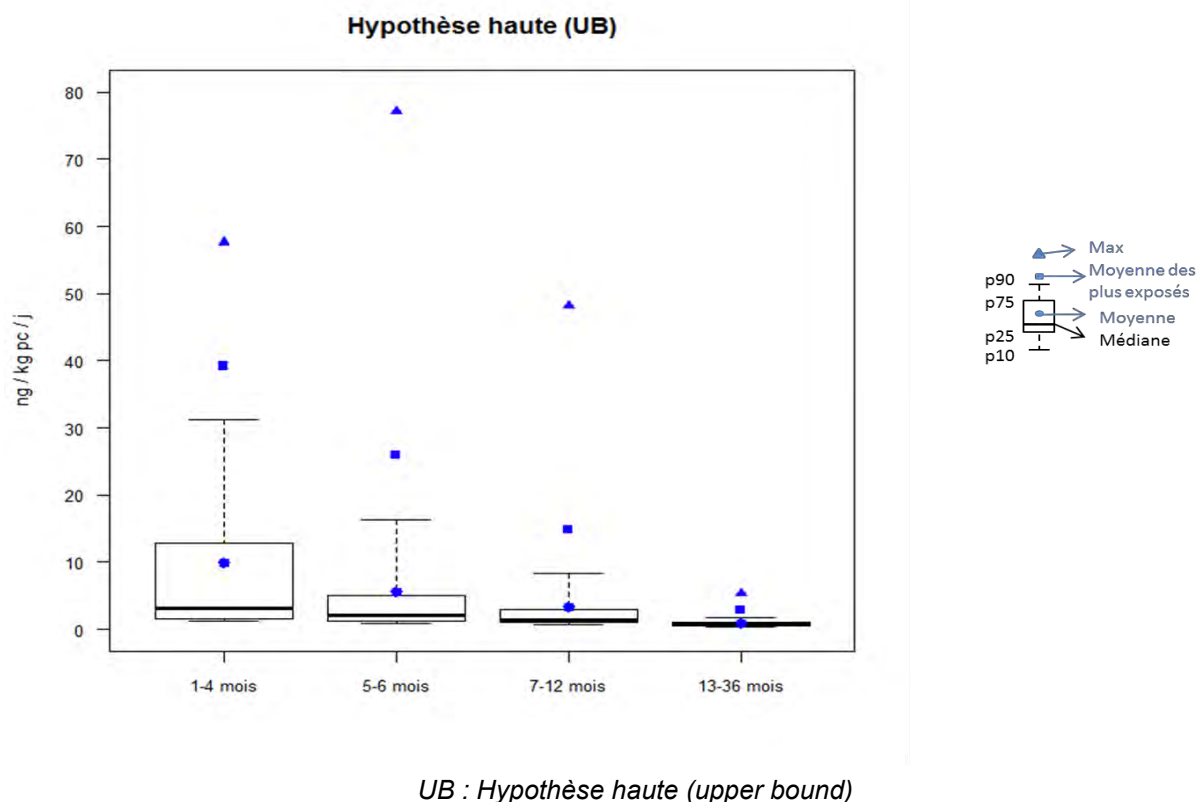


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au TBBPA

Contribution des aliments à l'exposition

Jusqu'à 12 mois, les préparations infantiles 1^{er} et 2^e âge sont les contributeurs majeurs à l'exposition (Tableau E3). Chez les 13-36 mois, les contributeurs majeurs sont les viennoiseries (56%) et les laits de croissance (26%).

Chez les plus exposés, les contributeurs majeurs restent globalement inchangés, sauf pour les laits de croissance qui ne sont plus contributeurs majeurs chez les 13-36 mois (Tableau E4).

Comparaison avec les données de la littérature

Le rapport EFSA de 2011 fait état d'une exposition estimée pour des enfants de 3 mois exclusivement allaités de $<0,18$ à $171 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une consommation moyenne de lait et de $<0,28$ à $257 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour une consommation élevée. Plus particulièrement en considérant la médiane de contamination d'une étude française (Cariou et al. 2008), l'exposition serait comprise entre $2,2$ et $3,3 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Au Royaume-Uni, l'exposition des enfants de 1,5 à 4,5 ans a quant à elle été estimée à $7,0$ à $4,6 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Committee on Toxicity of Chemicals in Food 2006). Ces expositions sont du même ordre de grandeur que dans la présente étude.

Evaluation du risque

Les marges de sécurité ont été calculées à partir de la BMDL₁₀ fixée par l'EFSA (16 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹). Quelle que soit la classe d'âge, elles sont supérieures à 1 million pour l'exposition moyenne, et à 500 000 pour l'exposition au 90^e centile.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au TBBPA des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	BMDL ₁₀	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	Marge de sécurité pour l'exposition moyenne	Marge de sécurité pour l'exposition au P90
	<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>				
1-4 mois	16 000 000	9,94	31,3	1 610 000	511 000
5-6 mois		5,60	16,3	2 857 000	982 000
7-12 mois		3,28	8,39	4 878 000	1 907 000
13-36 mois		0,968	1,80	16 529 000	8 889 000

BMDL : Benchmark dose limit

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile au TBBPA est jugée tolérable.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le TBBPA (ng.kg⁻¹) – Résultats de l'EATi

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0,00	10,40
Infantile	Céréales infantiles	5	0	0,00	34,77
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0,00	11,57
Infantile	Laits de croissance	9	100	21,70	21,70
Infantile	Potages, purées	11	0	0,00	8,37
Infantile	Pots fruits	4	0	0,00	13,67
Infantile	Pots légumes	20	10	0,78	10,35
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	9	4,05	12,68
Infantile	Préparations 1er âge	28	61	45,24	48,60
Infantile	Préparations 2ème âge	33	73	57,25	60,08
Courant	Beurre	1	0	0,00	46,11
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	0	0,00	4,04
Courant	Charcuterie	3	0	0,00	20,52
Courant	Chocolat	2	50	31,61	61,90
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2	0	0,00	21,17
Courant	Fromages	3	0	0,00	31,99
Courant	Lait	4	0	0,00	10,78
Courant	Œufs et dérivés	1	0	0,00	13,74
Courant	Plats composés	4	25	7,38	26,88
Courant	Poissons	3	33,3	5,55	18,43
Courant	Pommes de terre et apparentés	1	0	0,00	11,86
Courant	Pâtes	1	0	0,00	20,77
Courant	Ultra-frais laitier	5	0	0,00	12,30
Courant	Viande	2	50	10,69	25,35
Courant	Viennoiserie	1	100	913,64	913,64
Courant	Volaille et gibier	2	50	41,92	53,58

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au TBBPA (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	9,46	9,94	3,09	3,09	31,3	31,3
5-6 mois	5,17	5,60	1,93	2,16	15,9	16,3
7-12 mois	2,75	3,28	0,99	1,42	8,06	8,39
13-36 mois	0,512	0,968	0,188	0,696	1,44	1,80

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au TBBPA (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	39,2	39,2	34,7	34,7
5-6 mois	25,7	25,9	18,6	18,7
7-12 mois	14,4	14,8	12,7	12,9
13-36 mois	2,49	2,87	2,06	2,46

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au TBBPA en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	0,1	0	1	0	1,5	0,2	1,3
Infantile	Céréales infantiles	0	0	0	0	0	0,2	0	0,6
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0	0,8	0	1,7	0	0,8
Infantile	Laits de croissance	2,4	2	25,9	13,7
Infantile	Potages, purées	0	0	0	0,3	0	0,7	0	0,9
Infantile	Pots fruits	0	0	0	0,1	0	0,2	0	0,5
Infantile	Pots légumes	0	0,1	0,2	0,8	0,2	1,2	0,1	0,9
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	0,2	0,7	1,6	3,5	1,4	2,7
Infantile	Préparations 1er âge	98,9	98,3	12,4	11,8	5,1	4,3	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	1,1	1,1	87,2	82,9	89,4	77,3	6,1	3,2
Total aliments infantiles		100	99,6	99,9	98,4	98,7	92,7	33,7	24,6
Courant	Abats
Courant	Beurre	.	.	0	0	0	0,1	0	0,6
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,1
Courant	Charcuterie	0	0	0	0	0	0,1	0	1,6
Courant	Chocolat	0	0	1,2	1,2
Courant	Condiments et sauces
Courant	Crustacés et mollusques
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0	0	0,3	0	3,7
Courant	Fromages	.	.	0	0	0	0,2	0	2
Courant	Huile
Courant	Lait	0	0,3	0	0,9	0	1,9	0	14,1
Courant	Légumes (hors pommes de terre)
Courant	Margarine
Courant	Œufs et dérivés	0	0	0	0,1
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées
Courant	Plats composés	0,1	0	2,1	1,7
Courant	Poissons	0	0,1	0,2	1,2
Courant	Pommes de terre et apparentés	.	.	0	0	0	0,1	0	0,9
Courant	Pâtes	0	0,1
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	0	0,6	0	3,2	0	11,9
Courant	Viande	.	.	0	0	0	0,3	0,8	3,1
Courant	Viennoiserie	0,4	0,3	56,3	29,8
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,1	0,1	0,8	0,7	5,5	3,3
Total aliments courants		0	0,4	0,1	1,6	1,3	7,3	66,3	75,4

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au TBBPA chez les enfants les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	0,1	.	.	0	0,1	.	0,9
Infantile	Céréales infantiles	0	0	0	0,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0	0,1	0	0,2	0	0,7
Infantile	Laits de croissance	8	5,5
Infantile	Potages, purées	0	0	.	.	0	0	0	0,3
Infantile	Pots fruits	0	0	0	0	0	0,1	0	0,4
Infantile	Pots légumes	.	.	0,1	0,2	0,1	0,4	.	0,3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	0	0,2	0,1	0,4	0,2	1,2
Infantile	Préparations 1er âge	100	99,8	12,8	12,8	5,6	1,4	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	.	.	87,1	86,5	94,2	96,8	9,2	8
Total aliments infantiles		100	100	100	99,8	100	99,4	17,4	17,4
Courant	Abats
Courant	Beurre	0	0	0	0,3
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,1
Courant	Charcuterie	0	0	.	.	0	0	0	0,4
Courant	Chocolat	0,5	0,8
Courant	Condiments et sauces
Courant	Crustacés et mollusques
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	0	0	0	1,7
Courant	Fromages	.	.	.	0	.	.	0	0,7
Courant	Huile
Courant	Lait	0	0,1	0	4,7
Courant	Légumes (hors pommes de terre)
Courant	Margarine
Courant	Œufs et dérivés	0	0	0,1
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées
Courant	Plats composés	0,7	1
Courant	Poissons	0,1	0,3
Courant	Pommes de terre et apparentés	0	0,2
Courant	Ultra-frais laitier	.	.	0	0,2	0	0,3	0	4
Courant	Viande	0	0	0,1	0,6
Courant	Viennoiserie	79,5	66,4
Courant	Volaille et gibier	0	0	1,7	1,5
Total aliments courants		0	0	0	0,2	0	0,6	82,6	82,6

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

1.5 Composés perfluoroalkylés (PFAS)

Les composés perfluoroalkylés, ou « Perfluoroalkylated substances » (PFAS), représentent une large famille de contaminants d'origine anthropique. Ce sont des composés aliphatiques fluorés, présentant une stabilité thermique et chimique très élevée, et un caractère amphiphile à l'origine de leurs propriétés tensioactives (surfactant). Ces propriétés expliquent leur utilisation dans de nombreuses applications industrielles et produits de consommation courante (traitements antitaches et imperméabilisants, revêtements antiadhésifs, cosmétiques, mousses anti-incendie, produits phytosanitaires...). Leur utilisation très large conduit à une contamination environnementale. L'acide perfluorooctane sulfonique (PFOS) et l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) sont les contaminants les plus fréquents et les mieux étudiés des PFAS dont une vingtaine de représentants peuvent être retrouvés dans l'environnement (Andersen et al. 2008) (Figure 1). La fabrication et l'utilisation du PFOS sont interdites en Europe depuis le 27 juin 2008 conformément à la directive 2006/122/CE, avec toutefois certaines exemptions, afin de couvrir la majeure partie des risques d'exposition.

Le PFOS et le PFOA, non métabolisés *in vivo*, sont rémanents et peuvent s'accumuler chez l'animal et l'Homme. Ce sont aussi les produits de dégradation ultimes de nombreux PFAS dans l'environnement et dans les organismes vivants. Il en résulte une pollution généralisée et une accumulation dans la chaîne alimentaire (Giesy and Kannan 2001). L'eau, l'alimentation et notamment les produits de la mer, constituent une source d'exposition aux PFAS. Les poussières et l'air intérieur contribuent aussi à l'exposition humaine, notamment pour les PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDoDA, PFTeDA (Vestergren et al. 2012). La principale voie d'exposition aux PFAS est l'alimentation, loin devant les poussières et l'air ambiant pour le PFOS et le PFOA. On estime en effet que l'alimentation contribue à la majorité des apports en PFOS et PFOA (Fromme et al. 2009).

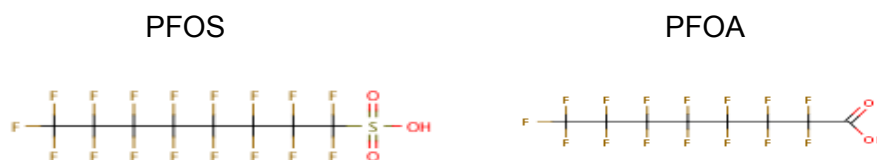
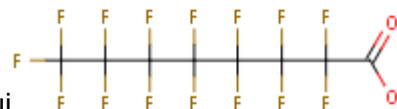


Figure 1 : Structure du perfluorooctane sulfonique acide (PFOS) et l'acide perfluorooctanoïque (PFOA)

Caractérisation du danger

Les PFAS sont des toxiques cumulatifs qui majoritairement retrouvés dans le foie, le s d'élimination apparentes du PFOS et du PF retraits qui avaient été exposés pendant leur respectivement d'environ 5 et 3,8 ans en moye été confirmé au sein d'une population exposée au PFOA via l'eau contaminée par des rejets industriels en Virginie occidentale (USA), lors de la première année d'étude qui a suivi la décontamination de l'eau d'alimentation (Bartell et al. 2010). Chez l'animal, les demi-vies d'élimination varient de quelques jours à quelques semaines (Olsen et al. 2005). Les temps de demi-vies d'élimination beaucoup plus élevés chez l'homme que chez les animaux, singe inclus, seraient liés à une forte réabsorption tubulaire rénale de ces composés (Andersen et al. 2006, Nakagawa et al. 2009, Nakagawa et al. 2008, Yang, Glover, and Han 2010, Weaver et al. 2010, Han et al. 2012). Une différence des temps de demi-vie d'élimination selon les sexes (plus courts



matiques. Ils sont ux. Les demi-vies z des travailleurs i et al. 2007), sont limination proche a

chez la femelle que chez le mâle) a été observée chez les animaux mais reste peu significative pour l'homme.

Les études de toxicité réalisées avec le PFOS et le PFOA chez l'animal ont mis en évidence une hépatotoxicité, une toxicité sur la reproduction et le développement, une toxicité neurocomportementale, une immunotoxicité, des perturbations endocriniennes et des effets sur le métabolisme lipidique. Les résultats des études épidémiologiques ont été discutés par (Steenland, Fletcher, and Savitz 2010) qui n'excluent pas un impact d'une exposition au PFOA (associé à d'autres PFAS comme le PFOS) sur la fertilité (Fei et al. 2009) et le développement. Le PFOS et le PFOA (ce dernier se comportant comme un promoteur tumoral (Jacquet et al. 2011) entraînent également des effets de type néoplasique, sans présenter de réactivité vis-à-vis de l'ADN (Andersen et al. 2008).

Des valeurs guide ont été définies par l'EFSA uniquement pour le PFOS et le PFOA (EFSA 2008c). Pour le PFOS, une DJT de $0,15 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été proposée à partir d'une étude de 182 jours menée chez le singe par (Seacat et al. 2002) permettant de fixer une DSENO de $0,03 \text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ sur le métabolisme thyroïdien chez les mâles et les femelles, et des lipoprotéines chez les femelles, avec un facteur de sécurité de 200^4 . Cette valeur couvre les effets de toxicité sur le développement enregistrés dans différentes études, sur deux générations (Luebker et al. 2005) ou chez les femelles traitées pendant la gestation (Lau et al. 2003, Lau et al. 2006, Thibodeaux et al. 2003, EFSA 2008c).

Pour le PFOA, l'EFSA (2008) a fixé la DJT à $1,5 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ à partir de l'étude de (Butenhoff et al. 2004) sur deux générations chez le rat (DMENO de $1 \text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et évaluation d'une BMDL₁₀ de $0,3 \text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$, basée sur l'hépatotoxicité parentale, facteur de sécurité de 200^5). Ce facteur de sécurité de 200 est jugé ici assez faible en raison des incertitudes sur la toxicité intrinsèque de ces substances et une révision ultérieure n'est pas exclue.

Sur la base des mêmes études analysées par l'EFSA, l'US-EPA en 2009 (US-EPA 2009) a calculé une RfD de $0,08 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour le PFOS (facteur de sécurité de 390^6 appliqué à la DSENO de $0,03 \text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ de (Seacat et al. 2002) et une RfD de $0,2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour le PFOA (facteur de sécurité de 2430^7 appliqué à la BMDL₁₀ de $0,46 \text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ calculée sur la base des données brutes d'une étude de toxicité du développement chez la souris gestante (Lau, Thibodeaux et al. 2006). En 2014, l'US-EPA a calculé de nouvelles valeurs de RfD pour le PFOS et le PFOA, basées sur le résultat de la modélisation pharmacocinétique des valeurs sériques chez l'animal en liaison avec les critères d'effets retenus et leur extrapolation à l'homme. Les critères retenus sont les effets sur le développement pour le PFOS, et les effets hépatiques pour le PFOA. Les RfD obtenues sont plus basses que celles proposées en 2009 ; le document étant à ce jour en consultation publique avant finalisation, elles ne peuvent être avancées dans le cadre de la présente étude.

En ce qui concerne l'exposition pré et postnatale, et celle de la petite enfance, des données supplémentaires sur les facteurs affectant la clairance du PFOS et du PFOA pendant la gestation, la lactation et la petite enfance apparaissent nécessaires pour ajuster les modèles d'exposition à ces périodes critiques et évaluer les effets néfastes possibles chez le fœtus et

⁴ 10 (variabilité inter spécifique) $\times 10$ (variabilité intra spécifique) $\times 2$ (étude de courte durée et dose interne) = 200

⁵ 10 (variabilité inter spécifique) $\times 10$ (variabilité intra spécifique) $\times 2$ (incertitude liée à la cinétique d'une dose interne) = 200

⁶ 10 (sensibilité humaine intraspécifique) $\times 3$ (variabilité chez le singe) $\times 13$ (différences de clairance singe vs Homme) = 390

⁷ 10 (sensibilité humaine intraspécifique) $\times 3$ (variabilité chez la souris) $\times 81$ (différences de clairance souris vs Homme) = 2430

l'enfant (Loccisano et al. 2013). Le passage placentaire et les apports par le lait maternel sont en effet à l'origine d'une exposition fœtale et post-natale au PFOS et au PFOA. Les incertitudes d'ordre toxicodynamique/cinétique liées à une exposition pré et postnatale et pendant la petite enfance, militeraient en faveur du choix de valeurs de VTR les plus protectrices. Les VTR dérivées des propositions de l'US-EPA de 2009 pour le PFOS et le PFOA ont donc été retenues pour réaliser l'évaluation des risques sanitaires dans la présente étude.

De nombreux PFAS sont présents dans l'environnement, mais en l'absence de données toxicologiques il n'a pas été établi de VTR pour les PFAS autres que PFOS et PFOA.

Contamination

Les limites analytiques sont très dépendantes des matrices analysées. La LOD la plus basse est de $0,0005 \text{ ng.g}^{-1}$ pour l'eau minérale, et pour les autres matrices elle varie entre $0,006 \text{ ng.g}^{-1}$ et $3,73 \text{ ng.g}^{-1}$. Pour l'eau du robinet, la LOD est de l'ordre de $0,001$ à $0,002 \mu\text{g.L}^{-1}$. Le taux de détection global des PFAS (hors eau du robinet) est très bas, il est compris entre 0 (pour le PFDS et le PFHpS) et 5,9% pour le PFTrDA.

Les PFAS ne sont détectés dans aucun aliment infantile. Pour les aliments courants, les concentrations les plus élevées de PFOA et PFOS sont retrouvées dans les crustacés et mollusques avec une concentration en PFOA égale à $0,014 \text{ ng.g}^{-1}$ et une concentration en PFOS égale à $0,312 \text{ ng.g}^{-1}$ (en LB) (Tableau C1).

Les analyses effectuées couvrent 83% du régime global et 96% du régime théoriquement contributeur.

Exposition

Les résultats de la fiche seront axés sur l'exposition au PFOA et PFOS.

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière en UB est comprise entre $1,49 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et $2,95 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois pour le PFOA, et entre $1,61 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 5-6 mois et $2,66 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois pour le PFOS (Tableau E1). Pour le PFOA, le P90 s'élève en UB entre $1,77$ et $5,16 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ selon la classe d'âge retenue. Pour le PFOS, le P90 se situe en UB entre $2,04$ et $4,63 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tableau E1).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne en UB se situe entre $6,25$ et $7,45 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour le PFOA, et entre $5,54$ et $6,37 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour le PFOS.

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où les PFAS sont détectés dans très peu d'échantillons, les contributeurs aux PFOS et PFAO ne sont pas présentés.

Comparaison avec les données de la littérature :

Le rapport de l'EFSA de 2012 rapporte des concentrations dans les poissons comprises entre $0,0064$ et $18,2 \text{ ng.g}^{-1}$ pour le PFOA et entre $0,04$ et 211 ng.g^{-1} pour le PFOS (EFSA 2012b). Une étude espagnole de 2010 fait état de concentrations dans les céréales et préparations infantiles comprises entre $0,17$ et $0,72 \text{ ng.g}^{-1}$ pour le PFOA et $0,16$ et $1,1 \text{ ng.g}^{-1}$ pour le PFOS (Llorca et al. 2010). Les taux de détection sont également très faibles dans ces études (de l'ordre de 8% en moyenne pour l'ensemble des PFAS dans l'étude de l'EFSA par exemple). Les résultats obtenus dans la présente étude sont sensiblement plus faibles puisqu'aucun PFAS n'a été détecté dans

les aliments infantiles et que la concentration maximale observée sur les aliments courants ne dépasse pas 0,312 ng.g⁻¹ pour le PFOS.

Les expositions estimées par l'EFSA sont supérieures aux résultats de la présente étude, avec une moyenne de l'ordre de 0,16 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (PFOA) et 0,29 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (PFOS) pour les nourrissons en LB et une exposition moyenne chez les jeunes enfants comprise entre 0,20 (LB) et 17 (UB) ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les PFOA, et entre 0,58 et 14 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le PFOS.

Les niveaux d'exposition moyens des enfants de 3 à 6 ans ont été estimés dans l'EAT2 à 2,45 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le PFOA (UB), et à 2,18 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le PFOS (UB) (Anses 2011a), ce qui est très proche des résultats de la présente étude.

Evaluation du risque

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour le PFOA ou le PFOS, quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente moins de 3% de la DJT pour le PFOA, et moins de 6% de la DJT pour le PFOS, quelle que soit la classe d'âge.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au PFOA et PFOS des enfants de moins de 3 ans

Substance	Classe d'âge	RfD	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
			<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>		
PFOA	1-4 mois	200	1,49	1,77	Pas de dépassement
	5-6 mois		2,10	4,59	
	7-12 mois		2,42	4,71	
	13-36 mois		2,95	5,16	
PFOS	1-4 mois	80	1,83	2,04	Pas de dépassement
	5-6 mois		1,61	3,56	
	7-12 mois		1,81	3,94	
	13-36 mois		2,66	4,63	

RfD : dose de référence orale

UB : Hypothèse haute (upper bound)

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile au PFOA et au PFOS est donc jugée tolérable. Cependant, compte tenu des travaux en cours à l'US-EPA, des DJT différentes de celles retenues dans la présente étude pourraient être publiées. Les conclusions liées à l'exposition alimentaire au PFOS et au PFOA pourraient être revues après expertise de ces nouveaux travaux.

Pour les autres PFAS, en l'absence de données permettant d'établir un point de départ toxicologique, il n'est pas possible à l'heure actuelle de conclure sur le risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire à ces substances.

Il conviendrait donc de mener à bien des études de toxicité permettant d'établir une VTR applicable à la population générale et tenant compte des spécificités infantiles.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments courants pour les PFOA et PFOS (ng.g⁻¹)

Catégorie	N	PFOA			PFOS		
		% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Abats	16	0	0	0,381	0	0	0,038
Beurre	1	0	0	0,094	0	0	0,069
Biscuits sucrés ou salés et barres	4	0	0	0,177	0	0	0,086
Boissons fraîches sans alcool	1	0	0	0,009	0	0	0,014
Charcuterie	79	2,5	0,004	0,06	1,3	0,001	0,064
Chocolat	1	0	0	0,093	0	0	0,097
Condiments et sauces	1	0	0	0,287	0	0	0,4
Crustacés et mollusques	21	61,9	0,312	0,322	28,6	0,014	0,025
Céréales pour petit déjeuner	3	0	0	0,042	0	0	0,025
Eaux*	301	18,6	0,002	0,003	30,6	0,001	0,003
Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	15	0	0	0,041	0	0	0,044
Fromages	16	0	0	0,068	0	0	0,049
Lait	39	0	0	0,055	0	0	0,062
Légumes (hors pommes de terre)	63	1,6	0	0,015	9,5	0,001	0,029
Légumes secs	1	0	0	0,123	0	0	0,344
Œufs et dérivés	30	0	0	0,024	0	0	0,033
Pain et panification sèche	7	0	0	0,104	0	0	0,076
Pizzas, quiches et pâtisseries salées	1	0	0	0,123	0	0	0,062
Plats composés	5	0	0	0,039	0	0	0,042
Poissons	47	42,6	0,116	0,124	6,4	0,005	0,024
Pommes de terre et apparentés	1	0	0	0,022	0	0	0,023
Pâtisseries et gâteaux	5	0	0	0,093	0	0	0,053
Ultra-frais laitier	92	0	0	0,073	0	0	0,082
Viande	48	2,1	0,001	0,042	4,2	0,002	0,054
Viennoiserie	3	0	0	0,089	0	0	0,062
Volaille et gibier	24	0	0	0,041	0	0	0,052

* Données de la campagne nationale d'occurrence 2009 de la DGS pour l'eau du robinet

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux PFOA et PFOS (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	PFOA						PFOS					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	0	1,49	0	0,809	0	1,77	0	1,83	0	1,4	0	2,04
5 à 6 mois	0,008	2,1	0	1,51	0,001	4,59	0,009	1,61	0	0,93	0,022	3,56
7 à 12 mois	0,005	2,42	0	1,83	0,012	4,71	0,024	1,81	0	1,28	0,046	3,94
13 à 36 mois	0,018	2,95	0	2,66	0,047	5,16	0,079	2,66	0,01	2,41	0,132	4,63

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux PFOA et PFOS (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	PFOA				PFOS			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	.	6,94	.	2,65	.	6,21	.	2,68
5 à 6 mois	0,071	7,45	0,006	5,78	0,08	6,37	0,34	5,78
7 à 12 mois	0,043	6,92	0,022	6,37	0,179	5,82	0,115	5,37
13 à 36 mois	0,121	6,25	0,068	5,95	0,601	5,54	0,421	5,29

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

1.6 Synthèse des résultats relatifs aux polluants organiques persistants

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
Substances pour lesquelles la situation est jugée préoccupante			
PCDD/F	Dépassements significatifs à partir de 7 mois dépassements non représentatifs chez les moins de 7 mois (DJT : 0,7 pg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)	Réduire les expositions, notamment via les produits de l'alimentation courante contribuant fortement à l'exposition aux PCDD/F chez les enfants les plus exposés (lait, produits ultra-frais laitiers et poissons).	
PCB	Dépassements significatifs à partir de 13 mois dépassements non représentatifs chez les 7-12 mois Pas de dépassement chez les moins de 7 mois (DJT : 10 ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)	Recommandations Anses : « afin de permettre une couverture optimale des besoins en nutriments tout en limitant le risque de surexposition aux contaminants chimiques, la consommation de deux portions de poissons par semaine, dont une à forte teneur en EPA et DHA (saumon, sardine, maquereau, hareng, truite fumée), en variant les espèces de poisson et les lieux d'approvisionnement (sauvage, élevage, lieux de pêche etc...) [...], dans le cadre d'une alimentation diversifiée». (Voir le méthyl-mercure pour les compléments de recommandation).	
Substances pour lesquelles le risque est jugé tolérable			
7 PBDE	Pas de dépassement P ₉₀ < 15% de la DJT (10 ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
BDE-209	MOS très élevée (> 450 000) (BMDL ₁₀ de 1700 µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		
PBB	MOS très élevée (> 740 000) (DSENO :0,15 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		
HBCDD	MOS (>70) supérieure à 25 (mais attention à certaines denrées alimentaires) (BMDL ₁₀ :3000 ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)	Identifier les sources de contamination potentielles	
TBBPA	MOS très élevée (> 500 000) (BMDL ₁₀ : 16 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		
PFOS	Pas de dépassement mais possible réévaluation suite à la publication des travaux de l'US EPA P ₉₀ < 6% de la RfD (0,08 µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		
PFOA	Pas de dépassement mais possible réévaluation suite à la publication des travaux de l'US EPA P ₉₀ < 3% de la RfD (0,2 µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		

Substances pour lesquelles il est impossible de conclure

PFAS (sauf PFOS et PFOA)	Absence de VTR robuste		Mener à bien des études de toxicité permettant d'établir une VTR applicable à la population générale et tenant compte des spécificités infantiles
------------------------------------	------------------------	--	---

2 Composés néoformés

2.1 Acrylamide

L'acrylamide (AA) est une substance chimique dont la présence dans certaines denrées alimentaires a été découverte en 2002 (Figure 1). C'est un composé néoformé apparaissant lors de la cuisson à températures élevées (> 120°C) d'aliments riches en amidon ou sucres et en acide aminé type asparagine, par la réaction chimique de Maillard. Les pommes de terre (frites, sautées ou chips), les biscuits et le café sont les denrées les plus susceptibles d'être contaminées. Le tabagisme est une source de contamination humaine importante.

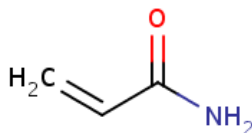


Figure 1. Structure de l'acrylamide

Caractérisation des dangers

L'acrylamide est une substance largement utilisée en industrie (produits adhésifs, flocculants, agents de scellement...). Les expositions professionnelles ont révélé sa neurotoxicité. L'acrylamide est génotoxique après activation métabolique, clastogène et aneugène. De par leur réactivité, l'acrylamide et son métabolite époxydé, le glycidamide (GA) forment des adduits aux macromolécules cellulaires, acides nucléiques, protéines et notamment à l'hémoglobine (qui utilisés en biométrie). Les adduits du glycidamide à l'ADN, seraient responsables de la génotoxicité (NTP 2014, Rice 2005). L'acrylamide passe la barrière placentaire (Sorgel et al. 2002) et le glycidamide a été trouvé dans le compartiment fœtal (Annola et al. 2008). La contamination infantile peut donc commencer *in utero*. Chez les enfants, les adduits de l'acrylamide et du glycidamide à l'hémoglobine ont été trouvés à des teneurs plus élevées que celles de l'adulte (Vesper et al. 2010).

L'acrylamide est classé « cancérogène probable pour l'homme » (2A par le CIRC). Expérimentalement, l'acrylamide est un cancérogène multisite chez le rat et la souris, mâles et femelles (thyroïde, glande mammaire, tissu testiculaire, poumon, estomac, cœur, pancréas, système nerveux, glande de Harder⁸...). Le mode d'action cancérogène de l'acrylamide est la génotoxicité du glycidamide (IARC 1994). D'autres mécanismes sont invoqués : un stress oxydatif responsable d'une déplétion en glutathion, l'aneuploïdie et/ou une modification des taux hormonaux de stéroïdes sexuels (Hogervorst et al. 2010).

⁸ Glande lacrymale présente chez les tétrapodes (reptiles, amphibiens, mammifères). Il s'agit d'un tissu marqueur vis-à-vis de la sensibilité aux époxydes.

La cancérogénicité de l'acrylamide chez l'Homme par voie alimentaire fait débat, les études épidémiologiques restant en majorité négatives. L'utilisation des questionnaires de fréquences de consommation d'aliments pour mesurer les expositions à l'acrylamide est un point critique qui limite la puissance de ces études.

La neurotoxicité se traduit par une dégénérescence des terminaisons nerveuses pouvant conduire à des neuropathies périphériques. Il peut en résulter des troubles cognitifs, une altération des fonctions d'apprentissage et de mémorisation mis en évidence expérimentalement. Les jeunes rongeurs seraient plus sensibles à la neurotoxicité de l'acrylamide que les adultes (Ko et al. 1999). Les études de toxicité sur la reproduction chez les rongeurs ont montré une diminution de la fertilité masculine et de la densité spermatique (Chapin et al. 1995). Des troubles neurocomportementaux ont été enregistrés expérimentalement après une exposition pendant la gestation et la lactation (Garey, Ferguson, and Paule 2005, Ferguson et al. 2010). Les études épidémiologiques portant sur de larges cohortes mère-enfant (Pedersen et al. 2012, Duarte-Salles et al. 2013) ont conclu à l'impact d'une exposition prénatale sur la croissance fœtale (poids plus faible à la naissance, circonférence crânienne réduite), pouvant être associé ultérieurement à un retard de développement.

L'US-EPA en 2010 (US-EPA 2010) a dérivé une RfD de $2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les lésions dégénératives des nerfs périphériques, par modélisation dosimétrique PBPK de l'acrylamide après exposition à long terme (2 ans) du rat via l'eau de boisson (Johnson et al. 1986). Le JECFA avait retenu deux BMDL₁₀ pour l'acrylamide, sur la base des effets cancérogènes chez les rongeurs: $0,18 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (apparition de tumeurs de la glande Harder chez la souris) et $0,31 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (apparition de tumeurs mammaires chez le rat) (JECFA 2011b).

En 2015, l'EFSA n'a pas défini de dose journalière tolérable pour cette substance génotoxique, mais a fixé deux BMDL₁₀ pour les effets neurotoxiques ($0,43 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et lié à la dégénérescence axonale du nerf sciatique) et cancérogènes ($0,17 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ lié à l'apparition de tumeurs de la glande de Harder), toutes deux déduites des études de cancérogénèse menée par le NTP en 2011 (NTP 2011) chez le rat et la souris (EFSA 2015a). Au regard de ces BMDL₁₀, l'EFSA préconise l'utilisation de l'approche MOE (Margin of Exposure) pour juger du risque lié aux expositions à l'acrylamide des consommateurs. L'EFSA considère qu'une marge d'exposition supérieure à 125 est suffisante pour exclure le risque lié à la neurotoxicité de l'acrylamide. En ce qui concerne les effets néoplasiques, l'EFSA considère qu'une marge d'exposition supérieure à 10 000 est nécessaire pour estimer le risque comme étant négligeable en raison du caractère génotoxique de l'acrylamide.

L'utilisation d'une valeur toxicologique de référence liée à la neurotoxicité et applicable à la population infantile est préférée à l'approche MOE par l'Anses suite à la réflexion menée afin d'établir un arbre de décision permettant de déterminer l'applicabilité des VTR à la population infantile (voir section méthode VTR). Une DJT peut être dérivée de la modélisation des doses sans effet de neurotoxicité ou de cancérogénicité obtenues expérimentalement. La prise en compte de la sensibilité infantile à la neurotoxicité de l'acrylamide, des incertitudes relatives au métabolisme, aux teneurs en glutathion pour la détoxification, la conjugaison et l'élimination de l'acrylamide et de la glycidamide justifient d'appliquer un facteur supplémentaire pour dériver une VTR applicable à la population infantile de la valeur adulte (voir partie méthode). La modélisation PBPK des données dosimétriques de l'acrylamide et du glycidamide chez l'adulte et l'enfant a permis d'estimer la part d'incertitude liée à ces composantes physiologiques (Walker et al. 2007) et de supporter l'addition d'un facteur d'incertitude supplémentaire. L'application d'un facteur 10 (par défaut) à la RfD de $2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ fixé par l'US-EPA (2010) permet de proposer une valeur repère de $0,2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour le critère de neurotoxicité chez l'enfant. Une approche similaire à partir de la BMDL₁₀ proposée par l'EFSA en 2015 ($0,43 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) pour les effets neurotoxiques amènerait à proposer une marge d'exposition supérieure à celle qui est actuellement proposée par l'EFSA pour évaluer le risque.

En ce qui concerne les effets néoplasiques, la BMDL₁₀ de l'EFSA est proche de celle rapportée par le JECFA en 2011 par rapport aux mêmes effets néoplasiques observés dans la glande de Harder chez la souris (respectivement 0,17 et 0,18 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹). La valeur la plus faible est retenue ici pour calculer les marges d'exposition.

L'évaluation du risque lié à la présence d'acrylamide dans l'alimentation sera réalisée en considérant :

- En ce qui concerne la neurotoxicité, la RfD proposée par l'US-EPA d'une part (2 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹) et la valeur repère proposée dans le cadre de la présente étude (0,2 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹)
- En ce qui concerne les effets néoplasiques, la BMDL₁₀ fixée par l'EFSA (0,17 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹).

Contamination

La limite de détection est comprise entre 2 et 7 µg.kg⁻¹ et la limite de quantification entre 5 et 18 µg.kg⁻¹ selon les produits. Dans l'EAT2, la LOD était égale à 4 µg.kg⁻¹ et la LOQ à 10 µg.kg⁻¹.

Le pourcentage de détection global de l'acrylamide est élevé (87%). Les taux de détection par famille d'aliments sont en général élevés, avec des taux de l'ordre de 60% pour les pots de fruits et les céréales infantiles, mais seulement 30 et 7% respectivement dans les préparations 1^{er} et 2^{ème} âge. Le taux de détection atteint 100% pour les autres familles de produits.

Les teneurs moyennes les plus élevées sous l'hypothèse haute (UB) sont observées dans les céréales infantiles (16,7 µg.kg⁻¹ mesurés sur produit sec), les pots de légumes (19,6 µg.kg⁻¹) et les pots de légumes avec viande ou poisson (14 µg.kg⁻¹) (Tableau C1). Pour les aliments courants, les teneurs les plus fortes sont rencontrées dans les biscuits et les produits à base de pomme de terre (358 et 724 µg.kg⁻¹ respectivement).

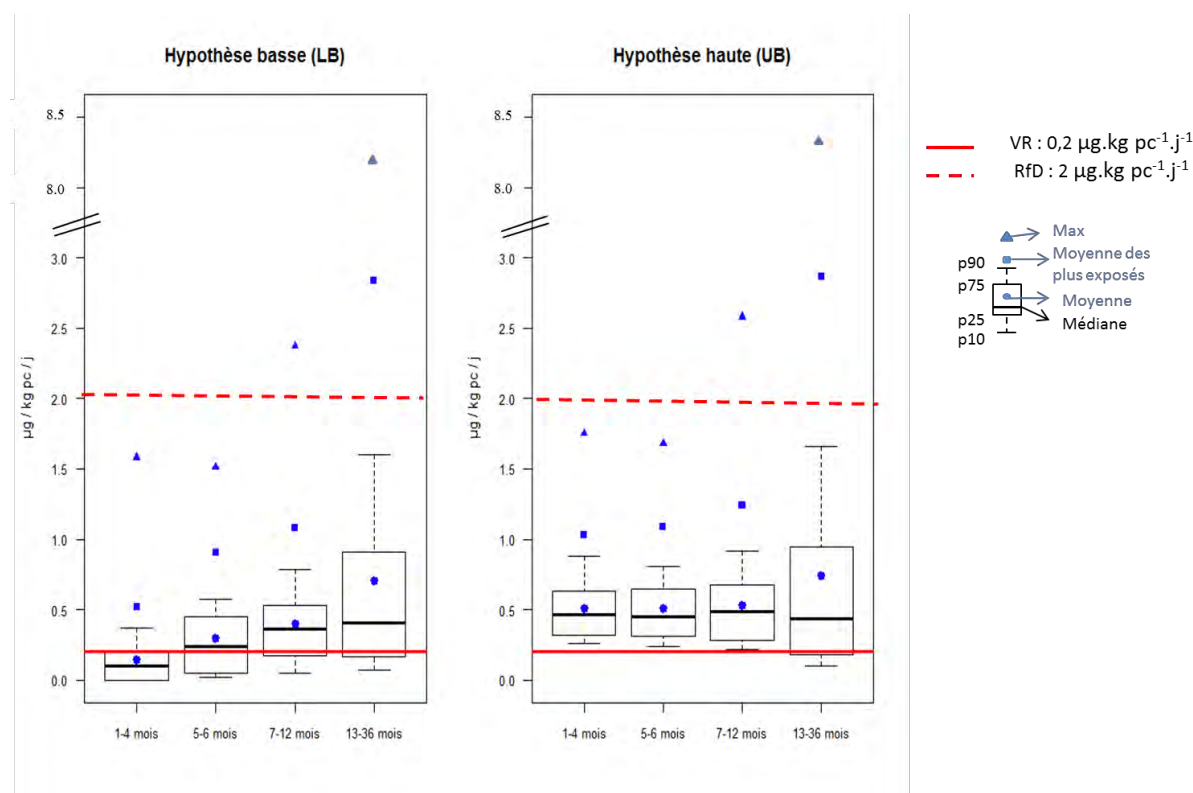
Les analyses effectuées couvrent 50% du régime total et 73% du régime théoriquement contributeur (entre 81 et 91% chez les 1-12 mois et 70% chez les 13-36 mois pouvant s'expliquer par une moins bonne couverture des aliments de cette catégorie).

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière est comprise entre 0,141 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 0,708 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois en LB, et entre 0,509 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 0,740 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois en UB (Tableau E1). Le P90 s'élève entre 0,372 et 1,60 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge retenue en LB et entre 0,809 et 1,66 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB (Tableau E1).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre 0,517 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 1-4 mois et 2,84 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois en LB et entre 1,03 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 2,87 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois en UB.



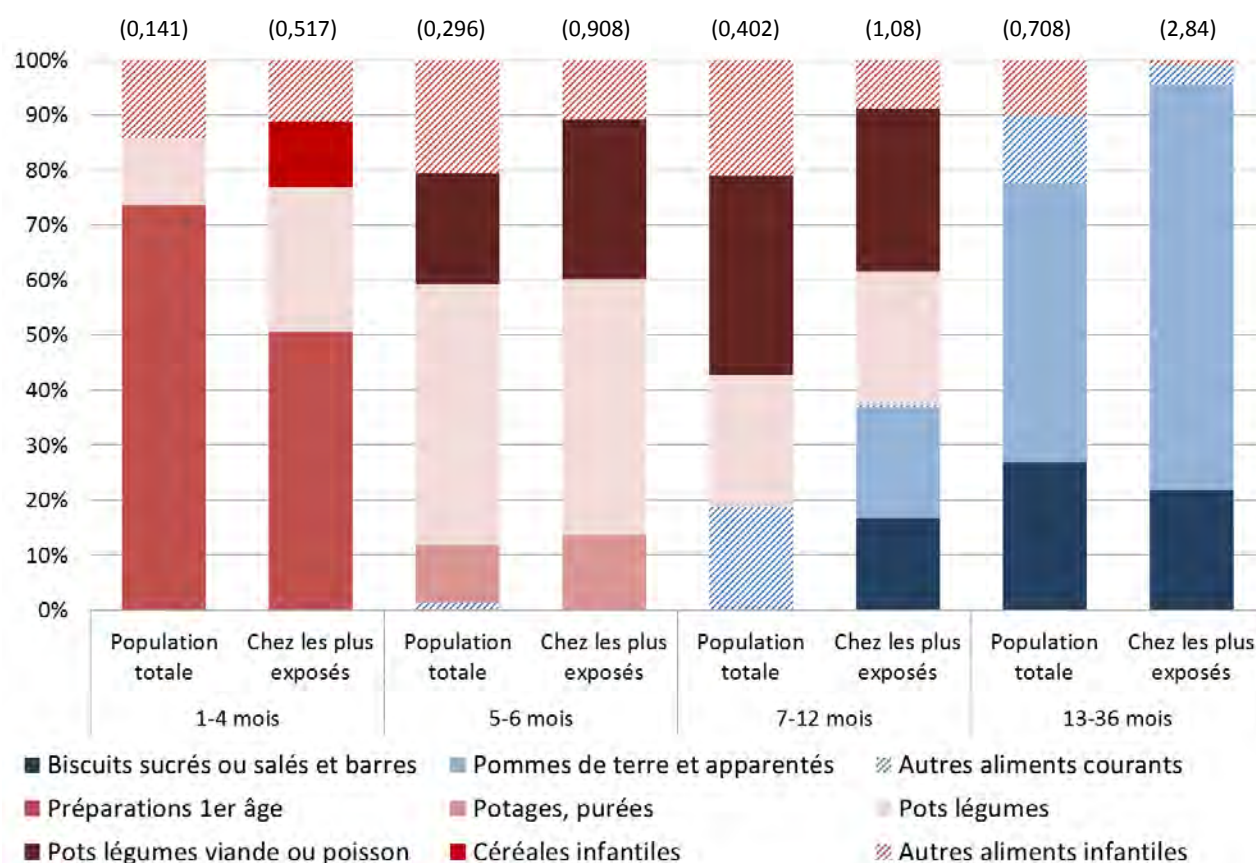
VR : Valeur de référence
RfD : Dose de référence orale
LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acrylamide

Contribution des aliments à l'exposition (Figure 2)

Les contributeurs sont présentés en LB. Chez les 1-4 mois les contributeurs majeurs à l'exposition à l'acrylamide sont les préparations infantiles 1^{er} âge (73%). Chez les 5-6 mois et les 7-12 mois, ce sont les pots de légumes avec ou sans viande qui contribuent le plus aux expositions (entre 60 et 70%). Les potages et les purées contribuent également à 11% des expositions chez les 5-6 mois. A partir de 13 mois, les pommes de terre et les biscuits sont les contributeurs majeurs (27 et 51% respectivement) comme chez les enfants plus âgés (Anses 2011b) (hypothèse LB, Tableau E3).

Les contributeurs majeurs restent globalement les mêmes chez les enfants les plus exposés. Les pommes de terre (20%) et biscuits (17%) apparaissent comme contributeurs majeurs chez les 7-12 mois (Tableau E4).

(Exposition moyenne LB en $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

LB : Hypothèse basse (lower bound)

Figure 2 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne des enfants de moins de 3 ans à l'acrylamide

Comparaison avec les données de la littérature

Un rapport de l'EFSA (EFSA 2011a) présente des expositions moyennes comprises entre 0,54 (LB) et 1,29 (UB) $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les enfants de 1 à 12 mois, et comprises entre 1,07 (LB) et 2,37 (UB) $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les enfants de 13 à 35 mois. Les P95 sont compris entre 1,22 (LB) et 3,97 (UB) $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-12 mois, et entre 2,35 (LB) et 6,48 (UB) $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 13-35 mois. Ces résultats sont du même ordre de grandeur que ceux de la présente étude.

De la même façon, les résultats de la 24^e EAT australienne fait état, chez les enfants de 9 mois, d'une exposition moyenne comprise entre 1 (LB) et 4 (UB) $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et d'un P95 compris entre 2 (LB) et 8 (UB) $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (FSANZ 2014), ce qui est du même ordre de grandeur que les résultats obtenus chez les 7-12 mois dans la présente étude.

L'exposition des enfants de 3 à 6 ans avait été évaluée à 0,894 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en moyenne dans l'EAT2 (P95 = 1,386 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (Anses 2011b), ce qui est comparable à l'exposition des enfants de 13 à 36 mois de la présente étude.

Evaluation du risque

Pour les effets neurotoxiques d'une part, la RfD de $2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est dépassée par 7% des enfants de 13-36 mois. Chez les 7-12 mois, il existe des dépassements mais il est difficile d'en estimer la proportion compte tenu des limites liées à l'échantillonnage voire à la mesure de l'exposition. Par ailleurs, on observe des dépassements de la valeur repère de $0,2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ quelle que soit l'hypothèse et la classe d'âge considérée.

Pour les effets néoplasiques d'autre part, les marges d'exposition calculées en utilisant la BMDL_{10} de l'EFSA ($0,17 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) sont comprises entre 100 et 1200, en fonction de la classe d'âge, l'hypothèse (LB ou UB) et l'exposition considérée (moyenne ou P90). Ces marges d'exposition sont éloignées de la valeur de 10000 que l'EFSA juge nécessaire pour exclure un risque lié à l'exposition à un composé génotoxique.

Les contributeurs décrits précédemment expliquent les niveaux d'exposition observés pour les enfants dépassant les valeurs de référence sélectionnés. Il s'agit principalement des préparations infantiles chez les moins de 4 mois, des pots légumes avec ou sans viande chez les 5-12 mois et des pommes de terre chez les plus de 12 mois avec, dans une moindre mesure des biscuits. De plus, chez les enfants présentant un dépassement de la RfD en LB, les contributeurs majeurs sont les mêmes que ceux identifiés précédemment : les biscuits et pommes de terre. Les dépassements s'expliquent par une consommation des aliments les plus contaminés au sein de ces catégories. Ainsi, chez les 13-36 mois dépassant la RfD, la contribution à l'exposition à l'acrylamide des pommes de terre chips salées, sautée ou frites, des biscuits apéritifs et biscuits secs (au chocolat ou nature) est d'environ 95%.

Synthèse des résultats d'exposition à l'acrylamide des enfants de moins de 3 ans

Concernant les effets sur la neurotoxicité :

Classe d'âge	Exposition moyenne LB-UB	90 ^{ème} centile LB-UB	% de dépassement de la valeur de référence LB-UB	
	<i>En $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$</i>		Valeur repère : $0,20 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$	RfD : $2,0 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$
1-4 mois	0,141-0,511	0,372-0,879	LB : 26 [16 ; 94] UB : 98 [35 ; 100]	Pas de dépassement
5-6 mois	0,296-0,509	0,575-0,809	LB : 56 [40 ; 91] UB : 97 [72 ; 100]	Pas de dépassement
7-12 mois	0,402-0,532	0,783-0,917	LB : 71 [63 ; 88] UB : 93 [79 ; 97]	NC*
13-36 mois	0,708-0,740	1,60-1,66	LB : 71 [67 ; 70] UB : 74 [75 ; 78]	LB : 7 [4,7 ; 9,3] UB : 7 [4,7 ; 9,3]

*non calculé en raison du nombre trop faible d'individus

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

RfD : Dose de référence orale

Concernant les effets néoplasiques :

Classe d'âge	BMDL ₁₀	Exposition moyenne LB-UB	90 ^{ème} centile LB-UB	Marge d'exposition pour l'exposition moyenne LB-UB	Marge d'exposition pour l'exposition au P90 LB-UB
	<i>En $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$</i>				
1-4 mois	170	0,141-0,511	0,372-0,879	1 200-300	500-200
5-6 mois		0,296-0,509	0,575-0,809	600-300	300-200
7-12 mois		0,402-0,532	0,783-0,917	400-300	200-200
13-36 mois		0,708-0,740	1,60-1,66	200	100

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)
BMDL₁₀ : Benchmark dose limit

Conclusion et recommandations

L'exposition alimentaire à l'acrylamide est préoccupante pour l'ensemble des classes d'âge. Il convient donc de poursuivre les efforts afin de réduire les contaminations des principaux contributeurs à l'exposition (notamment les pots pour bébé à base de légumes avec ou sans viande, les pommes de terre et les biscuits) et les expositions, par exemple via la diminution de la formation d'acrylamide au cours du processus de production ou préparation des denrées.

Afin de cibler ces efforts, il serait intéressant de simuler l'impact d'une réduction des contaminations et/ou d'une modification des consommations des contributeurs majeurs sur les niveaux d'exposition.

Il est important de rappeler que la valeur repère de $0,2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$, construite pour prendre en compte la plus grande fragilité des jeunes enfants, a été établie à partir d'une dose de référence à laquelle un facteur de sécurité par défaut de 10 a été appliqué. Des études toxicologiques complémentaires seraient nécessaires pour confirmer la VTR à retenir pour les effets neurotoxiques chez les jeunes enfants.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour l'acrylamide ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	100	2,64	5,26
Infantile	Céréales infantiles	17	59	11,2	16,7
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	100	2	5
Infantile	Potages, purées	11	100	13,9	14,5
Infantile	Pots fruits	3	67	5,67	7,33
Infantile	Pots légumes	26	100	19,4	19,6
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	100	13,9	14
Infantile	Préparations 1er âge	10	30	0,6	2,9
Infantile	Préparations 2ème âge	14	7	0,143	2,21
Courant	Autres boissons chaudes	14	100	21,5	21,5
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	27	100	321	321
Courant	Chocolat	5	100	75,5	75,5
Courant	Compotes et fruits cuits	4	0	0	4
Courant	Céréales pour petit déjeuner	6	83	15,9	16,5
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	8	63	8,85	12,6
Courant	Pain et panification sèche	14	100	34,2	34,6
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	6	100	34,1	34,1
Courant	Plats composés	12	100	17,4	19,4
Courant	Poissons	16	100	10,6	13,6
Courant	Pommes de terre et apparentés	16	100	724	724
Courant	Pâtisseries et gâteaux	10	100	27,9	27,9
Courant	Viennoiserie	6	100	22,2	22,2
Courant	Volaille et gibier	6	67	8,28	13

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acrylamide ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,141	0,511	0,097	0,462	0,372	0,879
5-6 mois	0,296	0,509	0,236	0,448	0,577	0,809
7-12 mois	0,402	0,532	0,361	0,483	0,783	0,917
13-36 mois	0,708	0,740	0,403	0,437	1,60	1,66

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à l'acrylamide ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,517	1,03	0,409	0,939
5-6 mois	0,908	1,09	0,865	1,02
7-12 mois	1,08	1,24	0,90	1,08
13-36 mois	2,84	2,87	2,42	2,44

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à l'acrylamide en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	2,3	1,3	5,1	5	2,7	4,2	0,2	0,6
Infantile	Céréales infantiles	6,3	2,5	3,8	3,7	3,9	4,1	0,8	1,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,4	0,3	2,4	3,5	2,5	4,7	0,2	0,4
Infantile	Potages, purées	5,2	1,4	10,5	6,1	9,2	7,3	2,4	2,3
Infantile	Pots fruits	0	0	1,2	1,1	0,9	0,9	0,1	0,1
Infantile	Pots légumes	12,2	3,4	47,4	27,7	24,1	18,4	2,5	2,4
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	20,2	11,7	36,2	27,3	4	3,9
Infantile	Préparations 1er âge	73,4	89,8	4	7,6	0,3	1	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	0,1	1,1	4,1	32,6	1,6	16,5	0	0,3
Total aliments infantiles		99,8	99,8	98,7	99	81,4	84,3	10,1	11,1
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0	0	0,6	0,5	0,8	0,8
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0,2	0	1,2	0,7	9,2	7	26,6	25,4
Courant	Chocolat	.	.	0	0	0,1	0,1	1,8	1,7
Courant	Compotes et fruits cuits	0	0,2	0	0,1	0	0,9	0	1,1
Courant	Céréales pour petit déjeuner	0	0	0,8	0,8
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0,1	0	0,4	0,7	1,5
Courant	Pain et panification sèche	.	.	0	0	0,6	0,5	2	2,1
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0	0	1,6	1,5
Courant	Plats composés	0,1	0,1	0,9	1,1
Courant	Poissons	0,3	0,2	0,7	0,8
Courant	Pommes de terre et apparentés	6,6	5	50,6	48,4
Courant	Pâtisseries et gâteaux	0,4	0,3	1,3	1,3
Courant	Viennoiserie	0,1	0,1	1,6	1,5
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,1	0,1	0,5	0,7	0,4	0,8
Total aliments courants		0,2	0,2	1,3	1	18,6	15,7	89,9	88,9

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à l'acrylamide en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	2,5	2	4,2	5,1	0,6	3,4	0	0,1
Infantile	Céréales infantiles	12	0,4	0,7	1,8	1,4	1,9	0,1	0,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,4	0,4	1,1	1,8	1,1	2,6	0	0
Infantile	Potages, purées	8,3	3,1	13,6	10,5	5,3	4,8	0,1	0,1
Infantile	Pots fruits	.	0,1	2,8	2,7	0	0,3	0	0
Infantile	Pots légumes	26,2	5,3	46,5	33,9	24,3	25,3	0,2	0,2
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	29,1	24,9	29,6	22,1	0,6	0,6
Infantile	Préparations 1er âge	50,6	88,7	0,7	7,1	0,4	1,5	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	0	.	1,2	12,2	0,1	6,8	0	0,1
Total aliments infantiles		100	100	99,9	100	62,8	68,7	1	1,3
Courant	Autres boissons chaudes	0,1	0	0,3	0,3
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	16,6	11,6	21,9	21,7
Courant	Chocolat	0,5	0,5
Courant	Compotes et fruits cuits	0	0,4	0	0,2
Courant	Céréales pour petit déjeuner	0,2	0,2
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	0	0,9	0,2	0,5
Courant	Pain et panification sèche	0,4	0,5
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0,7	0,7
Courant	Plats composés	0,1	0,1
Courant	Poissons	0,2	0,2
Courant	Pommes de terre et apparentés	20,3	18,2	73,6	72,8
Courant	Pâtisseries et gâteaux	0,2	0,1	0,4	0,4
Courant	Viennoiserie	0,4	0,3
Courant	Volaille et gibier	0	0	0,2	0,3
Total aliments courants		37,2	31,3	99	98,7

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

2.2 Furane

Le furane est un composé organique volatil (température d'ébullition 31°C) (Figure 1). Il n'est pas considéré comme un contaminant environnemental, mais comme un contaminant alimentaire résultant de la transformation des aliments (contaminant néoformé), à partir de précurseurs qui sont des composants alimentaires. Il se forme préférentiellement lors de la mise en œuvre des traitements thermiques, mais également de traitements non thermiques (irradiation), au cours de la fabrication et/ou de la préparation des aliments. Les principales voies de formation du furane sont :

- la réaction de Maillard,
- la dégradation thermique des glucides et de certains acides aminés,
- l'oxydation thermique des acides gras polyinsaturés, de l'acide ascorbique et du bêta-carotène,
- la formation de radicaux libres pendant l'irradiation (procédé rarement utilisé en France).

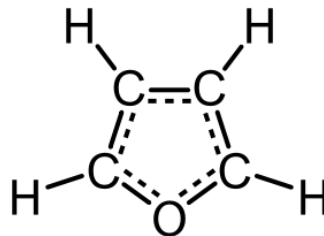


Figure 1 : structure chimique du furane (C₄H₄O)

Caractérisation du danger

Après une administration orale à des souris et des rats, le furane est rapidement absorbé, métabolisé par le CYP2E1 hépatique en un métabolite principal, le cis-2-butène-1,4-dial (BDA), et éliminé sous forme de métabolites dans les urines et les fèces, ou exhalé sous forme inchangée.

Les données toxicologiques obtenues sur le rat et la souris après un traitement chronique par gavage avec des doses de furane de 0,5 ; 1 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (souris uniquement, (Moser et al. 2009)) et 2, 4 et 8 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹, 5 j.sem⁻¹ pendant deux ans montrent que la cible principale est le foie. Le furane induit des effets cytotoxiques, à partir de la dose de 1 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹. Aux doses supérieures à 4 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹, il induit une augmentation dose-dépendante d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires. Chez le rat, le furane augmente également l'incidence des leucémies et induit une forte incidence de cholangiocarcinomes. Des effets adverses sont également observés au niveau du rein et du poumon après administrations de doses supérieures à 30 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹.

Les effets hépatotoxiques du furane induisent une réponse régénérative compensatrice, caractérisée par une prolifération hépatocellulaire, qui conduit à la cancérogenèse hépatique. Le furane est considéré comme une substance potentiellement cancérogène pour l'Homme, classée dans le groupe 2B par le CIRC (IARC 1995), sur la base des tests réalisés sur des rongeurs (NTP 1993a). Les effets cytotoxiques du furane peuvent être associés à des altérations de l'ADN. Le BDA, métabolite principal du furane, est capable de se lier de manière irréversible aux protéines et aux nucléosides, et d'induire des altérations de l'ADN. Compte tenu des incertitudes actuelles sur le mode d'action du furane, l'implication d'effets génotoxiques (Terrell et al. 2014) dans le processus cancérogène ne peut être exclue.

En 2011, le JECFA (JECFA 2011a) a établi une BMDL₁₀ de 0,96 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ sur la base de l'augmentation d'adénomes et de carcinomes hépatocellulaires observés dans l'étude de Moser et al. (2009).

Peu de données de toxicologie relatives au développement étant disponibles, un calcul de marge d'exposition avec la BMDL₁₀ de 0,96 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ sera réalisé pour évaluer le risque lié au furane dans la population infantile. Compte tenu de son caractère cancérigène et des incertitudes concernant un mode d'action génotoxique, une MOE critique de 10000 est considérée pour évaluer le risque sanitaire.

Contamination

La LOD est comprise entre 0,3 et 0,6 µg.kg⁻¹ et la LOQ entre 1 et 2 µg.kg⁻¹. Le taux de détection global du furane est de 83%. Il est de 100% dans presque tous les groupes d'aliments, excepté pour les matrices liquides (lait, préparations infantiles...) pour lesquelles il est compris entre 0 et 78%, les viennoiseries (50%) et les céréales infantiles (88%).

Les concentrations moyennes les plus élevées sont observées dans les céréales pour petit déjeuner (44,2 µg.kg⁻¹), les pots légumes viande ou légumes poisson (40,7 µg.kg⁻¹), puis les pots de légumes (40,5 µg.kg⁻¹). Les autres groupes présentent des concentrations inférieures à 20 µg.kg⁻¹. Les concentrations les plus élevées ont été relevées dans un échantillon de céréales infantiles non diluées (107 µg.kg⁻¹) et dans des échantillons de pots d'épinards (95 µg.kg⁻¹) et carottes/jambon (73 µg.kg⁻¹). Les concentrations moyennes dans les laits de croissance et les préparations infantiles 1^{er} et 2^e âges sont les plus basses parmi les aliments infantiles (entre 0,66 et 1,14 µg.kg⁻¹ en UB).

La littérature suggère que les préparations domestiques peuvent avoir une influence sur les concentrations en furane, notamment un réchauffage après conservation au frais (Lachenmeier, Reusch, and Kuballa 2009, Crews et al. 2007). A noter que les concentrations présentées dans la présente étude sont des valeurs moyennes, mesurées sur des aliments préparés « tels que consommés » (cf. chapitre méthode), reflétant les pratiques les plus courantes de la population pour la préparation des aliments destinés aux enfants de moins de 3 ans (les pots pour bébés ont par exemple été réchauffés). De plus, les échantillons collectés en vue de ces analyses ont fait l'objet d'un échantillonnage spécifique et d'une phase de stockage limitée afin d'être au plus près des pratiques réelles en limitant les pertes éventuelles lors de ces étapes.

Les analyses effectuées couvrent 82% du régime total et 87% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière au furane est comprise entre 0,14 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 0,84 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois (Tableau E1). Le P90 est compris entre 0,28 et 1,52 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les mêmes classes d'âge (Tableau E1).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre 0,65 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 1,84 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois.

Il est à noter que les enfants ayant consommé au moins une fois des produits de type pots (légumes, légumes viande ou légumes poisson) présentent une exposition moyenne entre 0,71 et 1,02 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge alors que ceux n'ayant pas consommé ce type de produit présentent une exposition moyenne allant de 0,11 à 0,28 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (soit 3 à 6 fois inférieure). La forte consommation de produits de type pots chez les 5-12 mois peut ainsi expliquer les expositions plus élevées dans ces classes d'âge.

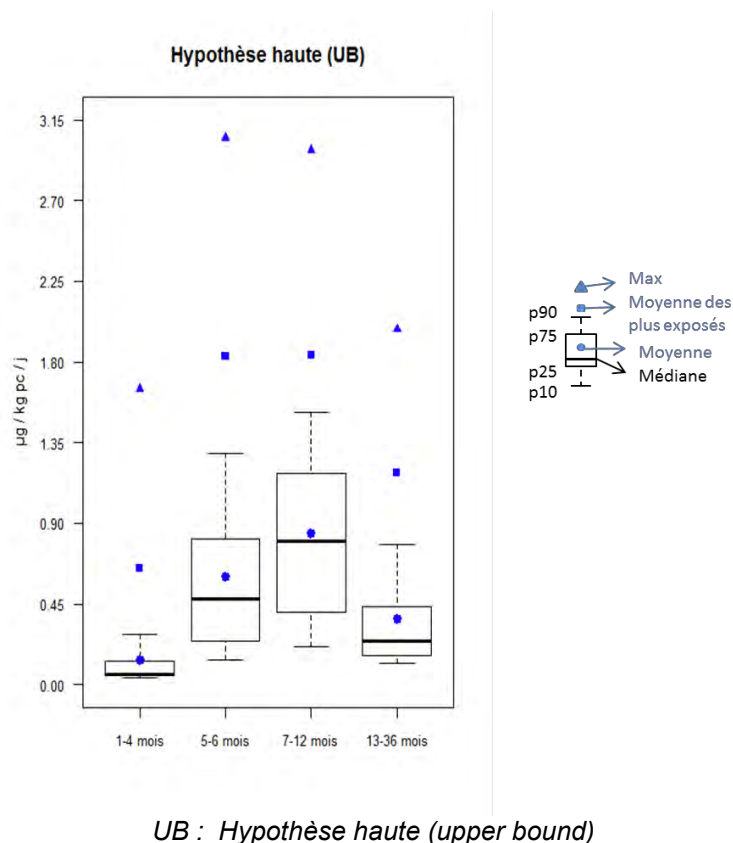


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au furane

Contribution des aliments à l'exposition (Figure 2)

Les contributeurs sont présentés en LB. Chez les 1-4 mois, les contributeurs majeurs à l'exposition au furane sont les pots légumes (33% des apports), les préparations 1^{er} âge (26%) et les céréales infantiles (23%). Les préparations 2^{ème} âge contribuent à hauteur de 11% à l'apport de furane chez les 5-6 mois. A partir de 5 mois, les pots légumes contribuent toujours à l'exposition, et ce jusque 36 mois (avec une contribution décroissante, de 38 à 15%), de même que les pots légumes viande ou légumes poisson (entre 28 et 52%) (Tableau E3).

Les contributeurs majeurs restent globalement les mêmes chez les enfants les plus exposés, avec une contribution plus importante des pots légumes et des pots légumes viande ou légumes poisson quelle que soit la classe d'âge (Tableau E4).

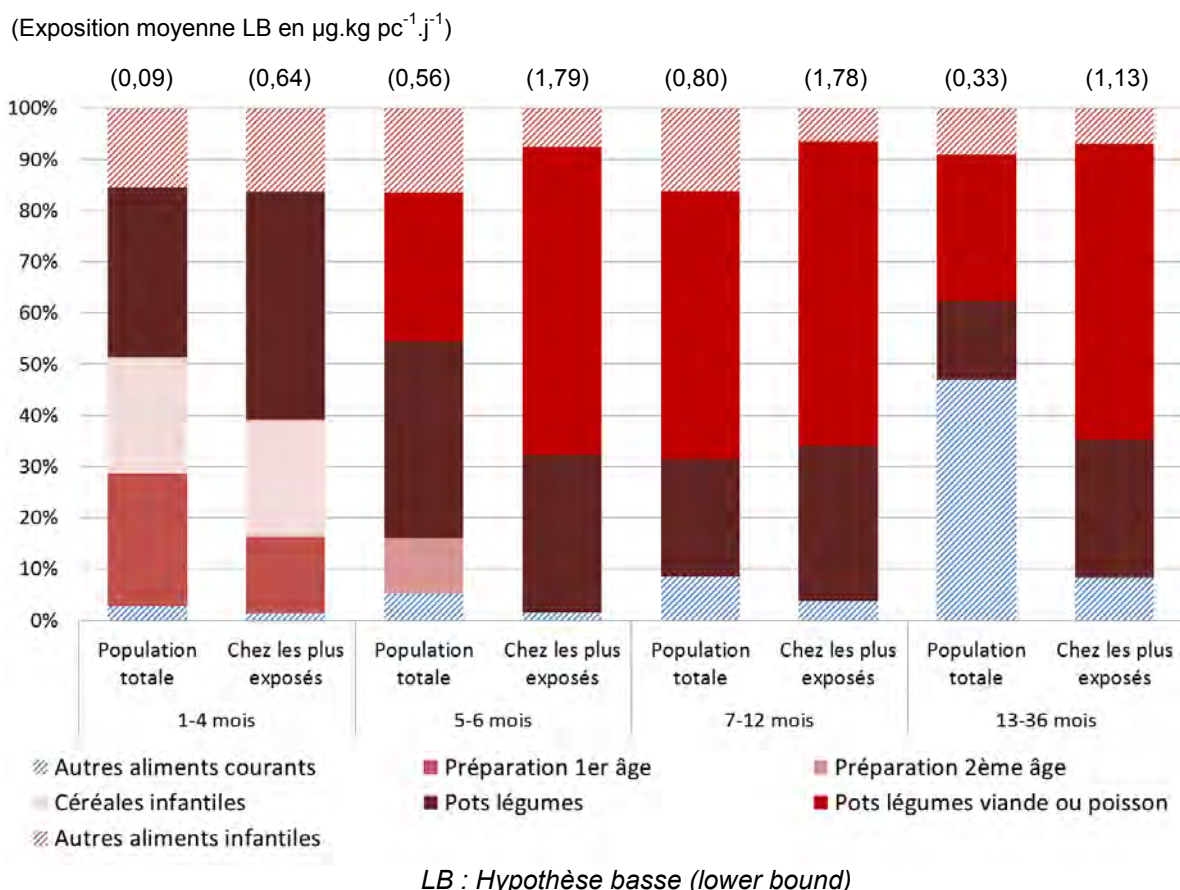


Figure 2 : Contribution des groupes d'aliments à l'exposition moyenne au furane

Comparaison avec les données de la littérature

Les données de contamination des produits infantiles présentées dans le rapport EFSA sont comparables à celles de la présente étude (EFSA 2011k). De plus, ce rapport mentionne une exposition moyenne (UB) au furane de 0,09 à 0,22 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les enfants de moins d'un an et un P95 de 0,97 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Pour les enfants de 1 à 3 ans, la moyenne (UB) est comprise entre 0,05 et 0,31 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et le P95 entre 0,20 et 1,38 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur que les expositions de la présente étude.

Evaluation du risque

Les marges d'exposition calculées sur la base des expositions moyennes sont comprises entre 1 143 et 6 857, et celles calculées sur la base des expositions au P90 sont comprises entre 632 et 3 429.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au furane des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	BMDL ₁₀	Exposition moyenne (UB)	90 ^{ème} centile (UB)	Marge d'exposition pour l'exposition moyenne	Marge d'exposition pour l'exposition au P90
		En $\mu\text{g.kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$			
1-4 mois	960	0,14	0,28	6857	3429
5-6 mois		0,60	1,29	1600	744
7-12 mois		0,84	1,52	1143	632
13-36 mois		0,37	0,78	2595	1231

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

BMDL₁₀ : Benchmark dose limit 10

Chez les non consommateurs des produits de type pots (légumes, légumes viande ou légumes poisson), les marges d'exposition calculées sur la base des expositions moyennes sont comprises entre 3434 et 9134, et celles calculées sur la base des expositions au P90 sont comprises entre 2116 et 4637.

Conclusion et recommandations

Au regard de la marge critique d'exposition de 10 000 retenue pour les composés cancérogènes et génotoxiques, la situation liée à l'exposition alimentaire au furane des enfants de moins de 3 ans est jugée préoccupante. Il convient donc de poursuivre les efforts afin de réduire les contaminations et les expositions, en particulier via les petits pots industriels à base de légumes (seuls ou avec de la viande ou du poisson). En effet, la présente étude montre que les enfants en consommant sont 3 à 6 fois plus exposés que ceux n'en consommant pas, du fait d'une plus forte concentration de furane dans ces produits. Il a par ailleurs été montré que les aliments pour nourrissons préparés à la maison contiennent moins de furane que ceux préparés industriellement (EFSA 2011k). En conséquence, à l'instar de ce qui a été réalisé pour limiter l'exposition de la population à l'acrylamide (mise à disposition, notamment des fabricants, d'outils de réduction des risques par une maîtrise des procédés de fabrication⁹), il conviendrait de chercher à réduire les contaminations en furane des produits industriels par une optimisation des procédés de fabrication, notamment des petits pots à base de légumes (seuls ou avec de la viande ou du poisson). De plus, compte tenu de la volatilité du furane, il serait intéressant d'étudier les pratiques à domicile de réchauffage des aliments pour nourrissons préparés industriellement permettant d'en limiter l'exposition.

⁹ Développée par FoodDrinkEurope.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le furane ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Type d'aliment	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	3	100	2,58	2,58
Infantile	Céréales infantiles	8	100	4,02	4,02
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	100	2,08	2,55
Infantile	Jus de fruits infantiles	2	50	1,74	1,77
Infantile	Laits de croissance	2	100	0,30	1,00
Infantile	Potages, purées	3	100	8,14	8,14
Infantile	Pots fruits	5	100	3,25	3,25
Infantile	Pots légumes	7	100	40,53	40,53
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	10	100	40,71	40,71
Infantile	Préparations 1er âge	13	31	0,34	0,66
Infantile	Préparations 2ème âge	18	78	0,84	1,14
Courant	Autres boissons chaudes	1	100	0,34	0,34
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	1	100	14,67	14,67
Courant	Boissons fraîches sans alcool	7	71	1,02	1,30
Courant	Charcuterie	2	100	7,12	7,12
Courant	Chocolat	1	100	2,87	2,87
Courant	Céréales pour petit déjeuner	2	100	44,17	44,17
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2	100	1,39	2,09
Courant	Fromages	1	100	10,67	10,67
Courant	Lait	4	75	0,23	0,83
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	12	100	5,86	6,32
Courant	Pain et panification sèche	2	50	3,04	3,44
Courant	Plats composés	6	100	11,59	11,83
Courant	Poissons	1	100	5,27	5,27
Courant	Pommes de terre et apparentés	3	100	8,98	9,45
Courant	Pâtes	1	100	0,60	2,00
Courant	Riz et blé dur ou concassé	2	50	4,29	4,69
Courant	Soupes et bouillons	1	100	15,67	15,67
Courant	Sucres et dérivés	1	0	0,00	0,80
Courant	Ultra-frais laitier	5	100	0,60	2,00
Courant	Viande	1	100	17,67	17,67
Courant	Viennoiserie	2	50	0,30	1,40
Courant	Volaille et gibier	2	100	2,19	2,89

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au furane ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,09	0,14	0,00	0,06	0,26	0,28
5-6 mois	0,56	0,60	0,45	0,48	1,22	1,29
7-12 mois	0,80	0,84	0,78	0,80	1,48	1,52
13-36 mois	0,33	0,37	0,21	0,25	0,74	0,78

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au furane ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,64	0,65	0,49	0,49
5-6 mois	1,79	1,83	1,59	1,63
7-12 mois	1,78	1,84	1,73	1,78
13-36 mois	1,13	1,18	1,05	1,09

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au furane en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	3,45	2,19	2,44	2,27	1,46	1,38	0,73	0,67
Infantile	Céréales infantiles	22,63	14,37	4,90	4,56	2,85	2,70	1,82	1,60
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,18	0,37	0,41	1,23	0,42	1,25	0,14	0,37
Infantile	Jus de fruits infantiles	0,86	0,55	0,62	0,58	0,39	0,37	0,22	0,19
Infantile	Laits de croissance	0,20	0,64	0,81	2,38
Infantile	Potages, purées	4,77	3,03	3,10	2,88	3,60	3,40	3,54	3,12
Infantile	Pots fruits	3,12	1,98	4,76	4,43	3,47	3,28	1,70	1,49
Infantile	Pots légumes	33,22	21,09	38,48	35,79	23,03	21,74	15,44	13,60
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	28,93	26,91	52,30	49,37	28,59	25,17
Infantile	Préparations 1er âge	25,94	49,36	0,30	0,81	0,03	0,14	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	3,03	2,47	10,76	13,84	3,72	5,09	0,19	0,25
Total aliments infantiles		97,19	95,40	94,69	93,29	91,50	89,36	53,18	48,85
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0,01	0,01	0,05	0,05	0,68	0,60
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0,21	0,20	2,64	2,32
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0,06	0,07	1,54	1,61
Courant	Charcuterie	0,22	0,14	0,15	0,14	0,32	0,30	2,25	1,98
Courant	Chocolat	0,00	0,00	0,08	0,07
Courant	Céréales pour petit déjeuner	0,02	0,01	3,54	3,11
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,01	0,04	0,03	0,09	0,38	0,90
Courant	Fromages	.	.	0,01	0,01	0,23	0,22	1,11	0,98
Courant	Lait	1,75	3,70	0,38	1,19	0,30	0,95	1,60	4,76
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,40	0,37	0,76	1,07	1,20	1,66	4,10	4,55
Courant	Pain et panification sèche	0,10	0,09	0,89	0,81
Courant	Plats composés	0,05	0,05	2,47	2,19
Courant	Poissons	0,05	0,04	0,69	0,61
Courant	Pommes de terre et apparentés	0,37	0,24	2,22	2,06	3,13	2,96	8,37	7,58
Courant	Pâtes	0,03	0,09	0,34	1,00
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0,15	0,14	0,42	0,56
Courant	Soupes et bouillons	.	.	1,39	1,30	1,19	1,13	8,81	7,75
Courant	Sucres et dérivés	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,02	0,00	0,04
Courant	Ultra-frais laitier	0,07	0,14	0,25	0,77	0,56	1,77	1,68	4,93
Courant	Viande	.	.	0,09	0,09	0,69	0,65	4,79	4,22
Courant	Viennoiserie	0,00	0,00	0,02	0,14
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,02	0,02	0,13	0,13	0,42	0,42
Total aliments courants		2,81	4,60	5,31	6,71	8,50	10,64	46,82	51,15

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au furane en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	4,60	4,25	1,24	1,21	1,43	1,39	0,97	0,93
Infantile	Céréales infantiles	22,71	20,71	1,33	1,30	0,54	0,52	1,00	0,96
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,15	0,56	0,14	0,45	0,25	0,74	0,20	0,60
Infantile	Jus de fruits infantiles	0,77	0,74	0,35	0,34	0,17	0,16	0,18	0,18
Infantile	Laits de croissance	0,13	0,43	0,31	0,99
Infantile	Potages, purées	5,59	5,88	0,89	0,87	0,80	0,78	2,41	2,32
Infantile	Pots fruits	2,48	2,35	1,82	1,78	2,36	2,29	1,78	1,71
Infantile	Pots légumes	44,63	40,60	30,73	30,04	30,31	29,45	27,06	26,01
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	60,21	58,86	59,35	57,66	57,82	55,57
Infantile	Préparations 1er âge	15,01	15,82	0,00	0,06
Infantile	Préparations 2ème âge	2,70	3,50	1,73	2,11	0,87	1,52	0,02	0,11
Total aliments infantiles		98,64	94,40	98,45	97,03	96,21	94,96	91,76	89,39
Courant	Autres boissons chaudes	0,03	0,03	0,06	0,06
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0,61	0,59	0,31	0,30
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0,01	0,02	0,42	0,48
Courant	Charcuterie	.	0,27	0,04	0,04	0,16	0,15	0,31	0,30
Courant	Chocolat	0,01	0,01
Courant	Céréales pour petit déjeuner	1,24	1,19
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,01	0,05	0,08	0,26	0,13	0,40
Courant	Fromages	.	.	0,04	0,04	0,11	0,11	0,22	0,21
Courant	Lait	1,31	3,98	0,35	1,13	0,12	0,40	0,33	1,13
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	0,72	0,06	0,18	0,03	0,10	0,66	0,73
Courant	Pain et panification sèche	0,08	0,08	0,12	0,12
Courant	Poissons	0,03	0,03
Courant	Pommes de terre et apparentés	.	0,46	0,84	0,83	0,34	0,33	1,40	1,37
Courant	Pâtes	0,01	0,03	0,05	0,15
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0,14	0,14
Courant	Soupes et bouillons	1,70	1,65	1,71	1,65
Courant	Sucres et dérivés	0,00	0,01	0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,01
Courant	Ultra-frais laitier	0,05	0,16	0,21	0,70	0,34	1,09	0,56	1,79
Courant	Viande	0,15	0,15	0,52	0,50
Courant	Viennoiserie	0,00	0,01
Courant	Volaille et gibier	0,01	0,03	0,03	0,04
Total aliments courants		1,36	5,60	1,55	2,97	3,79	5,04	8,24	10,61

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

2.3 Hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) constituent une famille de plus d'une centaine de molécules organiques comportant au moins deux cycles aromatiques dont sont exclus les dérivés alkylés des HAP (MOAH). Le plus souvent, la contamination des produits alimentaires par les HAP est d'origine environnementale (gaz d'échappement des moteurs, systèmes de chauffage résidentiels et processus de combustion et pollution marine ou dégazage pour les produits de la mer) ou en lien avec les procédés de transformation des aliments (séchage, fumaison, cuisson,...). Hormis quelques cas particuliers (expositions professionnelles, expositions accidentelles, fumeurs et tabagisme passif), l'alimentation reste le principal vecteur d'exposition de l'Homme aux HAP. Initialement basée sur la seule teneur en benzo(a)pyrène (BaP), la réglementation de l'Union européenne (CE) n°1881/2006 modifié prend en compte également, depuis le 1^{er} septembre 2012, une teneur maximale somme des concentrations de 4 HAP (benzo(a)anthracène, benzo[a]pyrène, benzo[b]fluoranthène et chrysène).

La demi-vie de ces hydrocarbures est très variable selon les molécules et les matrices considérées, de quelques minutes chez l'animal à plusieurs années dans le sol. Si les HAP sont rémanents dans l'environnement (en particulier dans le sol et les sédiments), ils peuvent en revanche être facilement métabolisés chez les vertébrés et sont donc faiblement bioaccumulables.

Caractérisation du danger

Seule la toxicité d'un nombre restreint de HAP est actuellement connue. Certains HAP, principalement ceux de faible poids moléculaire, induisent des effets non cancérogènes systémiques à seuil (troubles rénaux, hépatiques et hématologiques essentiellement) pour lesquels des VTR ont été établies. D'autres HAP, essentiellement de haut poids moléculaire, s'avèrent cancérogènes et génotoxiques. La fixation d'une DJT n'étant pas pertinente, plusieurs approches d'évaluation de risques ont été proposées. La première méthode fut de considérer le benzo[a]pyrène comme un marqueur d'exposition et d'effet des HAP et de baser le calcul du risque à partir de sa concentration (SCF 2002c, JECFA 2006, WHO/IPCS 1998). Les profils de contamination en HAP dans les denrées étant variables, cette méthode a été invalidée par l'EFSA (EFSA 2008b). Dans son rapport de 2003, l'AFSSA recommandait l'utilisation de facteurs d'équivalence toxiques (TEF) basés sur le pouvoir cancérogène relatif des 11 HAP les plus toxiques et les plus représentatifs de la contamination alimentaire (Afssa 2003). Un excès de risque de cancer de 10^{-6} pouvait être calculé sur la base d'une dose virtuellement sûre (DVS) de $5 \text{ ng TEQ.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (RIVM 2001). Cette DVS a été établie sur la base d'apparition de tumeurs dans de nombreux organes (dont principalement le foie et le pré-estomac) observée au cours d'une étude réalisée chez le rat exposé par gavage pendant 2 ans au benzo[a]pyrène.

L'EFSA ne recommande pas l'utilisation des TEF en raison du manque de données issues d'études de la cancérogénicité par voie orale des HAP et de la faible prédictivité de cette approche. Elle considère que l'évaluation des risques doit se baser sur la somme massique des HAP pour lesquels des données de cancérogénicité par voie orale existent et propose une sélection de 4 (HAP4) comme marqueur d'exposition et d'effet des HAP dans l'alimentation. Sur la base d'une étude de cancérogénicité de 2 ans réalisée chez la souris, la caractérisation du risque est estimée par le calcul de marges d'exposition sur la base d'une BMDL₁₀ de $0,34 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Au-delà d'une marge d'exposition de 10000, le risque est considéré comme négligeable.

Les approches actuelles (HAP11 ou HAP4) s'appuient sur des études qui ne prennent pas en compte l'exposition prénatale. Or, des études récentes indiquent l'apparition d'effets sur le neurodéveloppement après exposition, au cours de la période périnatale, à de faibles teneurs de

HAP, mais ces études sont insuffisantes pour pouvoir dériver des VTR et nécessitent d'être complétées.

Dans l'attente de ces données, le risque lié l'exposition alimentaire aux HAP des enfants de moins de 3 ans sera évalué sur la base de l'interprétation des expositions aux HAP4 (utilisation de la BMDL₁₀ de 0,34 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ comme point de départ toxicologique) et HAP11 (comparaison avec la DVS de 5 ng TEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹).

Contamination

Pour les aliments infantiles, la LOD moyenne est de 0,02 µg.kg⁻¹ pour les aliments solides et 0,003 µg.kg⁻¹ pour les aliments liquides. Pour les aliments courants, la LOQ est de l'ordre de 0,10 µg.kg⁻¹, exceptée pour l'eau du robinet pour laquelle la limite analytique moyenne est de 0,039 µg.L⁻¹.

Les taux de détection globaux des HAP dans les aliments infantiles (hors eau du robinet) sont très variables, allant de moins de 1% (pour le dibenzo[a,l]pyrène et le 5-méthylchrysène) à environ 80% (pour le fluoranthène, le phénanthrène et le pyrène), avec une moyenne de 41%.

Les données présentées dans cette fiche portent d'une part sur la somme de 4 HAP (HAP4) : benzo(a)anthracène (BaA), Benzo[a]Pyrène (BaP), Benzo[b]Fluoranthène (BbF) et chrysène (CHR), en intégrant les données de l'eau du robinet, et celle de 11 HAP (HAP11) : HAP4 + Benzo[g,h,i]perylène (BghiP), Benzo[k]fluoranthène (BkF), DiBenzo[a,h]anthracène (DBahA), Indeno[1,2,3-cd]pyrène (IP), Anthracène (AN), Benzo[j]fluoranthène (BjF) et Fluoranthène (FA), sans l'eau du robinet (données non disponibles).

Les teneurs en HAP retrouvées dans les aliments infantiles sont proches des limites de détection (Tableau C1). Pour la somme HAP4, les teneurs moyennes les plus élevées sont retrouvées dans les céréales infantiles (non diluées) et les potages et purées (environ 0,05 µg.kg⁻¹ sous l'hypothèse LB, et 0,08 µg.kg⁻¹ sous l'hypothèse UB). Pour la somme HAP11, les teneurs moyennes les plus élevées sont également mesurées dans les céréales infantiles également (0,015 µg TEQ.kg⁻¹ en LB et 0,055 µg TEQ.kg⁻¹ en UB) suivis des pots légumes viande ou poisson (0,007 µg TEQ.kg⁻¹ en LB et 0,028 µg TEQ.kg⁻¹ en UB).

Pour la somme HAP4, les concentrations des aliments courants en LB sont en moyenne plus élevées, jusqu'à 2,61 µg.kg⁻¹ pour les crustacés et mollusques, 1,78 µg.kg⁻¹ pour les huiles et 1,34 µg.kg⁻¹ pour les margarines. Pour la somme des HAP11, les concentrations moyennes en LB les plus élevées sont observées dans les crustacés et mollusque (0,517 µg TEQ.kg⁻¹), les condiments et sauces (0,326 µg TEQ.kg⁻¹), les huiles (0,315 µg TEQ.kg⁻¹), et la margarine (0,274 µg TEQ.kg⁻¹).

Les analyses effectuées couvrent 74% du régime total et 97% du régime théoriquement contributeur.

L'eau de boisson ne constituant pas *a priori* une voie majeure d'apport en HAP (Afssa 2006), cette matrice n'a pas été considérée dans les précédentes évaluations et notamment dans l'EAT2. Toutefois, certains HAP étant règlementés dans les eaux destinées à la consommation humaine (EDCH) (limite de qualité de 10µg.L⁻¹ pour la somme HAP4), la base SISE-EAUX recense des concentrations pour la somme HAP4 dans l'eau du robinet (Ministère chargé de la Santé 2011-2012). Ces données ont été utilisées pour estimer l'exposition à la somme HAP4 et la contribution de l'eau du robinet à cette exposition. Par manque de données, cette estimation n'intègre cependant pas l'eau embouteillée et n'a pas pu être réalisé pour les HAP11. Les valeurs obtenues en prenant en compte l'eau du robinet pour les HAP4 sont présentées et discutées dans la partie exposition.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

Sans considérer l'eau du robinet, l'exposition moyenne journalière sous l'hypothèse haute (UB) est comprise entre 2,98 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 3,78 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois pour la somme HAP4, et entre 1,36 ng TEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 2,06 ng TEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois pour la somme des HAP11 (Tableau E1).

Pour la somme des HAP4, le P90 est compris entre 5,13 et 5,94 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge retenue (Tableau E1). Pour la somme HAP11, le P90 se situe entre 2,32 et 3,62 ng TEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge.

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne aux HPA4 en UB se situe entre 6,67 et 7,20 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon les classes d'âge, et l'exposition moyenne aux HPA11 en UB se situe entre 2,92 et 4,19 ng TEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹.

On observe qu'un enfant de 13-36 mois a une exposition très supérieure à la moyenne de sa classe d'âge (13,9 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour la somme HAP4) : il s'agit d'un enfant qui consomme des quantités importantes de biscuits au chocolat (240 g par jour sur les 3 jours d'enquête).

Lorsque l'on intègre les données de l'eau du robinet issues de la base SISE-EAUX (Tableau E3), l'exposition moyenne journalière (UB) aux HAP4 augmente peu, de même que l'exposition au 90^e centile. La moyenne est alors comprise entre 2,98 et 3,99 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ sous l'hypothèse haute (UB).

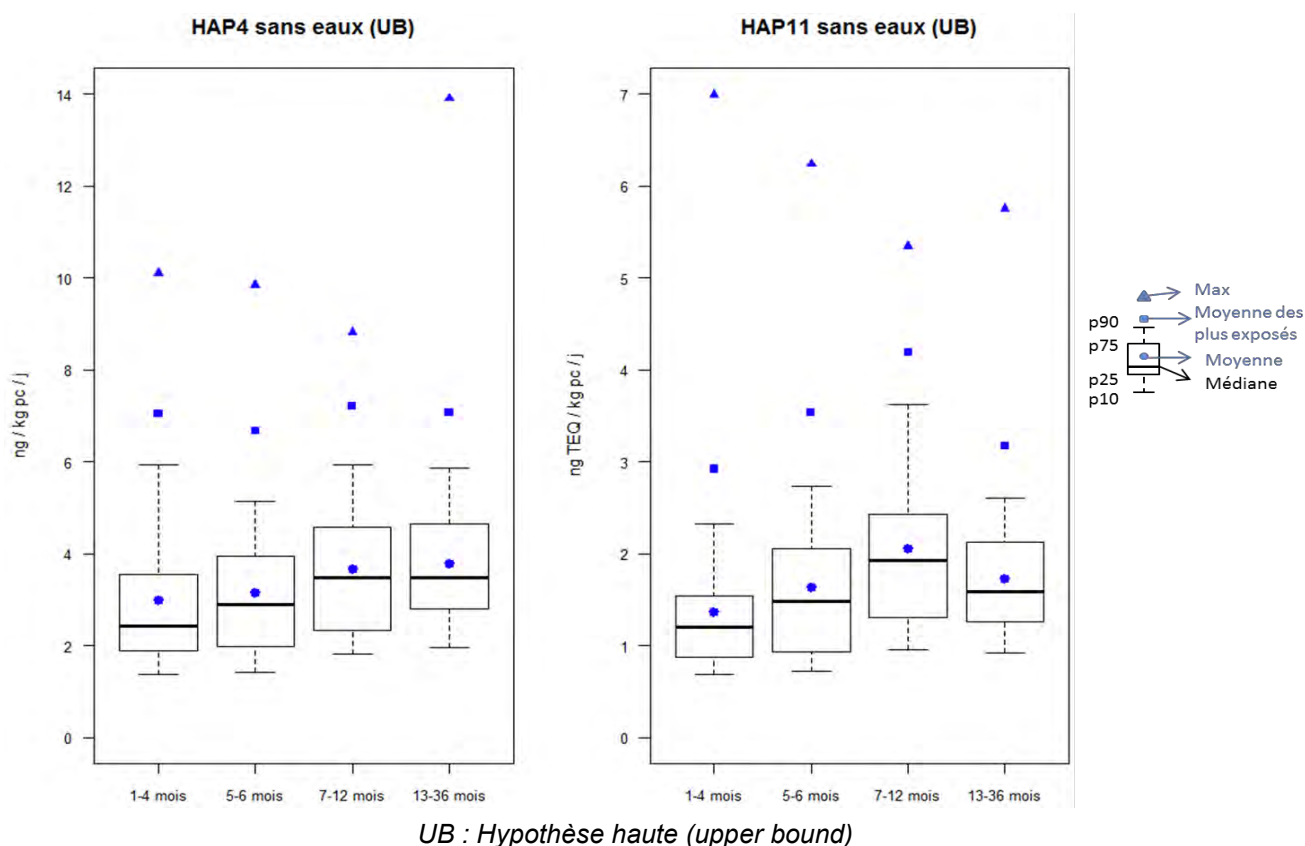


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme HAP4 (eau du robinet non incluse) et à la somme HAP11 (eau du robinet non incluse)

Contribution des aliments à l'exposition

Les contributeurs majeurs à l'exposition à la somme HAP4 sont les mêmes, avec ou sans prise en compte l'eau du robinet (Tableaux E4-E6).

Jusqu'à 12 mois, les préparations 1^{er} et 2^e âge contribuent de façon majeure à l'exposition aux sommes HAP4 et HAP11 (Tableau E4). Plus spécifiquement, les produits ultra-frais laitiers et les pots légumes viande ou légumes poisson sont également des contributeurs majeurs aux HAP4 chez les 7-12 mois, ainsi que les biscuits sucrés, salés ou barres chez les 13-36 mois. Les boissons lactées contribuent également de façon majeure à l'exposition à la somme HAP11 chez les 5-6 mois, ainsi que les pots légumes viande ou légumes poissons et les produits ultra-frais laitiers chez les 7-12 mois.

Chez les enfants les plus exposés aux HAP4, les préparations 1^{er} âge contribuent également de façon majeure à l'exposition jusqu'à 6 mois, ainsi que les préparations 2^e âge chez les 5-6 mois (Tableau E5). Chez les 7-12 mois, la part des aliments infantiles est plus faible et les seuls contributeurs majeurs qui apparaissent sont les légumes et les produits ultra-frais laitiers. La même tendance se dessine concernant les contributeurs majeurs à l'exposition chez les enfants les plus exposés aux HAP11. Seules les préparations 1^{er} âge ressortent chez les 1-4 mois, et les boissons lactées infantiles chez les 5-6 mois.

Comparaison avec les données de la littérature

Peu de données sont disponibles dans la littérature concernant le niveau de contamination des aliments infantiles. Les concentrations pour la somme HAP4 des produits infantiles de la présente étude sont du même ordre de grandeur que celles de la TDS australienne de 2008, dans laquelle les teneurs des laits infantiles et des plats pour bébés étaient respectivement inférieures à 0,01 et 0,044 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (FSANZ 2008). Les données d'exposition sont également du même ordre de grandeur ; dans la TDS australienne l'exposition au B[a]P seul était estimée entre 0,2 (LB) et 4,3 (UB) $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les enfants de 9 mois à 2 ans (FSANZ 2014), ce qui est comparable aux niveaux de la présente étude.

Par ailleurs, l'exposition moyenne à la somme HAP4 des 3-6 ans, estimée dans l'EAT2 à 3,49 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$, est du même ordre de grandeur que l'exposition des 13-36 mois de la présente étude.

En revanche, l'EAT britannique de 2000 affiche une exposition plus élevée que dans la présente étude : la moyenne aux 4 HAP a été estimée à 11,8 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les enfants de 2,5 à 3,5 ans et 12,7 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les enfants de 1,5 à 2,5 ans, avec une diminution depuis l'estimation de 1979 (COT 2002).

Evaluation du risque

Les marges d'exposition ont été calculées en utilisant la BMDL₁₀ de l'EFSA pour les HAP4, et sont supérieures à la marge d'exposition critique de 10000, quelles que soient la classe d'âge et l'hypothèse (LB-UB) retenues. Elles ne varient que très peu lorsque l'on intègre les données sur l'eau du robinet.

Pour les HAP11, un excès de risque de l'ordre de 10^{-7} à 10^{-8} a été calculé sur la base de la DVS de 5 ng TEQ.kg $\text{pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme HAP4 (eau du robinet non incluse) des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	BMDL ₁₀	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	Marge d'exposition pour l'exposition moyenne	Marge d'exposition pour l'exposition au P90
	<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>				
1-4 mois	340 000	2,98	5,94	110 000	57 000
5-6 mois		3,24	5,13	110 000	66 000
7-12 mois		3,71	5,93	93 000	57 000
13-36 mois		3,99	5,87	90 000	58 000

*BMDL : Benchmark dose limit***Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la somme HAP11 (eau du robinet non incluse) des enfants de moins de 3 ans**

Classed'âge	DVS	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	Excès de risque (population générale)	Excès de risque (P90)
	<i>En ng TEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>				
1-4 mois	5	1,36	2,32	$2,72.10^{-7}$	$4,64.10^{-7}$
5-6 mois		1,63	2,73	$3,26.10^{-7}$	$5,46.10^{-7}$
7-12 mois		2,06	3,62	$4,12.10^{-7}$	$7,24.10^{-7}$
13-36 mois		1,73	2,60	$3,46.10^{-7}$	$5,20.10^{-7}$

*DVS : Dose virtuellement sure***Conclusion et recommandations**

Concernant les effets néoplasiques, sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile aux HAP est jugée de faible préoccupation sanitaire.

Néanmoins, afin de confirmer l'absence de risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire aux HAP, il est recommandé :

- la prise en compte des données toxicologiques récentes relatives aux HAP légers (≤ 4 cycles),
- que soit portée une attention particulière aux effets développementaux faisant suite à une exposition périnatale,
- l'acquisition de données toxicologiques spécifiques à ces effets.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les sommes HAP4 ($\mu\text{g.kg}^{-1}$) et HAP11 ($\mu\text{g TEQ.kg}^{-1}$)

Type d'aliments	Catégorie d'aliments	N	HAP4			HAP11		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	3	0,006	0,069	19	0,005	0,044
Infantile	Céréales infantiles	5	60	0,054	0,086	44	0,015	0,055
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	0,078	18	0,006	0,074
Infantile	Laits de croissance	9	8	0,001	0,005	22	0	0,002
Infantile	Potages, purées	11	48	0,051	0,083	36	0,01	0,04
Infantile	Pots fruits	4	19	0,014	0,064	25	0,003	0,044
Infantile	Pots légumes	27	36	0,021	0,047	34	0,005	0,021
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	38	0,025	0,051	36	0,007	0,028
Infantile	Préparations 1er âge	28	43	0,013	0,02	32	0,002	0,008
Infantile	Préparations 2ème âge	33	16	0,003	0,014	19	0,001	0,006
Courant	Abats	16	45	0,039	0,089	45	0,008	0,044
Courant	Autres boissons chaudes	9	64	0,009	0,016	51	0,002	0,008
Courant	Beurre	6	63	0,071	0,108	56	0,041	0,068
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	8	94	0,309	0,322	83	0,087	0,101
Courant	Boissons fraîches sans alcool	3	0	0	0,012	9	0	0,007
Courant	Charcuterie	80	80	0,271	0,289	70	0,041	0,069
Courant	Condiments et sauces	1	100	0,897	0,897	91	0,326	0,327
Courant	Crustacés et mollusques	21	80	2,61	2,62	69	0,517	0,531
Courant	Céréales pour petit déjeuner	3	75	0,081	0,101	64	0,009	0,028
Courant	Eaux*	6798	3	0	0,031	-	-	-
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	15	47	0,071	0,133	47	0,007	0,062
Courant	Fromages	16	41	0,033	0,104	45	0,009	0,053
Courant	Huile	4	100	1,78	1,78	93	0,315	0,366
Courant	Lait	39	28	0,001	0,01	29	0,001	0,006
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	73	69	0,081	0,089	64	0,014	0,024
Courant	Margarine	4	100	1,34	1,34	89	0,274	0,288
Courant	Oeufs et dérivés	30	52	0,073	0,101	52	0,012	0,034
Courant	Pain et panification sèche	7	93	0,249	0,287	87	0,104	0,112
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	5	90	0,238	0,25	82	0,042	0,067
Courant	Plats composés	29	86	0,189	0,199	75	0,044	0,077
Courant	Poissons	47	76	0,124	0,163	62	0,028	0,063
Courant	Pommes de terre et apparentés	8	78	0,065	0,086	68	0,012	0,038
Courant	Pâtisseries et gâteaux	5	70	0,15	0,186	69	0,039	0,077
Courant	Ultra-frais laitier	92	47	0,011	0,031	43	0,003	0,017
Courant	Viande	49	69	0,062	0,13	63	0,012	0,065
Courant	Viennoiserie	3	92	0,239	0,263	82	0,065	0,103
Courant	Volaille et gibier	23	65	0,069	0,135	56	0,012	0,061

*Résultats de la base SISE-EAUX pour l'eau du robinet (Ministère chargé de la Santé 2011-2012)

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux sommes HAP4 (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) et HAP11 (ng TEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹), eau du robinet non incluse : population totale

Classe d'âge	Somme des HAP4						Somme des HAP11					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	1,27	2,98	0,29	2,42	3,24	5,94	0,15	1,36	0,06	1,20	0,49	2,32
5-6 mois	1,07	3,15	0,78	2,90	2,63	5,13	0,25	1,63	0,22	1,48	0,49	2,73
7-12 mois	1,42	3,66	1,19	3,47	2,85	5,93	0,37	2,06	0,33	1,92	0,73	3,62
13-36 mois	2,25	3,78	2,03	3,47	4,10	5,87	0,51	1,73	0,44	1,59	0,88	2,60

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux sommes HAP4 (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) et HAP11 (ng TEQ .kg pc⁻¹.j⁻¹), eau du robinet non incluse

Classe d'âge	Somme des HAP4				Somme des HAP11			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	4,27	7,04	4,25	6,54	0,71	2,92	0,61	2,70
5-6 mois	3,24	6,67	2,93	5,78	0,63	3,53	0,57	3,22
7-12 mois	3,60	7,20	3,24	6,90	0,90	4,19	0,85	3,97
13-36 mois	5,03	7,06	4,39	6,49	1,14	3,17	1,04	2,84

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme HAP4 (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) intégrant les données de l'eau du robinet

Classe d'âge	Population totale						Chez les plus exposés (>P90)			
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	1,27	2,98	0,29	2,42	3,24	5,94	4,27	7,04	4,25	6,54
5-6 mois	1,07	3,24	0,78	2,90	2,63	5,13	3,24	7,35	2,93	6,25
7-12 mois	1,42	3,71	1,19	3,49	2,85	5,96	3,60	7,32	3,24	6,99
13-36 mois	2,26	3,99	2,04	3,75	4,10	6,00	5,03	7,55	4,39	7,05

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux sommes HAP4 et HAP11 en fonction de la classe d'âge (eau du robinet non incluse)

Aliments		Somme HAP4								Somme HAP11							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,4	3,1	4,6	11,3	1,4	8,5	0	1,6	5,7	4,6	11,5	13,9	7	10	1	2,5
Infantile	Céréales infantiles	0,2	0,2	0,4	0,2	1,1	0,6	0,4	0,4	0,1	0,3	0,3	0,2	1	0,6	0,3	0,4
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0,7	0	8,8	0	10,5	0	1,3	0,8	1,4	8,5	15,9	7,6	17,5	0,7	2,8
Infantile	Laits de croissance	0,1	0,8	0,1	1,1	0,3	0,7	0,1	1,3
Infantile	Potages, purées	1,1	0,9	5,7	3,3	10,2	5,7	2,4	2,4	3,1	1	5,7	3,3	7	4,9	2,1	2,5
Infantile	Pots fruits	0	0,1	0,3	1,5	0,3	1,1	0,1	0,6	0,1	0,2	1,2	2,5	0,6	1,6	0,2	0,9
Infantile	Pots légumes	1,2	1	8,1	7,1	5,4	5	1	1,4	2,4	1	8,3	6,4	5	4,2	1	1,4
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	5	5,2	16,6	12,5	2,8	3,2	.	.	7,5	6,4	20,2	12,8	3,9	3,6
Infantile	Préparations 1er âge	95,1	89,6	13,1	9,1	2,3	0,9	.	.	83,7	86,6	6	6,2	2,3	0,7	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	1	1,8	39,7	36,3	12,4	13,4	0	0,2	1,2	1,6	31,6	27,9	9,7	10,2	0,1	0,2
Total aliments infantiles		99	97,5	76,9	82,8	49,7	59	6,8	12,2	97,1	96,6	80,6	82,8	60,7	63	9,4	15,5
Courant	Abats	0,2	0,2	0,2	0,2
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0	0	0,1	0	0,1	0,1	.	.	0	0	0,1	0	0,1	0,1
Courant	Beurre	.	.	0,2	0,1	0,4	0,2	0,6	0,5	.	.	0,7	0,1	1,2	0,3	2	0,9
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	5,5	2,1	17,5	10,6	5,9	1,1	20,9	6,7
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,2	0	0,2
Courant	Charcuterie	0	0	0,2	0,2	1,1	0,6	5,2	3,7	0	0	0,1	0,1	0,7	0,5	3,6	2,5
Courant	Condiments et sauces	0,4	0,2	0,6	0,2
Courant	Crustacés et mollusques	0	0	1,2	0,8	0	0	1,3	0,4
Courant	Céréales pour petit déjeuner	0	0	0,9	0,7	0	0	0,5	0,4
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,3	0,4	0,9	1,4	3,4	6,1	.	.	0,4	0,6	1	1,6	3,1	8,3
Courant	Fromages	.	.	0	0	0,6	0,7	1,1	2,3	.	.	0	0	0,4	0,5	0,8	2,3
Courant	Huile	.	.	4,6	1,6	1,1	0,4	4,2	2,5	.	.	3,1	0,5	0,6	0,1	3,1	1
Courant	Lait	0,2	1,8	1,8	2,3	1,4	2,4	2,1	5,2	2	2,6	3,9	2,8	2,4	2,6	4,2	7,2

Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,3	0,2	1,7	1	10	5,3	6	4,6	0,3	0,2	1,1	1	4,5	4	3,1	4,1
Courant	Margarine	.	.	0,2	0,1	0,2	0,1	1,7	1	.	.	0,1	0	0,1	0	1,4	0,4
Courant	Oeufs et dérivés	0	0	0,9	0,8	0,1	0	0,7	0,6
Courant	Pain et panification sèche	.	.	0	0	1,3	0,5	4,5	3,1	.	.	0	0	2,3	0,4	7,7	2,5
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0,1	0	3,5	2,2	0,1	0	2,4	1
Courant	Plats composés	0,3	0,1	4,6	3	0,3	0,1	4,6	2,7
Courant	Poissons	1,5	0,6	5,6	3,7	1,5	0,4	5,6	2,6
Courant	Pommes de terre et apparentés	0	0	1,6	1,2	3,4	2,4	6	5	0	0,1	0,8	1,7	1,9	3	4,7	5,4
Courant	Pâtisseries et gâteaux	0,5	0,2	1,5	1,1	0,5	0,1	1,8	0,9
Courant	Soupes et bouillons	.	.	4	1,5	2,5	1,1	3,2	2,1	.	.	1,8	1,2	1	0,8	1,4	1,9
Courant	Ultra-frais laitier	0,3	0,4	8	8,4	15,9	19	8,9	16,2	0,5	0,5	6,8	8,6	12,2	18	8,2	19
Courant	Viande	.	.	0,2	0,2	1,8	2,4	3,2	6,6	.	.	0,1	0,3	1	2,3	2,1	7,7
Courant	Viennoiserie	0,4	0,2	5	3,6	0,4	0,1	5,1	3,1
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,3	0,1	1,4	1,1	1,5	1,8	.	.	0,4	0,1	1,2	1	1,4	1,9
Total aliments courants		1	2,5	23,1	17,2	50,3	41	93,2	87,8	2,9	3,4	19,4	17,2	39,3	37	90,6	84,5

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux sommes HAP4 et HAP11 en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés (eau du robinet non incluse)

Aliments		Somme HAP4								Somme HAP11							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	.	5,7	7,8	26,1	0	16,6	.	2,9	7,2	18,6	13,2	33,4	7,2	23,2	0,2	5,8
Infantile	Céréales infantiles	1,2	0,8	0,1	0,2	0,9	1	0	0,5
Infantile	Desserts lactés infantiles	.	0,5	0	7,5	0	9	0	1,9	0,4	0,8	7,2	23,1	3	25,6	0,8	6,9
Infantile	Laits de croissance	0	0,2	0,1	0,5	0	0,1	0	0,6
Infantile	Potages, purées	.	0,5	5,2	3,8	9,2	4,6	0,5	1,7	2,8	1,7	10,3	3,4	8	4,4	1,8	3,2
Infantile	Pots fruits	.	0,4	0	.	0,2	0,8	0	1	0,2	0,9	.	1,6	0,2	1,7	0,1	1,9
Infantile	Pots légumes	.	0,1	2,4	3,9	1,1	5,3	0,8	2,2	1,5	2,1	5,2	3,8	2,8	4,6	0,9	2,3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	1,1	2,8	11,9	8,1	0,4	3	.	.	6,5	3,9	30	8,1	4,3	5,1
Infantile	Préparations 1er âge	100	88,1	27,5	16,9	3,5	.	.	.	86,3	73,4	8,8	1
Infantile	Préparations 2ème âge	.	4,6	32	16,2	8,7	4,6	.	0,1	1,3	1,8	25,7	8,6	4,9	2,8	0,2	0,3
Total aliments infantiles		100	100	76	77,2	35,7	50,1	1,9	13,5	99,7	99,3	77	78,9	60,2	71,6	8,3	26,8
Courant	Abats
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	.	0	.	.	0,1	0,1	.	.	.	0	.	.	0,1	0,1
Courant	Beurre	.	.	0,1	0,2	0,6	0,4	0,3	0,3	.	.	.	0,3	1,8	0,5	1	0,6
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	12,1	5,1	30,3	17,6	12,7	1,2	37,8	9,4
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,3	0	0,3
Courant	Charcuterie	.	.	.	0,2	0,6	0,6	3,9	2,9	.	.	0	0,1	0,7	0,3	3	1,1
Courant	Condiments et sauces	0,7	0,5	1,1	0,5
Courant	Crustacés et mollusques	4,4	3,2	4,2	1,5
Courant	Céréales pour petit déjeuner	1,5	1,2	0,4	0,2
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2,4	4,6	1,2	4,6	.	.	.	1	3,3	3	1,4	11,2
Courant	Fromages	.	.	.	0,1	0,2	0,5	0,8	2,1	.	.	.	0,1	0,1	0,4	0,5	1,6
Courant	Huile	.	.	11,7	5,2	0,5	0,2	3,6	2,1	.	.	8,1	1,6	.	0,1	1,3	0,2
Courant	Lait	.	.	.	0,1	1,9	2,1	1,5	3,2	.	.	5,6	1,4	2,6	1,1	2,8	4

Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	0,3	1,4	20	11	2	2,6	.	.	0,3	1,8	3,8	6,9	0,8	2,3
Courant	Margarine	.	.	0,5	0,2	.	.	1,8	1,4	.	.	0,4	0,1	.	.	1,5	0,3
Courant	Oeufs et dérivés	0,1	0,1	0,4	0,3	0,1	0	0,3	0,3
Courant	Pain et panification sèche	0	0,1	2,2	1,7	3,1	0,2	6,1	1,4
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	5	3,3	3,5	0,6
Courant	Plats composés	6,2	4,3	4,5	2,6
Courant	Poissons	6,8	4	5,1	1,7
Courant	Pommes de terre et apparentés	.	.	0,8	1,9	5	2,1	5,6	4,4	.	.	0,9	2,2	3,6	2,7	4,4	3,4
Courant	Pâtisseries et gâteaux	1,4	1,2	2,1	0,7
Courant	Soupes et bouillons	.	.	9,2	1,1	6,2	0,4	8,5	3,8	.	.	3,3	0,8	0,3	.	0,8	4,4
Courant	Ultra-frais laitier	.	.	1,4	11,5	10,6	20	4,2	13,7	0,3	0,7	4,5	10,6	4	10,1	4,3	17
Courant	Viande	.	.	.	1	1,3	1,4	1,7	4,9	.	.	.	1	0,3	0,7	1,1	5,5
Courant	Viennoiserie	3,2	1,5	2,9	1,1
Courant	Volaille et gibier	1,4	1,4	0,8	1,4	1,3	1,2	0,7	1,2
Total aliments courants		.	.	24	22,8	64,3	49,9	98,1	86,5	0,3	0,7	23	21,1	39,8	28,4	91,7	73,2

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E6 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la somme HAP4, en fonction de la classe d'âge, intégrant les données sur l'eau du robinet

Aliments		Population totale								Chez les plus exposés (>P90)							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,4	3,1	4,6	11	1,4	8,4	0	1,6	.	5,7	7,8	24	0	15	.	3,5
Infantile	Céréales infantiles	0,2	0,2	0,4	0,2	1,1	0,6	0,4	0,3	1,2	0,9	0,1	0,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0,7	0	8,5	0	10	0	1,3	.	0,5	0	6,8	0	7,8	0	1,4
Infantile	Laits de croissance	0,1	0,8	0,1	1,1	0	0,2	0,1	0,3
Infantile	Potages, purées	1,1	0,9	5,7	3,2	10	5,6	2,4	2,3	.	0,5	5,2	3,4	9,2	3,5	0,5	1,3
Infantile	Pots fruits	0	0,1	0,3	1,4	0,3	1,1	0,1	0,5	.	0,4	0	.	0,2	0,6	0	0,9
Infantile	Pots légumes	1,2	1	8,1	6,9	5,4	5	1	1,3	.	0,1	2,4	3,5	1,1	5,1	0,8	1,8
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	5	5	17	12	2,8	3	.	.	1,1	2,6	12	8,1	0,4	1,8
Infantile	Préparations 1er âge	95	90	13	8,9	2,3	1,1	.	.	100	88	28	15	3,5	.	.	.
Infantile	<i>dont eau</i>	0	0,2	.	.								
Infantile	Préparations 2ème âge	1	1,8	40	38	12	14	0	0,2	.	4,6	32	23	8,7	5,6	.	0,1
Infantile	<i>dont eau</i>	.	.	0	2,9	0	0,9	0	9,1	.	1,5	.	.
Total aliments infantiles		99	98	77	83	50	59	6,8	12	100	100	76	79	36	47	1,9	11
Courant	Abats	0,2	0,2								
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0	0	0,1	0	0,1	0,1	.	.	.	0	0	0	0,1	0,1
Courant	Beurre	.	.	0,2	0,1	0,4	0,2	0,6	0,5	.	.	0,1	0,2	0,6	0,4	0,3	0,3
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	5,5	2,1	18	10	12	5,2	30	17
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,2	0	0,3
Courant	Charcuterie	0	0	0,2	0,2	1,1	0,6	5,2	3,5	.	.	.	0,1	0,6	0,5	3,9	2,7
Courant	Condiments et sauces	0,4	0,2	0,7	0,6
Courant	Crustacés et mollusques	0	0	1,2	0,7	4,4	2,9
Courant	Céréales pour petit déjeuner	0	0	0,9	0,6	1,5	1,2
Courant	Eaux	.	.	0	0,3	0	0,7	0,2	5,1	.	.	0	0,6	0	1,5	0	7,1
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,3	0,4	0,9	1,4	3,4	5,8	2,4	4,5	1,2	4,6
Courant	Fromages	.	.	0	0	0,6	0,7	1,1	2,2	.	.	.	0,1	0,2	0,5	0,8	2

Courant	Huile	.	.	4,6	1,5	1,1	0,4	4,2	2,4	.	.	12	4,7	0,5	0,2	3,6	2
Courant	Lait	0,2	1,8	1,8	2,3	1,4	2,3	2,1	5	.	.	.	0	1,9	2,8	1,5	3
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,3	0,2	1,7	1	10	5,2	6	4,3	.	.	0,3	1,3	20	11	2	1,3
Courant	Margarine	.	.	0,2	0,1	0,2	0,1	1,7	1	.	.	0,5	0,2	.	.	1,8	1,3
Courant	Oeufs et dérivés	0	0	0,9	0,8	0,1	0,1	0,4	0,3
Courant	Pain et panification sèche	.	.	0	0	1,3	0,5	4,5	2,9	0	0,1	2,2	1,4
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0,1	0	3,5	2,1	0,3	0,1	5	3,7
Courant	Plats composés	0,3	0,1	4,6	2,9	6,2	4
Courant	Poissons	1,5	0,6	5,5	3,5	1,2	0,7	6,8	4,2
Courant	Pommes de terre et apparentés	0	0	1,6	1,1	3,4	2,4	6	4,8	.	.	0,8	1,7	5	2,3	5,6	4,2
Courant	Pâtisseries et gâteaux	0,5	0,2	1,5	1	1,4	1,2
Courant	Soupes et bouillons	.	.	4	1,5	2,5	1,1	3,1	2	.	.	9,2	1	6,2	0,4	8,5	4,7
Courant	Ultra-frais laitier	0,3	0,4	8	8,1	16	19	8,9	15	.	.	1,4	10	11	19	4,2	11
Courant	Viande	.	.	0,2	0,2	1,8	2,4	3,2	6,2	.	.	.	0,9	1,3	2,2	1,7	5
Courant	Viennoiserie	0,4	0,2	5	3,4	3,2	1,6
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,3	0,1	1,4	1	1,5	1,7	1,4	1,3	0,8	1,2
Total aliments courants		1	2,5	23	17	50	41	93	89	.	.	24	21	64	53	98	89

UB : Hypothèse haute (upper bound), LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

2.4 Synthèse des résultats relatifs aux composés néoformés

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
Substances pour lesquelles la situation est jugée préoccupante			
Acrylamide	<p>Effets cancérigènes génotoxiques : MOE < 10 000 (BMDL₁₀ = 0,17 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹)</p> <p>Effets Neurotoxiques: Valeur repère de 0,2 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹: dépassements significatifs chez les moins de 3 ans</p> <p>RfD de 2 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹: 7% de dépassement chez les plus de 13 mois. Des dépassements non représentatifs chez les 7-12 mois.</p>	Poursuivre les efforts de réduction des contaminations des principaux contributeurs (biscuits, pommes de terre, pots bébé légumes avec ou sans viande) et les expositions via la diminution de la formation d'acrylamide au cours du processus de production ou préparation des denrées par exemple.	<ul style="list-style-type: none"> • Etudier l'impact d'une diminution des contamination/consommation des contributeurs majeurs • Mener des études toxicologiques complémentaires pour confirmer la VTR à retenir pour les effets neurotoxiques chez les jeunes enfants
Furane	<p>Effets cancérigènes génotoxiques: MOE < 10 000 (BMDL₁₀= 0,96 mg.kg pc.j⁻¹)</p>	Réduction des expositions, notamment en réduisant, par une optimisation des procédés de fabrication, les teneurs en furane des produits industriels et en particulier les petits pots à base de légumes (seuls ou avec viande ou poissons)	Etudier l'impact des pratiques à domicile de réchauffage des aliments pour nourrissons préparés industriellement
Substances pour lesquelles la situation est sans préoccupation sanitaire			
HAP	<p>Effets cancérigènes : Approche HAP₄ : MOE > 10 000 (BMDL₁₀ = 0,34 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹) Approche HAP₁₁ : Excès de risque < 10⁻⁶ (DVS = 5 ngTEQ.kg pc⁻¹.j⁻¹)</p>		Acquérir des données toxicologiques spécifiques aux HAP légers et aux effets neurodéveloppementaux suite à une exposition périnatale

MOE : Marge d'exposition (Margin of exposure)

BMDL : Benchmark dose limit

RfD : Dose de référence orale ; DVS : Dose virtuellement sure

3 Mycotoxines

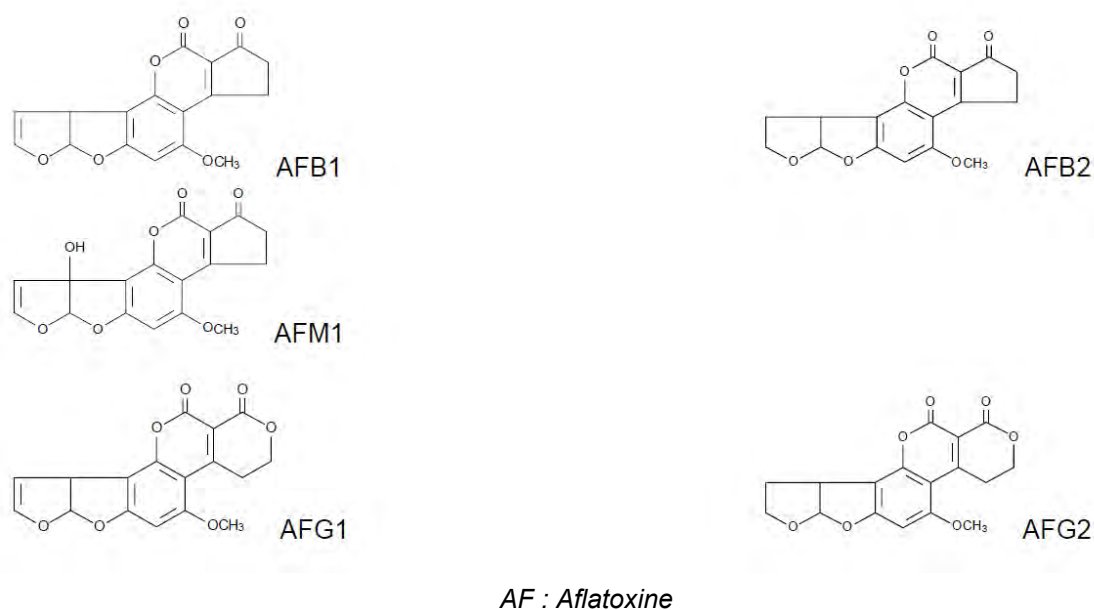
Les mycotoxines sont des métabolites secondaires produits par les souches toxigènes de plusieurs espèces de moisissures appartenant notamment aux genres *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Byssochlamys* et *Alternaria* pour les types de mycotoxines considérées dans cette étude. La toxicité des mycotoxines chez l'Homme et l'animal est à la fois variable selon la nature de la toxine et selon l'espèce. La production des mycotoxines au sein des végétaux, au champ comme lors du stockage, est dépendante de la souche, du substrat et des conditions de température et d'humidité. La lésion ou l'endommagement de la plante est un facteur favorable à l'infestation ou à l'installation de la souche de moisissure. Les mycotoxines sont en général thermostables. Lors de la transformation des végétaux contaminés, elles persistent plus ou moins partiellement selon le type de procédé. Certaines espèces végétales susceptibles d'être contaminées entrant dans la composition de l'alimentation animale, une exposition chronique des animaux à certaines mycotoxines pourra entraîner l'apparition de troubles tels que la baisse de performances zootechniques (notamment prise de poids réduite). En outre, le transfert et/ou la métabolisation des mycotoxines peut conduire à la contamination de certains produits d'origine animale tels que le lait ou les abats (Afssa 2009). Les mycotoxines sont donc susceptibles d'être présentes dans de nombreux aliments consommés régulièrement par les enfants, qui pourraient donc être particulièrement exposés, de même que les végétariens.

Les mycotoxines étudiées dans le cadre de l'EATi sont les aflatoxines, les trichotécènes, les fumonisines, les toxines d'*Alternaria*, la zéaralénone, la patuline et l'ochratoxine A.

Les résultats pour l'ensemble des mycotoxines analysés sont disponibles en ligne sur le site de l'Anses.

3.1 Aflatoxines

La mise en évidence des aflatoxines (AF) au début des années 60 a été à l'origine de la découverte des mycotoxines. Les aflatoxines sont produites notamment lors du stockage mais aussi au champ ou par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant au genre *Aspergillus* qui se développent plus particulièrement en zone de climats subtropical ou méditerranéen. Il existe différents types d'aflatoxines : les aflatoxines B1 (la forme majoritaire), B2, G1, G2 sont principalement retrouvées dans les fruits secs (notamment les figues) et graines oléagineuses (notamment les arachides, les amandes...), les céréales et leurs produits dérivés. L'AFB1 est métabolisée au niveau du foie. L'AFM1 est un métabolite de l'AFB1 retrouvé dans le lait et, de ce fait, dans les produits laitiers, dans une proportion variable (de 1 à 6% de l'AFB1). Cette proportion varie selon la race, la période de lactation et la quantité d'AFB1 ingérée par les animaux laitiers (Afssa 2009).



AF : Aflatoxine

Figure 2: Structure chimique des aflatoxines B, G et M1 (Afssa 2009)

Caractérisation du danger

Chez l'animal, les études de toxicité aiguë montrent principalement des épisodes hémorragiques sévères ainsi que des atteintes hépatiques et rénales. L'AFB1 est considérée comme l'un des plus puissants cancérigènes génotoxiques naturels. L'organe-cible est prioritairement le foie. Les données expérimentales montrent que le potentiel cancérigène de l'AFM1 est considéré comme dix fois inférieur à celui de l'AFB1 (JECFA 1998). Plusieurs études expérimentales menées chez la souris indiquent que l'exposition de la mère et/ou du nouveau-né à l'aflatoxine B1 a pour effet le développement d'hépatocarcinomes à l'âge adulte alors que l'effet est moindre voire inexistant lorsque l'exposition n'intervient qu'à partir de l'adolescence (Vesselinovitch et al., 1972 ; Woo et al., 2011 ; Chawanthayatham et al., 2015). Le CIRC a classé les aflatoxines dans le groupe 1 « cancérigène pour l'homme » (IARC 1993, 2002). La cancérigénicité hépatique reliée à l'AFB1 est substantiellement plus élevée chez les porteurs de virus de l'hépatite B (HBV) (0,3 cas par an pour 100 000 individus par ng d'AFB1.kg pc⁻¹.j⁻¹) que chez les non porteurs (0,01 cas par an / 100 000 individus par ng d'AFB1.kg pc⁻¹.j⁻¹), données établies en se basant sur le dosage de l'antigène de surface du virus dans le sang (HBsAg- et HBsAg+). A partir de données

épidémiologiques chez l'Homme, le JECFA a calculé pour les consommateurs en Europe un excès de risque unitaire (ERU) pour l'exposition à l'aflatoxine de $0,013 \cdot 10^{-5}$ ($\text{ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$)⁻¹ (JECFA 1998). Autrement dit, une exposition à 1 ng d'aflatoxines. $\text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ durant la vie entière entraîne une augmentation de l'incidence de cancers du foie de 13 cas par an pour 100 millions de personnes. Cette incidence globale est un indice composite calculé à partir de deux incidences observées, l'une chez les populations HBsAg+ (qui représenteraient 1% de la population européenne) et l'autre chez les personnes HbsAg-. Cet ERU étant calculé à partir d'études épidémiologiques considérant des populations adultes, son utilisation pour des enfants de moins de 3 ans est sujette à discussion.

Dans un avis de 2007, l'EFSA propose d'évaluer le risque lié à l'exposition aux aflatoxines à partir d'une BMDL₁₀ expérimentale de $170 \text{ ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ (EFSA 2007b), dérivée des études de cancérogénicité chez le rat exposé à l'aflatoxine B1 (Wogan, Paglialunga, and Newberne 1974). Une marge d'exposition (MOE) supérieure à 10 000 permet de conclure à un faible niveau de préoccupation sanitaire (EFSA 2012a). Une BMDL₀₁ de $78 \text{ ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ a également été calculée sur la base de données épidémiologiques, mais sans qu'une MOE critique n'ait été définie. Des effets des aflatoxines sur le développement sont également rapportés mais n'ont pas été retenus pour l'établissement de la VTR, les effets cancérogènes ayant été considérés comme plus critiques.

Il a été considéré, à titre de précaution, que le potentiel toxique de toutes les aflatoxines est équivalent à celui de l'AFB1, elle-même étant l'aflatoxine prépondérante dans les aliments. De ce fait, la BMDL₁₀ de $170 \text{ ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ a été retenue pour évaluer les risques liés à l'exposition aux aflatoxines chez les moins de 3 ans.

Contamination

Pour les aliments infantiles, la LOD est comprise entre 0,01 et 0,04 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ pour les aflatoxines B1 et G1, entre 0,01 et 0,03 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ pour les aflatoxines B2 et G2, et entre 0,002 et 0,02 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$ pour l'aflatoxine M1. Pour les aliments courants, la LOD est comprise entre 0,01 et 0,1 $\text{ng} \cdot \text{g}^{-1}$.

Le taux de détection des aflatoxines est nul pour les aflatoxines B2, G1 et M1. Il est de 0,3% pour les aflatoxines B1 et G2. Les aflatoxines ne sont détectées dans aucun aliment infantile (Tableau C1). Dans les aliments courants, les taux de détection sont également très faibles : seules l'AFB1 et l'AFG2 ont pu être détectées dans un échantillon de chocolat (sur 6).

Les analyses effectuées couvrent 42% du régime total et 86% du régime théoriquement contributeur pour les aflatoxines B1, B2, G1 et G2, et 64% du régime total et 94% du régime théoriquement contributeur pour l'aflatoxine M1. Le faible taux de couverture du régime total par les analyses d'aflatoxines B1, B2, G1 et G2 s'explique par le fait que ces substances n'étant pas présentes dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels elles pouvaient être présentes ont été ciblés (céréales, fruits à coque et fruits séchés, œufs et abats) (Afssa 2009).

Exposition

Seule l'exposition à la somme des aflatoxines (AFB1+AFB2+AFG1+AFG2+1/10 AFM1) sera détaillée ici. Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB).

Dans la population totale et sous l'hypothèse basse (LB), l'exposition moyenne à la somme des aflatoxines est nulle pour les 3 premières classes d'âge et s'élève à $0,005 \text{ ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois (Tableau E1). Sous l'hypothèse haute (UB), elle est comprise entre $2,57 \text{ ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois) et $4,46 \text{ ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois).

Sous l'hypothèse basse, l'exposition au 90^{ème} centile est nulle pour les 3 premières classes d'âge et s'élève à $0,005 \text{ ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois. Sous l'hypothèse haute, l'exposition au 90^{ème} centile est comprise entre 4,12 et $8,28 \text{ ng} \cdot \text{kg} \cdot \text{pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$.

Chez les plus exposés (Tableau E2), l'exposition moyenne à la somme des aflatoxines est comprise entre 5,17 et 9,35 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB. Sous l'hypothèse basse, le nombre de sujets ayant une exposition non nulle au-delà du P90 est trop faible pour être considéré pour les 1-13 mois. Pour les 13-36 mois, l'exposition moyenne en LB est de 0,048 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹.

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où les aflatoxines ne sont quantifiées dans un nombre très limité d'échantillons, les contributeurs ne sont pas présentés.

Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition moyenne des enfants de 3 à 6 ans aux aflatoxines B1, B2, G1 et G2 a été estimée dans l'EAT2 à 0,0012 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB et 2,12 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB (Anses 2011a), ce qui est comparable à l'exposition des enfants de 13 à 36 mois de la présente étude. Pour l'aflatoxine M1 seule, dans l'EAT 2, l'exposition moyenne était comprise entre 0 (LB) et 0,093 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (UB) (0,170 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ au P95 en UB), ce qui est plus faible que les résultats de la présente étude. Ceci peut s'expliquer par le fait que dans l'EATi, tous les aliments infantiles contenant du lait, même à l'état de « traces », ont été analysés. Cependant l'AFM1 n'a été détectée dans aucun échantillon. Or, sous l'hypothèse haute, le nombre d'analyses effectuées tend à augmenter artificiellement l'estimation de l'exposition.

Evaluation du risque

Sous l'hypothèse basse, les marges d'exposition ne peuvent être calculées que pour les 13-36 mois, pour lesquels l'exposition n'est pas nulle. Ces marges, calculées en utilisant la BMDL₁₀ de l'EFSA (170 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹), s'élèvent à 34 000 pour l'exposition moyenne comme pour l'exposition au P90.

Sous l'hypothèse haute, elles sont comprises entre 38 et 66 en fonction de la classe d'âge, en considérant l'exposition moyenne, et entre 20 et 41 en considérant l'exposition au P90.

Synthèse des résultats d'exposition à la somme des aflatoxines des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	BMDL ₁₀	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	Marge d'exposition (exposition moyenne)	Marge d'exposition (P90)
		LB-UB	LB-UB		
<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>					
1-4 mois	170 (EFSA)	0-4,46	0-8,28	*-38	*-21
5-6 mois		0-3,70	0-6,41	*-46	*-27
7-12 mois		0-3,74	0-5,85	*-45	*-29
13-36 mois		0,005-2,57	0,005-4,12	35 000-66	32 000-41

*La marge d'exposition sous l'hypothèse basse (LB) ne peut être calculée que pour la classe des 13-36 mois car dans les autres classes, l'exposition est égale à 0.

BMDL : Benchmark dose limit

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Conclusion et recommandations

Il convient de noter la non détection des aflatoxines dans les produits infantiles et leur très faible détection dans les aliments courants. Cependant, sous l'hypothèse haute, les marges d'exposition sont inférieures à la valeur critique de 10 000 définie pour les composés cancérigènes et génotoxiques que l'EFSA juge nécessaire pour exclure le risque. De ce fait, le risque lié à l'exposition alimentaire aux aflatoxines ne peut être écarté pour les enfants de moins de 3 ans.

Il convient de déterminer dans quelle mesure il est possible de poursuivre les efforts afin d'abaisser les limites analytiques dans le but d'obtenir des données de concentration plus précises qui permettraient d'affiner l'estimation de l'exposition.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les Aflatoxines (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	Aflatoxine B1			Aflatoxine B2			Aflatoxine G1			Aflatoxine G2			Aflatoxine M1		
			% détec- tion	LB	UB	% détec- tion	LB	UB	% détec- tion	LB	UB	% détec- tion	LB	UB	% détec- tion	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,003
Infantile	Céréales infantiles	17	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,04	0	0	0,02	0	0	0,01
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01
Infantile	Potages, purées	11	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,002
Infantile	Laits de croissance	9													0	0	0,006
Infantile	Pots fruits	30	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,008
Infantile	Pots légumes	27	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,01
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	0	0	0,034	0	0	0,023	0	0	0,04	0	0	0,027	0	0	0,01
Infantile	Préparations 1er âge	10	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,009
Infantile	Préparations 2ème âge	14	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,01	0	0	0,004
Courant	Abats	13	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,01
Courant	Autres boissons chaudes	0	0	0,001
Courant	Beurre	0	0	0,01
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	8	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,01
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0	0,005
Courant	Charcuterie	80	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,01
Courant	Chocolat	6	17	0,05	0,092	0	0	0,05	0	0	0,05	17	0	0,05	0	0	0,01
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	6	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Fromages	0	0	0,01

Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	2	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	14	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Pain et panification sèche	10	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	2	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Pâtes	4	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Pâtisseries et gâteaux	12	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Riz et blé dur ou concassé	2	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	0,01
Courant	Viennoiserie	4	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Volaille et gibier	36	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,05	0	0	0,01

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'a pas été analysée

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux aflatoxines (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Aflatoxine M1						Somme des aflatoxines					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	1,92	0	1,94	0	3,97	0	4,46	0	5,68	0	8,28
5-6 mois	0	0,545	0	0,525	0	0,778	0	3,70	0	3,90	0	6,41
7-12 mois	0	0,427	0	0,412	0	0,624	0	3,74	0	4,09	0	5,85
13-36 mois	0	0,204	0	0,172	0	0,353	0	2,57	0	2,41	0	4,12

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux aflatoxines (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Aflatoxine M1				Somme des aflatoxines			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	.	4,46	.	4,25	.	9,35	.	9,22
5-6 mois	.	1,25	.	0,924	.	7,36	.	7,20
7-12 mois	.	0,715	.	0,68	.	6,56	.	6,49
13-36 mois	.	0,469	.	0,43	.	5,16	.	4,77

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

3.2 Toxines d'*Alternaria*

Les fruits et les légumes sont susceptibles d'être contaminés par des moisissures appartenant au genre *Alternaria* : il s'agit surtout de pommes, de tomates, d'agrumes et de leurs produits dérivés, mais la moisissure a également été détectée sur des olives, des graines de tournesol et de colza. Les mycotoxines produites sont principalement : l'alternariol, le monométhyl éther d'alternariol, l'acide ténuazonique, l'alténuène et les altertoxines. La présence de ces toxines dans les aliments est généralement faible (Afssa 2009). Trois composés sont ici pris en compte : l'alternariol, le monométhyl éther d'alternariol et l'acide ténuazonique.

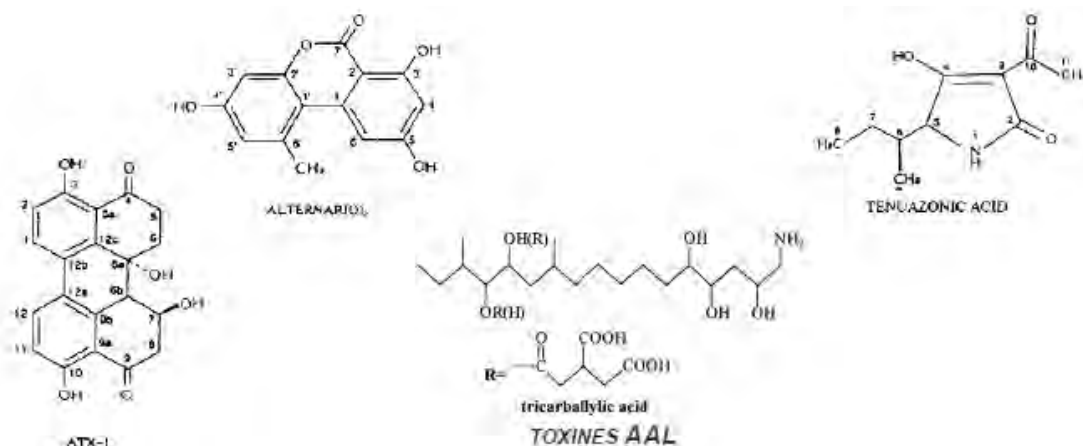


Figure 3: Structure chimique de quelques toxines d'*Alternaria* (Afssa 2009)

Caractérisation du danger

Seul l'AME a fait l'objet d'une étude de toxicocinétique *in vivo* suggérant une faible absorption digestive. La connaissance du métabolisme est limitée aux seuls AOH, AME et ALT et indique une hydroxylation en catéchols puis la formation de glucurono- ou de sulfo-conjugués. Il n'y a pas de données sur le transfert dans le lait et/ou autres produits d'origine animale. Des approches *in vitro* ont mis en évidence la génotoxicité d'AOH et d'AME. Il n'y a pas été identifié d'étude de cancérogenèse concernant les toxines d'*Alternaria*. Néanmoins, des lésions précancéreuses ont été observées sur la muqueuse œsophagienne de souris exposées à l'AME ou au TeA via l'eau de boisson. Il n'a pas été relevé d'avis du SCF, ni du JEFCA, ni de classement par le CIRC. L'EFSA a émis un avis en 2011 sur cette famille de toxines, indiquant que les données disponibles sur les effets toxiques après ingestion orale sont insuffisantes pour établir une VTR (EFSA 2011g).

En l'absence d'un point de départ toxicologique, la conduite d'une évaluation des risques sanitaires n'est pas possible. Néanmoins, les données de contamination des aliments ainsi que les expositions sont présentées ci-dessous pour l'alternariol, le monométhyl éther d'alternariol et l'acide ténuazonique.

Contamination

La LOD pour l'alternariol est de $7,5 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les liquides et est comprise entre $0,6$ et $20,6 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les solides. Pour le monométhyl éther d'alternariol, elle est de $0,1 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les liquides et est comprise entre $0,3$ et $1,4 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les solides. Pour l'acide ténuazonique la LOD s'élève à $1,2 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les liquides et comprise entre $0,4$ et $8,8 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les solides.

Le taux de détection global des toxines d'*Alternaria* est de 2% pour le monométhyl ether d'alternariol et l'acide ténuazonique. L'alténariol n'est détecté dans aucun échantillon infantile ni courant.

Les toxines d'*Alternaria* ne sont que rarement détectées dans les produits infantiles (Tableau C1) : seul le monométhyl ether d'alternariol est détecté dans 2 pots de légume sur 27 (soit 7% des échantillons de pots de légumes) avec une concentration comprise entre 15 et 18 ng.g⁻¹. Pour les aliments courants, les taux de détection sont également très faibles : le monométhyl ether d'alternariol est détecté seulement dans 1 échantillon de fruits sur 6 analysés, et l'acide ténuazonique dans 1 échantillon sur 6 dans les boissons fraîches sans alcool et 1 échantillon sur 11 dans les légumes. Il est également détecté dans le seul échantillon de soupe et bouillons analysé.

Les analyses effectuées couvrent 20% du régime total pour les 3 substances étudiées et 57% du régime théoriquement contributeur. Le faible taux de couverture s'explique par le fait que les toxines d'*Alternaria* n'étant pas présentes dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels les toxines d'*Alternaria* pouvaient être présentes ont été ciblés (fruits et légumes), comme décrit en partie méthode de ce rapport.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

Dans la population totale et sous l'hypothèse haute (UB), l'exposition moyenne à l'alternariol est comprise entre 17,0 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 1-4 mois) et 192 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 7-12 mois) (Tableau E1). Celle du monométhyl ether d'alternariol est comprise entre 1,30 et 16,8 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹, et celle de l'acide ténuazonique entre 12,2 et 170 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹. L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale varie entre 41,1 et 385 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'alternariol, entre 4,04 et 34,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le monométhyl ether d'alternariol et entre 42,4 et 302 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'acide ténuazonique.

Chez les plus exposés (Tableau E3), l'exposition moyenne se situe entre 155 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 1-4 mois et 506 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 7-12 mois pour l'alternariol, entre 10,1 et 41,4 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le monométhyl ether d'alternariol et entre 101 et 397 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'acide ténuazonique.

L'exposition des 1-4 mois est très basse du fait de la consommation quasi exclusive de préparation infantile qui ne contient pas de toxines d'*Alternaria*. Chez les enfants âgés de 1 à 4 mois ayant eu une alimentation diversifiée précoce (introduction de produits aux fruits notamment), l'exposition moyenne atteint 104 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'alternariol et respectivement 7,98 et 74,9 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le monométhyl ether d'alternariol et l'acide ténuazonique (exposition des seuls consommateurs : Tableau E2).

Le maximum observé pour l'alternariol chez les 5-6 mois (1396 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) est le fait d'un enfant qui consomme de grandes quantités d'un aliment particulier (240 g.j⁻¹ de velouté de carottes) sur les 3 jours d'enquête. Pour le monométhyl ether d'alternariol, on observe un maximum à 161 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour un enfant de 13-36 mois qui consomme une boisson à base de lait et de jus de fruit en quantité importante sur les 3 jours d'enquête (360 g). Enfin le maximum observé chez les 7-12 mois pour l'acide ténuazonique est le fait de 2 enfants qui consomment respectivement une très grande quantité d'une boisson pour jeunes enfants pour l'un (près de 400g), et de nombreux petits pots de fruits pour l'autre (plus de 172 g), là encore sur les 3 jours d'enquête.

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où ces substances ne sont détectées que dans quelques échantillons, les contributeurs ne sont pas présentés.

Comparaison avec les données de la littérature

Un rapport de l'EFSA de 2011 consacré aux toxines d'*Alternaria* (EFSA 2011h) fait état d'expositions médianes chez l'adulte (en UB) de l'ordre de 26 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'alternariol, de 3,6 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le monométhyl ether d'alternariol et de 97 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'acide ténuazonique. Le P95 est égal à 65 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'alternariol, 11 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le monométhyl ether d'alternariol et 254 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour l'acide ténuazonique dans cette même étude. Ces résultats chez l'adulte sont du même ordre de grandeur que l'exposition des enfants de notre étude. Aucune donnée sur les enfants n'a été trouvée.

Conclusion et recommandations

En l'absence de données suffisantes permettant d'établir un point de départ toxicologique, il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de conclure sur le risque sanitaire lié aux toxines d'*Alternaria*.

Dans son rapport de 2011, l'EFSA utilise l'approche par le seuil de préoccupation toxicologique pour évaluer le niveau relatif de préoccupation de l'alternariol et du monométhyl ether d'alternariol en raison de leur caractère génotoxique démontré *in vitro*. L'EFSA juge les expositions à ces deux toxines préoccupantes.

Il conviendrait donc de réaliser des études de toxicité permettant d'établir des VTR applicables à la population générale et infantile. Ces études devraient en particulier porter sur l'alternariol et le monométhyl ether d'alternariol compte tenu de leur caractère génotoxique démontré *in vitro*.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles pour les toxines d'*Alternaria* (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	Alternariol			Monométhyl éther d'alternariol			Acide ténuazonique		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	4	0	0	7,50	0	0	0,10	0	0	1,20
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	0	0	8,30	0	0	1,20	0	0	4,60
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	0	0	2,80	0	0	1,40	0	0	14,7
Infantile	Potages, purées	11	0	0	16,5	0	0	0,873	0	0	2,61
Infantile	Pots fruits	30	0	0	3,57	0	0	0,493	0	0	8,37
Infantile	Pots légumes	27	0	0	3,57	7	0,015	0,174	0	0	2,10
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	0	0	1,43	0	0	0,124	0	0	3,48
Courant	Boissons fraîches sans alcool	6	0	0	3,35	0	0	1,3	17	0,35	3,07
Courant	Compotes et fruits cuits	2	0	0	0,8	0	0	0,5	0	0	3,4
Courant	Fruits	6	0	0	0,8	17	0,33	0,75	0	0	3,4
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	11	0	0	9,5	0	0	0,6	9	1,36	4,00
Courant	Plats composés	1	0	0	9,6	0	0	2,5	0	0	2,9
Courant	Soupes et bouillons	1	0	0	9,5	0	0	0,6	100	18	18

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux toxines d'*Alternaria* (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Alternariol						Monométhyl éther d'alternariol						Acide ténuazonique					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	17,0	0	0	0	41,1	0	1,30	0	0	0	4,04	0,094	12,2	0	0	0	42,4
5-6 mois	0	139	0	102	0	311	0	11,9	0	9,60	0	26,5	1,34	123	0	97,8	0	280
7-12 mois	0	192	0	146	0	385	0,046	16,8	0	14,1	0	34,2	4,99	170	0	152	0	302
13-36 mois	0	107	0	75,2	0	238	0,177	13,2	0	10,6	0	23,1	22,8	92,4	0	67,4	78,5	193

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux toxines d'*Alternaria* (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : seuls consommateurs

Classe d'âge	N*	Alternariol						Monométhyl éther d'alternariol						Acide ténuazonique					
		Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	13	0	104	0	79,6	0	290	0	7,98	0	7,39	0	15,4	0,573	74,9	0	51,5	0	144
5-6 mois	35	0	159	0	114	0	341	0	13,6	0	11	0	27,7	1,54	141	0	115	0	315
7-12 mois	115	0	196	0	155	0	385	0,047	17,1	0	14,2	0	34,2	5,08	173	0	153	0	302
13-36 mois	462	0	108	0	76,3	0	239	0,18	13,4	0	10,7	0	23,5	23,2	93,8	0	69,7	78,5	199

* Effectif pondéré (voir partie méthode)

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux toxines d'*Alternaria* (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

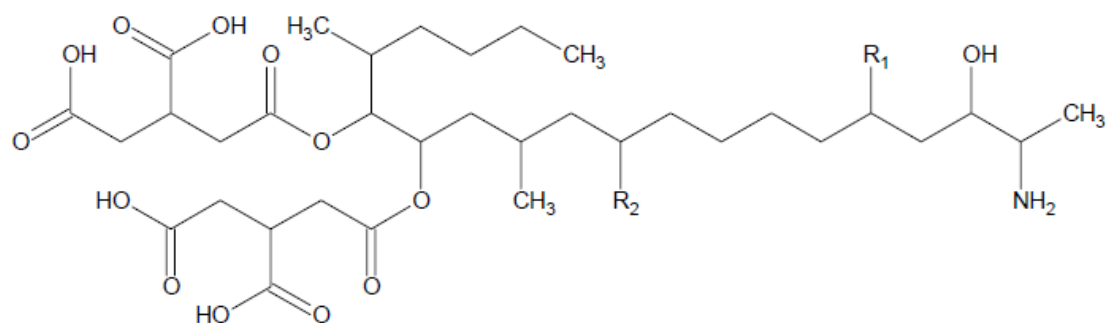
Classe d'âge	Alternariol				Monométhyl éther d'alternariol				Acide ténuazonique			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	.	155	.	113	.	10,8	.	10,1	0	101	0	92,4
5-6 mois	.	490	.	401	.	35,3	.	33,5	0	359	0	337
7-12 mois	.	506	.	462	0	41,4	0	38,3	0	397	0	352
13-36 mois	.	326	.	261	0	39,1	0	29,7	174	294	122	252

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

3.3 Fumonisines

Les fumonisines (FB), dont les formes majoritairement répandues B1, B2 et B3 (FB1, FB2 et FB3), sont produites par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant au genre *Fusarium*. Les FB1 et FB2 sont principalement retrouvées dans les céréales, en particulier le maïs dans des zones au climat plutôt tempéré. La FB3 est minoritaire dans les aliments par rapport à la FB1 et à la FB2 (JECFA 2001). La FB1 est la plus étudiée, et FB1 et FB2 sont considérées comme les toxines d'intérêt et sont donc prises en compte dans la présente étude.



	R1	R2	Formule brute	Nombre CAS	Masse Moléc.
Fumonisine B1	OH	OH	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₅	116355-83-0	721,8
Fumonisine B2	OH	H	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄	116355-84-1	705,8
Fumonisine B3	H	OH	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₄	136379-59-4	705,8
Fumonisine B4	H	H	C ₃₄ H ₅₉ NO ₁₃	136379-60-7	689,8

Figure 4: Structure chimique des fumonisines (Afssa 2009)

Caractérisation du danger

L'absorption digestive des fumonisines, évaluée sur la base de travaux réalisés à partir de FB1 ou FB2 chez le rat ou le singe est de l'ordre de quelques pourcents. Les fumonisines sont faiblement métabolisées, donnant lieu à quelques produits d'hydrolyse identifiés dans les excréta. Le transfert dans le lait est de l'ordre de 0,05% et considéré comme négligeable (Afssa 2009). Chez les rongeurs, les tissus-cibles des fumonisines sont principalement le foie et les reins, la FB1 induisant des adénomes et des carcinomes hépatiques ainsi qu'une néphrotoxicité au niveau de la médullaire externe chez le rat et la souris. La FB1 a également été reliée à des cas de leuco-encéphalo-malacie chez des chevaux, et des cas d'œdème pulmonaire chez des porcs. Les fumonisines agissent en perturbant la synthèse des sphingolipides, molécules impliquées dans les structures cellulaires, la croissance et la différenciation cellulaires. Certaines études expérimentales ont également montré des effets immunotoxiques de la FB1, mais aussi embryotoxiques (anomalies morphologiques, mortalité embryonnaire, etc.) et neurotoxiques (retard de développement du système nerveux, neurodégénérescence). Chez l'Homme, la FB1 a été associée à des cas de cancer de l'œsophage et à un défaut de fermeture du tube neural. Les FB1 et FB2 sont considérées par le CIRC comme « peut-être cancérigènes pour l'homme » (groupe 2B) (IARC 2002). Pour la FB1, le SCF a établi une DJT de 2 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (SCF 2003) à partir des effets néphrotoxiques observés chez le rat. A partir des mêmes effets, le JECFA a établi une DJMTP de 2 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le groupe des fumonisines B1, B2 et B3 seules ou combinées (JECFA 2001).

Des études de toxicité pour la reproduction et le développement ont été rapportées par le SCF mais des effets toxiques sur la descendance sont constatés à des plus fortes doses que la DSENO considérée pour les effets sur le rein. Cette VTR paraît donc applicable à la population infantile. Ainsi, dans le cadre de la présente étude, la DJT de $2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est retenue pour le groupe des fumonisines B1, B2 et B3 seules ou combinées.

Contamination

La LOD est de $0,5 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les aliments infantiles et de 2 ng.g^{-1} dans les aliments courants. Le taux de détection est de 19% pour la fumonisine B1 et de 8% pour la fumonisine B2.

Les fumonisines ne sont détectées (sans être quantifiées) que dans quelques produits infantiles : les céréales infantiles et les pots de légumes pour la fumonisine B1 et B2, mais également les pots fruits et les pots légumes et viande pour la fumonisine B1, avec des taux de détection compris entre 7 et 18% (Tableau C1). Dans les aliments courants, les fumonisines sont détectées dans les biscuits, les céréales pour petit-déjeuner, le pain et les boissons sans alcool (avec des taux de détection compris entre 6 et 100%). Les teneurs les plus fortes sont rencontrées dans les biscuits : 48 ng.g^{-1} pour la FB1 et 26 ng.g^{-1} pour la FB2.

Les analyses effectuées couvrent 15% du régime total et 88% du régime théoriquement contributeur. Le faible taux de couverture sur le régime total s'explique par le fait que les fumonisines n'étant pas présentes dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels les fumonisines pouvaient être présentes ont été ciblés (céréales, fruits à coque et fruits séchés), comme décrit en partie méthode de ce rapport.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

Seule la somme des fumonisines B1 et B2 sera présentée dans le détail dans le texte mais les Tableaux reprennent l'ensemble des valeurs pour les 2 composés pris séparément ainsi que pour la somme.

Dans la population totale et sous l'hypothèse haute (UB), l'exposition moyenne à la somme des fumonisines est comprise entre $3,74 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) et $69,2 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois) (Tableau E1). Les fumonisines B1 et B2 contribuent à parts égales à la somme de ces 2 composés. L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est égale à $9,59 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et s'élève à $140 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois.

Chez les plus exposés (Tableau E3), l'exposition moyenne se situe entre $32,3 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-4 mois et $252 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois.

L'exposition des 1-4 mois est très basse du fait de la consommation quasi exclusive de lait infantile qui ne contient pas ces mycotoxines. Chez les enfants âgés de 1 à 4 mois avec une alimentation diversifiée précoce (introduction de petits pots notamment), l'exposition atteint $16,5 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (exposition des seuls consommateurs : Tableau E2).

Chez les 13-36 mois, le maximum observé ($840 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) s'explique par une consommation journalière importante (40g) sur les 3 jours d'enquête de biscuits apéritifs particulièrement contaminés (215 ng.g^{-1}) pour un enfant.

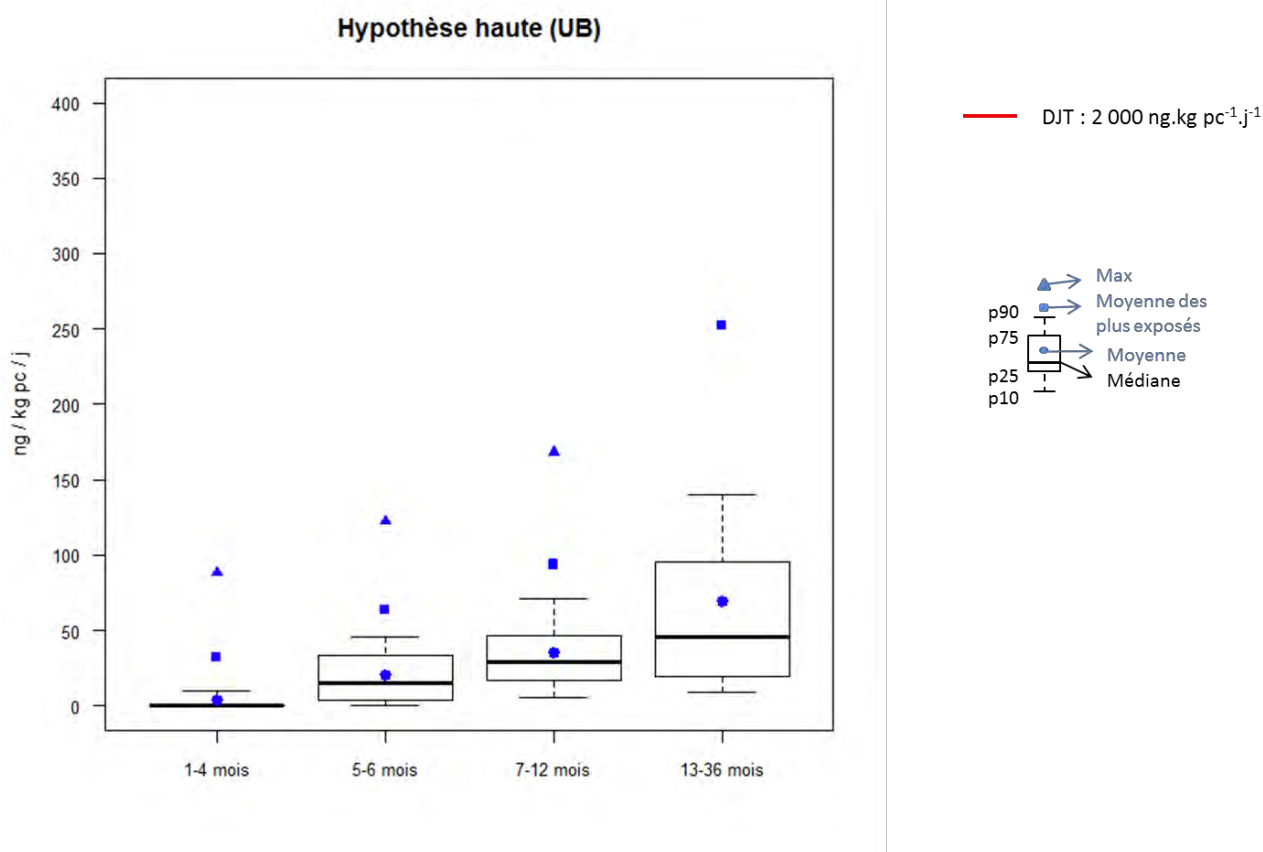


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme des fumonisines B1 et B2

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où la substance n'est quantifiée dans aucun échantillon, les contributeurs ne sont pas présentés.

Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition moyenne des enfants de 3 à 6 ans avait été évaluée à 58,2 et 41,7 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les fumonisines B1 et B2 respectivement dans le cadre de l'EAT2 (130 et 107 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ au P95) (Anses 2011a). Ces résultats sont comparables à l'exposition des enfants de 13 à 36 mois de notre étude. Aucune autre comparaison n'a pu être trouvée dans la littérature.

Evaluation du risque

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour les fumonisines B1 et B2, quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition de la somme des fumonisines B1 et B2 représente 7% de la VTR pour la classe d'âge la plus exposée.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) aux fumonisines B1 et B2 des enfants de moins de 3 ans

Substance	Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
Somme des fumonisines B1 et B2	1-4 mois	2000	3,74	9,59	Pas de dépassement
	5-6 mois		20,7	45,7	
	7-12 mois		35,1	70,8	
	13-36 mois		69,2	140	
Fumonisine B1	1-4 mois	2000	1,89	4,79	Pas de dépassement
	5-6 mois		10,6	23,6	
	7-12 mois		18,3	37	
	13-36 mois		38,4	86,8	
Fumonisine B2	1-4 mois	2000	1,85	4,79	Pas de dépassement
	5-6 mois		10,1	22,1	
	7-12 mois		16,7	34,8	
	13-36 mois		30,8	69,0	

*UB : Hypothèse haute (upper bound)**DJT : Dose journalière tolérable***Conclusion et recommandations**

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile aux fumonisines est jugée tolérable.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les fumonisines (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	Fumonisine B1				Fumonisine B2		
		N	% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	0,5	0	0	0,5
Infantile	Céréales infantiles	17	18	0,069	0,598	12	0,035	0,535
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	0	0	0,5	0	0	0,5
Infantile	Potages, purées	11	0	0	0,5	0	0	0,5
Infantile	Pots fruits	11	9	0,045	0,591	0	0	0,5
Infantile	Pots légumes	23	13	0,065	0,63	9	0,043	0,587
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	44	7	0,034	0,568	0	0	0,5
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	3	33	46,7	48	100	25	26,3
Courant	Boissons fraîches sans alcool	26	42	1,12	4,73	8	0,167	2,67
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	6	100	8	13,3	83	1,67	8,67
Courant	Pain et panification sèche	8	50	1,6	5,2	29	0,4	3,6

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux fumonisines (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Somme des fumonisines B1 et B2						Fumonisine B1						Fumonisine B2					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,126	3,74	0	0	0	9,59	0,073	1,89	0	0	0	4,79	0,053	1,85	0	0	0	4,79
5-6 mois	0,264	20,7	0	15,3	0,822	45,7	0,242	10,6	0	7,70	0,633	23,6	0,022	10,1	0	7,65	0	22,1
7-12 mois	1,80	35,1	0	29,0	6,33	70,8	1,26	18,3	0	15,7	4,01	37,0	0,543	16,7	0	13,7	0,862	34,8
13-36 mois	17,5	69,2	4,34	45,4	38,6	140	12,6	38,4	3,30	23,0	30,1	86,8	4,93	30,8	0	17,0	12,0	69,0

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux fumonisines (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : seuls consommateurs

Classe d'âge	N*	Somme des fumonisines B1 et B2						Fumonisine B1						Fumonisine B2					
		Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	56	0,555	16,5	0	8,04	1,04	52,9	0,321	8,32	0	4,31	0,649	27,2	0,234	8,15	0	4,02	0,519	25,7
5-6 mois	37	0,316	24,8	0	20,5	1,09	48,5	0,29	12,6	0	10,3	0,677	24,6	0,027	12,1	0	9,94	0	23,6
7-12 mois	116	1,85	35,9	0	29,4	6,67	73,3	1,29	18,8	0	16,1	4,33	37,1	0,556	17,1	0	13,7	1,67	35,0
13-36 mois	469	17,8	70,6	4,82	46,6	38,6	140	12,8	39,2	3,46	24,8	30,1	86,8	5,03	31,4	0	17,3	12,0	69,0

* Effectif pondéré (voir partie méthode)

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux fumonisines (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Somme des fumonisines B1 et B2				Fumonisine B1				Fumonisine B2			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	32,3	0	19,4	0	16,2	0	9,68	0	16	0	9,68
5-6 mois	2,26	63,6	1,67	53,1	2,08	32,6	1,67	26,9	0	31,6	0	26,6
7-12 mois	11,6	93,8	9,52	88	7,2	49,2	6,35	47,9	4,98	47,1	3,33	40,4
13-36 mois	102	252	64,5	210	74,9	137	45,5	105	33,6	125	21,3	119

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

3.4 Ochratoxine A

Les ochratoxines A, B et C (OTA, OTB et OTC) sont produites par les souches toxigènes de plusieurs espèces de moisissures, appartenant en particulier aux genres *Aspergillus* et *Penicillium*. La production de l'OTA (la forme majoritairement répandue) peut survenir au champ ou lors du stockage, au sein de nombreuses denrées végétales : blé, maïs, orge, riz, café, cacao, graines oléagineuses, raisin, etc. dans des zones au climat plutôt tempéré. Du fait de la contamination possible de l'alimentation animale, les denrées issues des animaux monogastriques tel que le porc destinées à la consommation humaine peuvent aussi être contaminées, en particulier le sang et les abats (Afssa 2009). L'OTA est considérée comme la toxine à retenir pour cette famille car la plus majoritairement répandue.

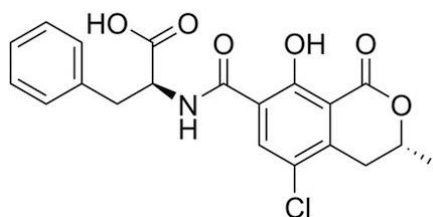


Figure 5: Structure chimique de l'ochratoxine A

Caractérisation du danger

Chez l'Homme comme chez les animaux monogastriques, le rein est le principal organe-cible de l'OTA, plus particulièrement le tubule proximal. Parmi ces espèces animales, les porcins sont considérés comme les plus sensibles. Une exposition prolongée conduirait à une glucosurie, une enzymurie, une protéinurie et une dégradation des fonctions tubulaires (Afssa 2009). Par contre, les ruminants sont particulièrement résistants, l'OTA étant dégradée en OT α par la flore du rumen des polygastriques. De ce fait, l'excrétion de l'OTA dans le lait est négligeable (Afssa 2009). Chez l'Homme, l'OTA serait ainsi associée à une pathologie rénale appelée néphropathie endémique des Balkans, mais des données récentes semblent également impliquer les acides aristolochiques. Elle aurait également des effets immunotoxiques et neurotoxiques. Chez le rongeur, l'OTA est tératogène et provoque des malformations crânio-faciales et des anomalies du système nerveux central. L'OTA est considérée par le CIRC comme « peut-être cancérigène pour l'homme » (groupe 2B) (IARC 1993). En 2007, le JECFA a confirmé la valeur proposée en 1996 d'une dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de 100 ng.kg pc⁻¹.sem⁻¹ (JECFA 1996, 2007). S'appuyant sur les mêmes effets, l'EFSA a proposé en 2006 une DHTP de 120 ng.kg pc⁻¹.sem⁻¹. Celle-ci est fondée sur l'apparition d'effets néphrotoxiques précoces chez le porc observés à la dose de 8 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ à laquelle est appliqué un facteur de sécurité de 450 (EFSA 2006a). Cette valeur toxicologique de référence (VTR) a été reconfirmée en 2010 sur la base de deux nouvelles études (EFSA 2010c). Bien que des études aient démontré les effets tératogènes de l'OTA, ceux-ci apparaissent à des doses très supérieures à celles auxquelles apparaissent les effets néphrotoxiques.

En l'absence d'études de toxicité sur le développement et la reproduction, cette VTR n'est pas considérée comme applicable à la population infantile. Néanmoins, dans le cadre de la présente étude, la DHTP de 120 ng.kg pc⁻¹.sem⁻¹ (soit 17 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) est retenue avec les niveaux d'incertitudes associées.

Contamination

La LOD est comprise entre 0,008 ng.g⁻¹ (principalement dans les liquides) et 0,05 ng.g⁻¹. Le taux de détection est de 7%.

Pour les aliments infantiles, l'OTA n'est détectée (sans être quantifiée) que dans les céréales infantiles (avec un taux de détection de 65%) (Tableau C1). Pour les aliments courants, les taux de détection sont généralement bas: l'OTA n'est détectée que dans quelques familles d'aliments courants, avec une détection maximale dans le pain et les pâtes : 6 échantillons de pain sur 10 et 2 échantillons de pâtes sur 3.

La contamination moyenne la plus élevée est observée dans la charcuterie et est égale à 0,219 ng.g⁻¹ en hypothèse haute (UB).

Les analyses effectuées couvrent 47% du régime total et 68 % du régime théoriquement contributeur. Le faible taux de couverture sur le régime total s'explique par le fait que l'OTA n'étant pas présente dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels l'OTA pouvait être présente ont été ciblés (céréales, fruits à coque, fruits séchés et légumes secs) (AFSSA, 2009).

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB).

Dans la population totale, l'exposition moyenne à l'OTA est comprise entre 0,005 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 1-4 mois) et 0,144 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 13-36 mois) en LB et entre 1,12 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 1-4 mois) et 3,07 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 13-36 mois) en UB (Tableau E1). L'exposition des 1-4 mois est très basse en LB du fait de la consommation quasi exclusive de lait infantile qui ne contient pas d'OTA.

L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est nulle chez les 1-4 mois et s'élève à 0,407 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 13-36 mois en LB, et est égale à 2,04 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et s'élève à 5,01 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 13-36 mois en UB.

Chez les plus exposés (Tableau E2), l'exposition moyenne est de 0,126 chez les 5-6 mois et de 0,572 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois en LB et se situe entre 2,31 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 6,0 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois en UB.

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où il y a peu d'aliments présentant des données de contamination quantifiées, les contributeurs ne sont pas présentés ici.

Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition moyenne des enfants de 3 à 6 ans avait été évaluée en UB dans l'EAT2 à 3,87 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (et 6,31 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ au P95) (Anses 2011a). Ces résultats sont comparables à l'exposition en UB des enfants de 13 à 36 mois de notre étude. Aucune autre comparaison n'a pu être trouvée dans la littérature considérée.

Evaluation du risque

Aucun dépassement de la VTR n'est observé, quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente moins de 30% de la VTR pour la classe d'âge la plus exposée.

Synthèse des résultats d'exposition à l'ochratoxine A des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	VTR	Exposition moyenne (LB-UB)	90 ^{ème} centile (LB-UB)	% de dépassement
		<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>		
1-4 mois	17	0,005-1,12	0-2,04	Pas de dépassement
5-6 mois		0,017-1,24	0,057-2,15	
7-12 mois		0,053-1,61	0,151-3,04	
13-36 mois		0,144-3,07	0,407-5,01	

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)
VTR : Valeur toxicologique de référence

Conclusion et recommandations

Compte tenu de la faible robustesse de la DHTP de 120 ng.kg pc⁻¹.sem⁻¹ (soit 17 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) pour la population infantile et des niveaux d'exposition observés, un risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire à l'OTA ne peut être exclu.

Des études de toxicité sur le développement et la reproduction devront être menées afin de déterminer une VTR tenant compte des spécificités infantiles.

Dans un second temps, il conviendra de poursuivre les efforts analytiques d'abaissement des limites afin d'obtenir des données de concentration plus précises qui permettraient d'affiner l'estimation de l'exposition.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour l'ochratoxine A (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	0,008
Infantile	Céréales infantiles	17	65	0,024	0,077
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	0	0	0,01
Infantile	Potages, purées	11	0	0	0,01
Infantile	Pots fruits	11	0	0	0,046
Infantile	Pots légumes	23	0	0	0,048
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	44	0	0	0,017
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	10	0	0	0,01
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	14	0	0	0,01
Courant	Abats	12	0	0	0,2
Courant	Autres boissons chaudes	22	0	0	0,01
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	5	0	0	0,2
Courant	Boissons fraîches sans alcool	26	15	0,002	0,016
Courant	Charcuterie	65	9	0,013	0,219
Courant	Chocolat	3	0	0	0,2
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	6	17	0,033	0,25
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	14	0	0	0,2
Courant	Fruits	37	0	0	0,2
Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	2	0	0	0,2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	21	0	0	0,2
Courant	Pain et panification sèche	10	60	0,12	0,38
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	3	0	0	0,2
Courant	Plats composés	38	3	0,005	0,207
Courant	Pâtes	3	67	0,1	0,35
Courant	Pâtisseries et gâteaux	7	0	0	0,2
Courant	Riz et blé dur ou concassé	1	0	0	0,2
Courant	Viennoiserie	2	0	0	0,2
Courant	Volaille et gibier	36	0	0	0,2

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'ochratoxine A ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,005	1,12	0	1,44	0	2,04
5-6 mois	0,017	1,24	0	1,24	0,057	2,15
7-12 mois	0,053	1,61	0,014	1,39	0,151	3,04
13-36 mois	0,144	3,07	0,079	2,87	0,407	5,01

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à l'ochratoxine A ($\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	2,31	0	2,22
5-6 mois	0,126	2,68	0,099	2,44
7-12 mois	0,286	4,09	0,22	3,57
13-36 mois	0,572	6	0,489	5,93

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

3.5 Patuline

La patuline (PAT) est une mycotoxine produite par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Byssoschlamys* dans des zones au climat tempéré. On la retrouve principalement dans les fruits, en particulier la pomme et ses produits dérivés (jus, compotes, etc.), la contamination la plus fréquente ayant lieu sur les fruits endommagés ou lors du pourrissement. La patuline est prioritairement excrétée dans l'urine et aucune étude n'a montré son excrétion dans le lait (Afssa 2009).

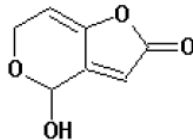


Figure 6: Structure chimique de la patuline (Afssa 2009).

Caractérisation du danger

Les signes d'une intoxication aiguë comme chronique sont principalement neurologiques, mais aussi une perte de poids, des désordres gastro-intestinaux et des perturbations hormonales. La patuline serait aussi cytotoxique, immunotoxique et génotoxique. Une étude décrit des perturbations endocriniennes chez des rats recevant de faibles doses de patuline (Selmanoglu and Kockaya 2004). La patuline est considérée par le CIRC comme « inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme » (groupe 3) (IARC 1986). Le JECFA a proposé une dose journalière maximum tolérable provisoire (DJMTP) de $0,4 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ sur la base d'une étude de reprotoxicité sur une génération. Cette valeur a été établie à partir d'une DSENO de $43 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ à laquelle a été affectée un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra individuelles (JECFA 1995). Cette valeur a été confirmée par le SCF en 1996 et 2000 (SCF 1996, 2000a).

Une expertise exhaustive des données toxicologiques n'a pas été réalisée ; néanmoins, compte tenu du fait qu'aucun effet sur la reproduction n'a été observé dans 2 études multi-générationnelles réalisées chez le rat, la DJMTP de $0,4 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est retenue et appliquée à la population infantile.

Contamination

La LOD est de $0,13 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les aliments infantiles et est comprise entre $0,13$ et 6 ng.g^{-1} dans les aliments courants. Le taux de détection moyen de la patuline est de 22%.

La patuline est détectée dans 16 à 80% des aliments infantiles analysés (exception faite des desserts lactés et des jus de fruits infantiles dans lesquels elle n'est pas détectée) mais n'est par contre quantifiée que dans quelques échantillons (5 échantillons de pots de fruits sur 30 et 2 échantillons de boissons lactées sur 4). La présence de patuline dans les boissons lactées s'explique par le fait que ces produits contiennent des purées ou jus de fruits. La concentration moyenne maximale observée est celle des boissons lactées avec une concentration comprise entre $1,42$ et $1,49 \text{ ng.g}^{-1}$ selon l'hypothèse retenue (LB/UB) (Tableau C1). Il y a très peu de détection de la patuline dans les aliments courants (seulement 4% des boissons fraîches, 17% des compotes et 3% des fruits).

Les analyses effectuées couvrent 18% du régime total et 81 % du régime théoriquement contributeur. Le faible taux de couverture du régime total s'explique par le fait que la patuline n'étant pas présente dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels la patuline

pouvait être présente ont été ciblés (contenant des fruits et légumes frais ou des fruits séchés), comme décrit en dans le Tome 2 – Partie 1.

Exposition (Figure 2)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB).

Dans la population totale, l'exposition moyenne à la patuline est comprise entre 1,83 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 1-4 mois) et 5,83 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 7-12 mois) sous l'hypothèse basse et entre 4,21 pour les 1-4 mois et 58,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 13-36 mois sous l'hypothèse haute (Tableau E1). L'exposition des 1-4 mois est très basse du fait de la consommation quasi exclusive de lait infantile, qui ne contient pas de patuline (la patuline étant présente exclusivement dans les fruits et légumes). Chez les enfants âgés de 1 à 4 mois ayant eu une alimentation diversifiée précoce (introduction de fruits et légumes notamment), l'exposition atteint 25,8 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB (exposition des seuls consommateurs : Tableau E2).

L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est égale à 0,72 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et s'élève à 17,1 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 13-36 mois en LB et varie entre 2,67 et 125 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB.

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E3), l'exposition moyenne se situe entre 17,7 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 1-4 mois et 32,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois en LB et entre 40,0 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 151 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois en UB.

On observe que 2 enfants de la classe 1-4 mois ont une exposition très supérieure à la moyenne de leur classe d'âge (137 et 232 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹). Il s'agit de 2 enfants qui ont consommé pendant les 3 jours d'enquête de la compote de pomme non spécifiquement destinée aux jeunes enfants.

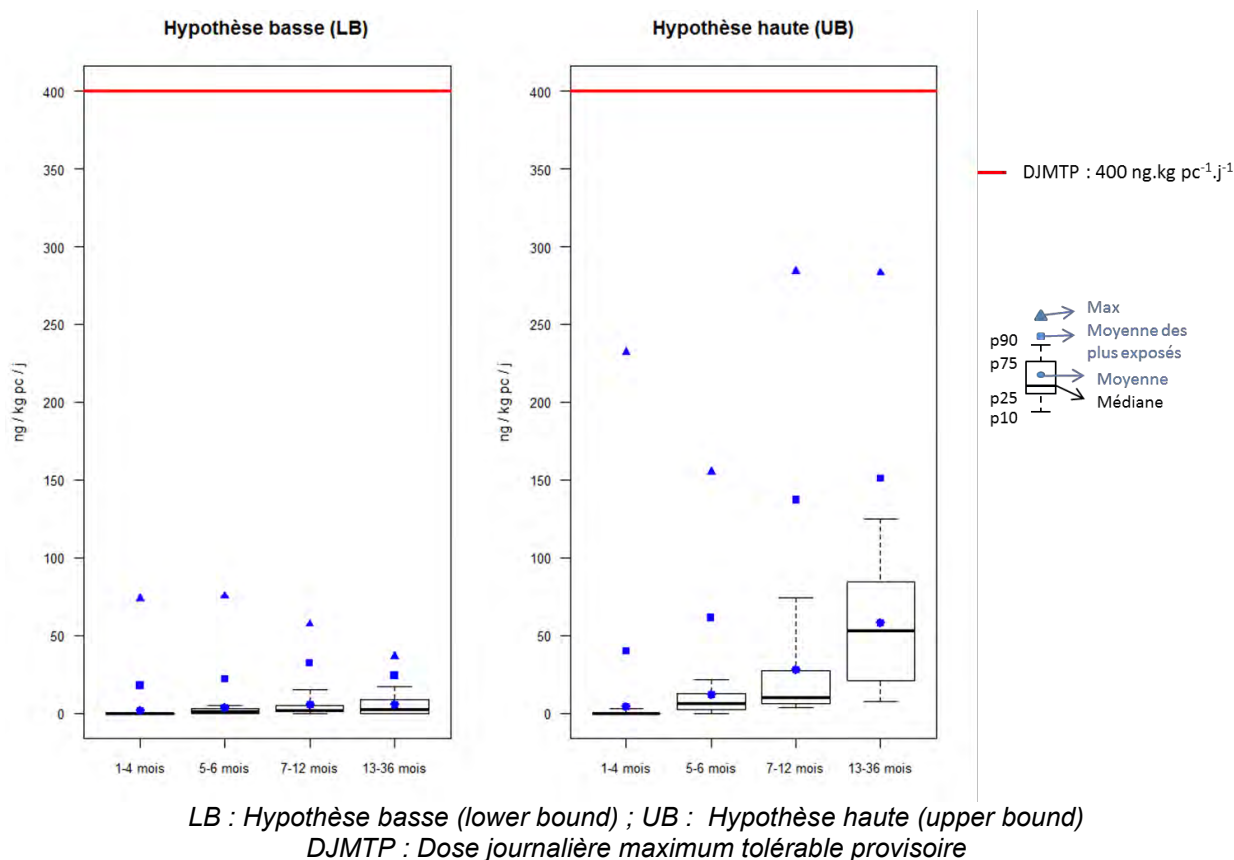


Figure 2 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la patuline

Contribution des aliments à l'exposition

Les contributeurs majeurs à l'exposition à la patuline sont les compotes de fruits pour l'ensemble des classes d'âge à l'exception des 5-6 mois (Tableau E4). Les pots de fruits sont également contributeurs majeurs pour les enfants de 1 à 12 mois. Enfin les fruits contribuent aux apports pour les 5-6 mois et les 13-36 mois.

Les contributeurs sont sensiblement les même chez les plus exposés (Tableau E5).

Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition moyenne des enfants de 3 à 6 ans avait été évaluée à 61,7 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ dans l'EAT2 (135 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ au P95) (Anses 2011a), ce qui est comparable à l'exposition des enfants de 13 à 36 mois de la présente étude.

Evaluation du risque

Aucun dépassement de la VTR n'est observé pour la patuline, quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente environ 30% de la VTR pour la classe d'âge la plus exposée.

Synthèse des résultats d'exposition à la patuline des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	VTR	Exposition moyenne (LB-UB)	90 ^{ème} centile (LB-UB)	% de dépassement
		<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>		
1-4 mois	400	1,83-4,21	0,721-2,67	Pas de dépassement
5-6 mois		3,47-12,0	4,86-21,5	
7-12 mois		5,83-28,3	15,3-74,4	
13-36 mois		5,68-58,2	17,1-125	

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)
VTR : valeur toxicologique de référence

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile à la patuline est jugée tolérable.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour la patuline (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	4	50	1,42	1,49
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	0	0	0,133
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	0	0	0,133
Infantile	Potages, purées	11	36	0,048	0,230
Infantile	Pots fruits	30	80	0,208	0,395
Infantile	Pots légumes	27	22	0,030	0,193
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	16	0,021	0,175
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	2	0	0	0,133
Courant	Boissons fraîches sans alcool	27	4	0,107	3,4
Courant	Compotes et fruits cuits	6	17	1	8,33
Courant	Fruits	37	3	0,054	6,13
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	2	0	0	0,133
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	2	0	0	6
Courant	Pâtisseries et gâteaux	7	0	0	6

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la patuline (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois*	1,83	4,21	0,00	0,00	0,721	2,67
5-6 mois	3,47	12,0	1,37	6,32	4,86	21,5
7-12 mois	5,83	28,3	1,93	10,3	15,3	74,4
13-36 mois	5,68	58,2	2,2	52,8	17,1	125

* Chez les 1-4 mois, la moyenne est supérieure au P90 car 2 individus ont une exposition très élevée
LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la patuline (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : seuls consommateurs

Classe d'âge	N*	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	13	11,2	25,8	1,09	5,19	53,6	77,3
5-6 mois	34	4,01	13,8	1,69	7,82	6,22	23,0
7-12 mois	115	5,94	28,8	2,00	10,6	16,7	79,5
13-36 mois	455	5,86	60,0	2,37	53,7	17,1	127

* Effectif pondéré (voir partie méthode)
LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la patuline (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	17,7	40,0	3,65	9,14
5-6 mois	22	61,4	14,9	54,6
7-12 mois	32,2	137	31,4	129
13-36 mois	24,2	151	24,3	143

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la patuline en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	55,5	25	42,6	13,9	16,3	3,7	2,6	0,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0,2	0	1,7	0	1,3	0	0,1
Infantile	Jus de fruits infantiles	0	0,2	0	0,6	0	0,3	0	0,1
Infantile	Potages, purées	1,7	2,8	1,9	3,2	1,6	2	1,4	0,5
Infantile	Pots fruits	10,6	9,3	39,1	24,3	28,8	11,3	7,1	1,1
Infantile	Pots légumes	0,5	2,9	2,2	8,3	1,9	2,8	0,4	0,3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	2,9	5,7	3,9	5,9	1,1	0,7
Total aliments infantiles		68,3	40,4	88,7	57,8	52,4	27,4	12,6	3,1
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	5,8	7,8	30,4
Courant	Compotes et fruits cuits	31,7	59,5	1,7	6,2	41,6	44,7	64,2	36,9
Courant	Fruits	.	.	9,6	35,4	6	19,6	15,4	24,2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0,1	0	0,1	0	0,7	0	0,3
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0	0,2	0	0,5
Courant	Pâtisseries et gâteaux	0	1,4	0	4,4
Courant	Soupes et bouillons	.	.	0	0,5	0	0,2	0	0,2
Total aliments courants		31,7	59,6	11,3	42,2	47,6	72,6	87,4	96,9

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la patuline en fonction de la classe d'âge chez les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	56	25,6	63,3	22,9	28,5	.	6,1	.
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0	0,9	0	0,1	0	.
Infantile	Jus de fruits infantiles	0	0,1	0	0,1	0	0	.	.
Infantile	Potages, purées	1,6	2,2	1,5	0,3	0,1	0,2	0,3	0
Infantile	Pots fruits	10,1	8,6	17,9	3,5	4,3	0,2	1,2	0,2
Infantile	Pots légumes	0,5	2,8	0,6	2,3	0,4	0,4	0	0
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	1,2	0,8	1	0,8	0,4	0,2
Total aliments infantiles		68,1	39,3	84,5	30,8	34,3	1,8	8	0,5
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,2	4	36,3
Courant	Compotes et fruits cuits	31,9	60,7	2,5	11,9	58,3	76,2	59,5	30,2
Courant	Fruits	.	.	13	57	7,4	21	28,6	27,7
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0,4	0	0,1
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0	0,3
Courant	Pâtisseries et gâteaux	0	0,3	0	4,8
Courant	Soupes et bouillons	.	.	.	0,4	0	0,2	0	0,1
Total aliments courants		31,9	60,7	15,5	69,2	65,7	98,2	92	99,5

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

3.6 Trichothécènes

Les trichothécènes (TCT) sont des mycotoxines produites par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant au genre *Fusarium*. Ils se développent sur des céréales (blé, maïs, riz, orge, etc.) mais aussi sur des fruits secs, directement au champ ou lors de la récolte ou du stockage dans des zones au climat tempéré. En fonction de leur structure chimique, les trichothécènes naturels sont classés en quatre groupes : le groupe A comprenant la toxine T-2, toxine HT-2, le diacétoxyscirpénol (DAS), le monoacétoxyscirpénol (MAS), le T-2 triol et le néosolaniol (NEO); le groupe B comprenant le nivalénol (nivalénol), le déoxynivalénol (DON), le 3-acétyldéoxynivalénol (3-Ac-DON), le 15-acétyldéoxynivalénol (15-Ac-DON) et la fusarénone X (FusX) ; le groupe C comprenant notamment la crotochine ; le groupe D comprenant les verrucarines, les roridines et les satratoxines. Les groupes A et B sont les plus couramment retrouvés dans l'alimentation, l'exposition aux groupes C et D se faisant principalement par voie respiratoire. Les toxines T-2 et HT-2, le DAS, le nivalénol et le DON sont considérés comme les toxines les plus préoccupantes parmi la famille des trichothécènes (Afssa 2009).

Caractérisation du danger

Les trichothécènes du groupe A induisent des modifications hématologiques chez l'animal, ainsi que des effets sur la reproduction et le développement reprotoxiques : malformations des nouveau-nés, mort fœtale, résorption fœtale, inhibition de la sécrétion hormonale, etc. Chez la souris, des effets immunotoxiques ont également été observés. La toxine T-2 est considérée par le CIRC comme « inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme » (groupe 3) (IARC 1993). Les ruminants sont particulièrement résistants : la toxine T-2 est rapidement transformée par la flore du rumen en toxine HT-2 qui est dé-acétylée et dé-époxydée. Les mêmes bioconversions, notamment du groupement –époxy (responsable de la toxicité), sont observées pour le DAS.

Concernant les trichothécènes du groupe B, le DON, le nivalénol et la FusX ont été considérés « inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'Homme » (groupe 3) (IARC 1993) en raison du manque de données et du caractère parfois contradictoire des études. Un rapport scientifique externe récent indique l'absence de génotoxicité *in vivo* du nivalénol et du DON (Le Hégarat et al. 2014). Chez l'animal, le DON diminue la prise alimentaire et a des effets immunotoxiques et hématotoxiques. Néanmoins les ruminants sont particulièrement résistants, le DON étant dégradé en dérivé dé-époxyde (DOM-1), et le nivalénol subissant la même bioconversion par la flore du rumen chez les polygastriques. Du fait de ces bioconversions du groupement –époxy, l'excrétion dans le lait des trichothécènes majeurs tels que toxines T-2, HT-2, DAS, nivalénol et DON est à considérer comme négligeable (EFSA 2011i, Afssa 2009).

Le JECFA a proposé en 2001 une DJMTP de $0,06 \mu\text{g.kg pc}^{-1}$ pour les toxines T-2 et HT-2, seules ou combinées, à partir des effets immunotoxiques et hématotoxiques observés chez le porc (JECFA 2001) sur la base d'une DMENO de $290 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et d'un facteur de sécurité de 500. Cette valeur a été confirmée par le SCF (SCF 2002b). L'EFSA, dans son avis de 2013, a établi une dose journalière tolérable (DJT) combinée pour les 2 toxines T-2 et HT-2 de $100 \text{ ng.kg pc}^{-1}$ sur la base des mêmes études mais en utilisant l'approche Benchmark (EFSA 2011i). L'approche utilisée par l'EFSA n'a pas été retenue par l'Anses compte tenu des incertitudes liées à la modélisation utilisée pour dériver le point de départ toxicologique. Dans la présente étude, l'évaluation des risques liés aux toxines T-2 et HT-2 sera donc réalisée avec la DJMTP de 60 ng.kg pc^{-1} qui apparaît applicable à la population infantile étant donné qu'aucun effet sur la reproduction ou le développement n'ont été rapportés à ce jour à des doses inférieures à celle retenue pour l'établissement de la DJMTP.

Pour le DON, le JECFA et le SCF avaient retenu une DJT de 1000 ng.kg pc⁻¹ s'appuyant sur une étude sur le retard de croissance chez la souris (JECFA 2001, SCF 2002b). Cette valeur a été confirmée par l'EFSA (EFSA 2007a). En 2010, le JECFA a étendu cette dose maximale à l'ensemble du DON et de ses dérivés acétylés (3-Ac-DON et 15-Ac-DON), considérant que leur toxicité est équivalente (JECFA 2011b). Les experts de l'Anses ont conclu que, sur la base de la sensibilité des enfants (notamment compte tenu de l'immaturité du métabolisme chez les nouveau-nés), un facteur de sécurité supplémentaire devait être appliqué (un facteur supplémentaire de sécurité de 3 semble pertinent). Un repère toxicologique jugé comme protecteur pour la population infantile serait donc de 300 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹. L'évaluation de risque pour le DON et ses dérivés sera donc réalisée en considérant les deux repères toxicologiques (300 et 1 000 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹).

Pour le nivalénol, le SCF a établi une DJT de 700 ng.kg pc⁻¹ s'appuyant sur les effets immunotoxiques et hématotoxiques observés chez la souris (SCF 2002b). L'EFSA, dans son avis de 2013, a établi une DJT pour le nivalénol de 1200 ng.kg pc⁻¹ (EFSA 2013a) sur la base d'une étude réalisée chez le rat pendant 90 jours. L'exposition au nivalénol dans la nourriture a induit des perturbations hématologiques (neutropénie, leucopénie, érythropénie et thrombocytopenie). L'effet critique retenu a été la réduction des globules blancs, qui a permis d'établir une BMDL₀₅ de 0,35 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹. L'application d'un facteur 100 pour prendre en compte les variabilités intra et inter spécifiques, ainsi qu'un facteur additionnel de 3 pour prendre en compte le manque de données, ont permis d'établir une DJT à 1200 ng.kg pc⁻¹. Peu de données sont disponibles sur les effets sur le développement et la reproduction pour le nivalénol. Néanmoins, sur la base de la similarité structurale entre le nivalénol et le DON (approche « read-across »), l'EFSA considère que les effets sur le développement et la reproduction seraient observés à des doses supérieures à celles auxquelles les effets hématologiques sont observés. Cette DJT de 1200 ng.kg pc⁻¹ apparaît donc pertinente pour évaluer le risque lié à l'exposition alimentaire de la population infantile au nivalénol.

Enfin, en l'absence de point de départ toxicologique pour le DAS, le MAS, la FUS X et le NEO, la conduite d'une évaluation des risques sanitaires n'est pas possible pour ces mycotoxines.

Les toxines T-2, T-2 triol et HT-2, le DAS, le MAS, le nivalénol, la Fus X, le NEO, le DON et ses dérivés acétylés ont été analysés dans cette étude mais seuls les résultats des substances pour lesquelles une valeur de référence a été retenue seront présentés en détail (T-2 et HT-2, somme du DON et de ses dérivés et nivalénol). Les calculs d'exposition des autres substances sont disponibles dans les annexes.

3.6.1 Toxines T-2 et HT-2

Contamination

Pour les aliments infantiles, la LOD est comprise entre 0,03 et 1 ng.g⁻¹. Pour les aliments courants, elle est comprise entre 0,3 et 3 ng.g⁻¹. Le taux de détection global est de 5% pour la toxine T-2 et de 8% pour la toxine HT-2.

Les toxines T-2 et HT-2 sont détectées de façon très variable dans les aliments infantiles en fonction de l'aliment concerné. La toxine T-2 n'est détectée que dans les pots fruits, les pots légumes et viande et les préparations 2^{ème} âge (avec un maximum de détection dans les pots de fruits : 2 échantillons sur 12 échantillons analysés). La toxine HT-2 est détectée dans les boissons lactées, les céréales infantiles, les pots fruits, les pots légumes et viande et les préparations 2^{ème} âge. Le maximum de détection est observé dans les boissons lactées avec 1 échantillon sur 8 (Tableau C1). Les concentrations maximales sont observées sur une préparation infantile 2^{ème} âge (9,5 et 9,3 ng.g⁻¹ respectivement) et un échantillon de pots fruits contenant du riz (5,2 et 10,1 ng.g⁻¹ pour T2 et HT2).

Pour les aliments courants, on détecte de façon variable les toxines T-2 et HT-2 : de 0 à 100% en fonction des aliments.

Les analyses effectuées couvrent 65% du régime total et 94% du régime théoriquement contributeur pour T-2 et HT-2. Le taux de couverture moyen sur le régime total s'explique par le fait que les toxines T-2 et HT-2 n'étant pas présentes dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels ces toxines pouvaient être présentes ont été ciblés (céréales, fruits à coque, fruits séchés, œufs, lait et dérivés et abats), comme décrit en partie méthode de ce rapport.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous les hypothèses haute (UB) et basse (LB). Etant donné les faibles taux de détection, en particulier dans les aliments infantiles, les valeurs présentées en UB sont très dépendantes des limites analytiques retenues, et l'écart entre les 2 hypothèses de calcul est très important.

L'exposition à la somme des toxines T-2 et HT-2 est comprise entre 0,827 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 52,6 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois en hypothèse basse et entre 53,9 chez les 13-36 mois et 169 chez les 5-6 mois ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en hypothèse haute (Tableau E1). Pour la somme T-2+HT-2, l'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est comprise entre 0 chez les 1-4 mois et 60,4 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois en LB, et entre 92,5 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois et 235 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois en UB.

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre 20,9 chez les 13-36 mois et 464 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois en LB, et entre 122 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois et 600 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois en UB.

On observe que deux enfants de la classe 5-6 mois sont très fortement exposés aux toxines T-2 et HT-2 : entre 1170 et 1427 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour T-2 (LB-UB), et 1146 et 1397 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour HT-2 (LB-UB). Il s'agit de deux enfants ayant consommé en quantité importante durant les 3 jours d'enquête une préparation infantile 2^{ème} âge dont l'échantillon est fortement contaminé (concentrations UB en HT-2 et T-2 de 9,3 et 9,5 ng.g⁻¹ respectivement, contre 0,74 et 0,71 ng.g⁻¹ en moyenne).

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où les toxines T-2 et HT-2 ne sont détectées que dans quelques échantillons, les contributeurs ne sont pas présentés.

Comparaison avec les données de la littérature

L'EFSA (EFSA 2011b) fait état d'expositions moyennes à la somme des toxines T-2 et HT-2 comprises entre 5,9 et 16 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (LB et UB) pour les enfants de moins de 12 mois (P95 compris entre 19 et 51 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹), et entre 12 et 43 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les enfants de 12 à 36 mois (P95 compris entre 23 et 91 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹). Ces valeurs sont comparables aux expositions des 13-36 mois estimées dans la présente étude. Les expositions des enfants les plus jeunes sont par contre nettement plus élevées dans l'EATi.

L'exposition moyenne des enfants de 3 à 6 ans avait été estimée dans l'EAT2 entre 5,61 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (LB) et 52,8 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (UB) pour la toxine T-2 (P95 de 12,8 à 89,1 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) et entre 13,1 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ et 70,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour la toxine HT-2 (P95 de 26,5 à 122 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) (Anses 2011a), ce qui reste comparable à l'exposition des enfants de 13-36 mois de la présente étude.

Evaluation du risque

Sous l'hypothèse haute, on observe des dépassements de la DJT pour les toxines T-2 et HT-2, seules ou combinées, quelle que soit la toxine et la classe d'âge considérée : entre 2,7 et 89% des enfants pour T-2, entre 7 et 90% des enfants pour HT-2, et entre 37 et 95% des enfants pour la somme T-2+HT-2.

Sous l'hypothèse basse, il existe pour certaines tranches d'âge des dépassements de VTR pour les toxines considérées seules mais ils sont non significatifs. Il est de plus difficile d'estimer la proportion de dépassement compte tenu des limites liées à l'échantillonnage voire à la mesure de l'exposition. En revanche, on observe un dépassement de la VTR pour la somme des toxines T-2 et HT-2 pour la classe des 5-6 mois et les 7-12 mois (respectivement 10,7 et 4,9 % des enfants). Chez les enfants de moins de 4 mois, il existe aussi des dépassements de la VTR, mais il est difficile d'estimer la proportion de dépassement compte tenu des limites liées à l'échantillonnage voire à la mesure de l'exposition.

Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) aux toxines T-2 et HT-2 des enfants de moins de 3 ans

Substance	Classe d'âge	VTR	Exposition moyenne (LB-UB)	90 ^{ème} centile (LB-UB)	% de dépassement (LB)	% de dépassement (UB)
Toxine T-2	1-4 mois	60	0,422-79,1	0-104	Pas de dépassement	89,1% [82 ; 96]
	5-6 mois		25,7-78,0	25,5-99,8	5,2% [0 ; 12]	42,4% [27 ; 58]
	7-12 mois		5,92-42,0	16,3-62,9	NC*	11,8% [5,9 ; 18]
	13-36 mois		1,97-23,3	5,73-41,5	Pas de dépassement	2,7% [1,3 ; 4,2]
Toxine HT-2	1-4 mois	60	0,405-80,1	0-104	Pas de dépassement	90,4% [84 ; 97]
	5-6 mois		27-90,6	38,7-158	6,7% [0 ; 14]	57,5% [42 ; 73]
	7-12 mois		6,8-57,2	16,3-92,2	NC*	38,2% [29 ; 47]
	13-36 mois		2,51-30,6	6,41-54,6	Pas de dépassement	7,0% [4,6 ; 9,2]
Somme des toxines T-2 et HT-2	1-4 mois	60	0,827-159	0-208	NC*	95,2% [91 ; 100]
	5-6 mois		52,6-169	60,4-235	10,7% [1,1 ; 20]	87,8% [78 ; 98]
	7-12 mois		12,7-99,2	33,2-164	4,9% [0,98 ; 8,8]	75,8% [68 ; 84]
	13-36 mois		4,48-53,9	11,7-92,5	Pas de dépassement	36,6% [33 ; 41]

*non calculé en raison du faible effectif

VTR : valeur toxicologique de référence

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Les enfants de moins d'un an présentant un dépassement de VTR en LB sont :

- des enfants ayant consommé un pot de fruits contenant du riz dont l'échantillon présente une contamination particulièrement élevée par rapport au reste de la catégorie (en UB : 5,2 et 10,1 ng.g⁻¹ respectivement pour T2 et HT2, contre 1,47 et 1,64 ng.g⁻¹ en moyenne pour la catégorie pots fruits)
- et/ou des enfants ayant consommé des quantités plus élevées que la moyenne (614 g.j⁻¹ contre 460 g.j⁻¹ pour l'ensemble des consommateurs) de préparations 2^{ème} âge dans lesquelles les toxines T2 et HT-2 ont été détectées, voire quantifiées.

Conclusion et recommandations

L'exposition alimentaire aux toxines T-2 et HT-2 est jugée préoccupante. Il conviendrait donc de poursuivre les efforts afin de diminuer les expositions. Dans la mesure où certains dépassements de VTR ont été associés à la détection voire à la quantification des toxines T2 et HT-2 dans certains échantillons de préparations infantiles, il conviendrait de renforcer la surveillance de ces produits et les moyens de maîtrise associés. Concernant les autres produits, il convient de poursuivre les efforts analytiques d'abaissement des limites afin d'obtenir des données de concentration plus précises qui permettraient d'affiner l'estimation de l'exposition.

L'Anses rappelle que la Commission européenne recommande aux Etats membres, avec l'appui des opérateurs industriels, de mettre en place une surveillance visant à détecter la présence des toxines T-2 HT-2 dans les céréales et les produits à base de céréales (2013/165/UE du 27 mars 2013) ainsi que, en cas de dépassement des valeurs indicatives proposées, des enquêtes pour mieux comprendre l'origine des contaminations.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour les toxines T-2 et HT-2 (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	Toxine T-2			Toxine HT-2		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	0,05	13	0,025	0,069
Infantile	Céréales infantiles	17	0	0	0,5	6	0,023	0,964
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	0,5	0	0	1
Infantile	Laits de croissance	9	0	0	0,1	0	0	0,1
Infantile	Potages, purées	11	0	0	0,5	0	0	1
Infantile	Pots fruits	12	17	0,633	1,47	8	0,725	1,64
Infantile	Pots légumes	23	0	0	0,5	0	0	1
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	44	2	0,011	0,523	2	0,023	1,05
Infantile	Préparations 1er âge	28	0	0	0,483	0	0	0,483
Infantile	Préparations 2ème âge	34	6	0,294	0,711	6	0,288	0,735
Courant	Abats	11	0	0	3	0	0	3
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	7	29	0,75	4,13	43	1,13	5,13
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	0	0	0,05	0	0	0,05
Courant	Charcuterie	80	0	0	3	0	0	3
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	6	33	1	5,33	33	1	5,33
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	16	13	0,125	2,04	0	0	2
Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	2	0	0	3	100	3	10
Courant	Lait	3	0	0	0,03	0	0	0,03
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	21	0	0	3	0	0	3
Courant	Oufs et dérivés	2	0	0	0,5	0	0	0,5
Courant	Pain et panification sèche	12	17	0,429	3,29	58	1,5	5,93
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	6	17	0,5	4,17	17	0,5	4,17
Courant	Plats composés	45	9	0,134	3,31	7	0,268	3,63
Courant	Pâtes	5	20	0,5	3,33	80	2	7
Courant	Pâtisseries et gâteaux	12	0	0	3	17	0,5	4,17
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	50	1	3,67	75	1,33	4,67
Courant	Viennoiserie	5	0	0	2,17	20	0,5	3,5

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux toxines T-2 et HT-2 (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Toxine T-2						Toxine HT-2						Somme des toxines T-2 et HT-2					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,422	79,1	0	80,3	0	104	0,405	80,1	0	80,3	0	104	0,827	159	0	161	0	208
5-6 mois	25,7	78,0	0	57,8	25,5	99,8	27	90,6	0	64,5	38,7	158	52,6	169	0	121	60,4	235
7-12 mois	5,92	42,0	0	37,8	16,3	62,9	6,8	57,2	0	53,1	16,3	92,2	12,7	99,2	0	96,7	33,2	164
13-36 mois	1,97	23,3	0,400	20,5	5,73	41,5	2,51	30,6	1	27,4	6,41	54,6	4,48	53,9	2	49,2	11,7	92,5

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux toxines T-2 et HT-2 (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Toxine T-2				Toxine HT-2				Somme des toxines T-2 et HT-2			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	121	0	116	0	121	0	116	0	242	0	232
5-6 mois	227	293	55,6	141	238	333	65,6	172	464	600	130	285
7-12 mois	47,1	106	24,5	83,3	53,2	137	33,1	117	100	238	59,5	194
13-36 mois	11,5	54,7	9,87	50,3	11,8	69	10	65,8	20,9	122	17,8	116

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

3.6.2 Déoxynivalénol et ses dérivés acétylés

Contamination

La LOD est dépendante de la matrice analysée et est comprise entre 0,3 ng.g⁻¹ et 20 ng.g⁻¹. Le taux de détection global est de 41% pour le DON mais les dérivés acétylés du DON sont détectés dans moins de 2% des aliments. Les taux de détection varient entre 0 et 50% dans les aliments infantiles pour le DON avec un maximum pour les boissons lactées (4 échantillons sur 8 analysés). Ses dérivés acétylés ne sont que très faiblement détectés (1 échantillon sur 11 analysés dans les potages au maximum) (Tableau C1). La concentration maximale pour le DON est observée dans un échantillon de pot de fruits contenant du riz (135 ng.g⁻¹).

Pour les aliments courants, les taux de détection sont également très variables mais on détecte le DON dans tous les échantillons analysés pour les biscuits, les céréales pour petit-déjeuner, le pain, les pizzas et quiches, les viennoiseries, les gâteaux et pâtisseries et les pâtes. La concentration moyenne la plus élevée est observée dans le pain (126 ng.g⁻¹).

Les analyses effectuées couvrent 15% du régime total et 87% du régime théoriquement contributeur pour le DON et ses dérivés. Le faible taux de couverture sur le régime total s'explique par le fait que le DON et ses dérivés n'étant pas présents dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels ces composés pouvaient être présents ont été ciblés (céréales, fruits à coque, fruits séchés, œufs, lait et dérivés et abats), comme décrit en partie méthode de ce rapport.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous les hypothèses haute (UB) et basse (LB).

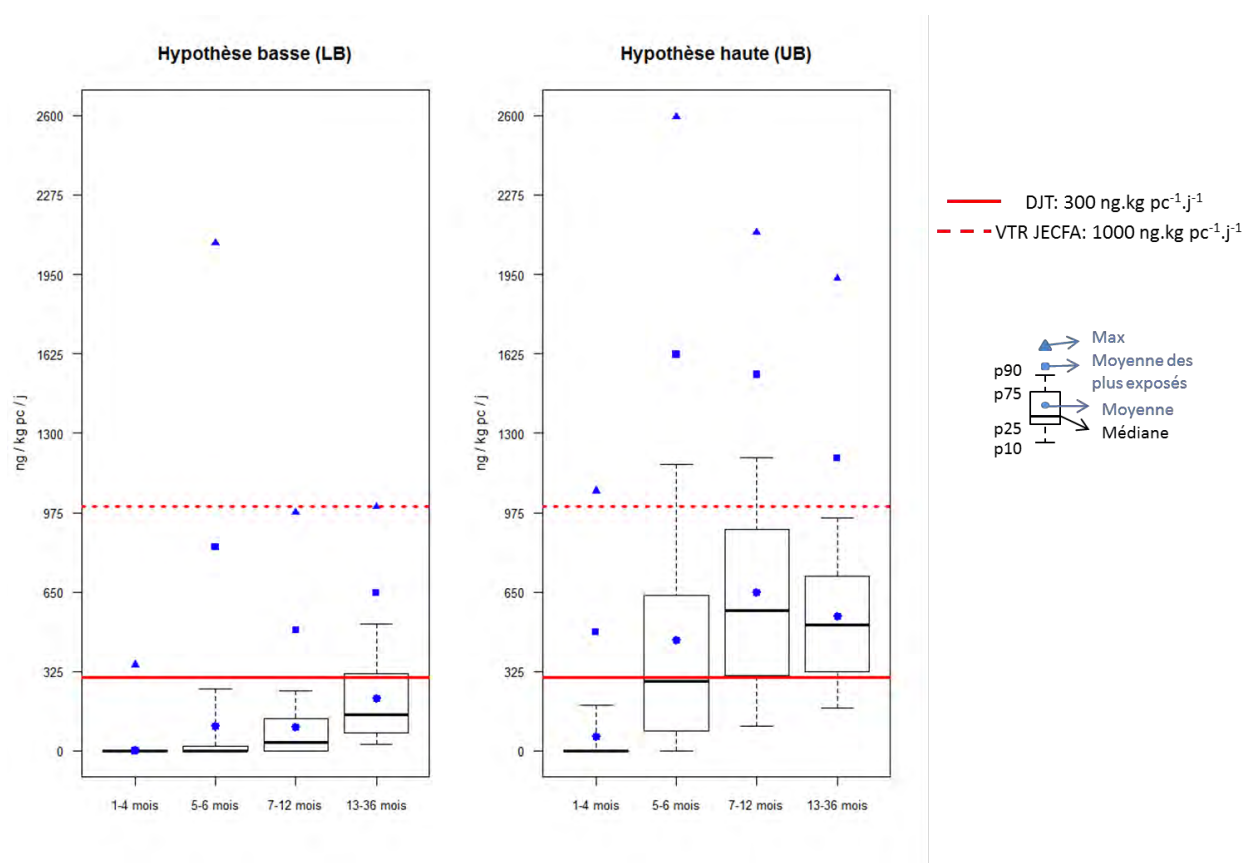
Etant donné le faible taux de détection des dérivés acétylés du DON, seule l'exposition à la somme du DON et de ses dérivés acétylés sera détaillée.

Dans la population totale et sous l'hypothèse haute (UB), l'exposition moyenne à la somme du DON et de ses dérivés acétylés est comprise entre 59,5 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 648 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois (Tableau E1). Sous l'hypothèse basse (LB), l'exposition moyenne est comprise entre 2,87 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 216 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois.

L'exposition au 90^{ème} centile est nulle chez les 1-4 mois et s'élève à 518 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 13-36 mois en LB. En UB, elle est comprise entre 187 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 1198 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois.

Chez les plus exposés, l'exposition moyenne se situe est de 495 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois et de 835 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois en LB, et entre 485 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 1622 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois en UB (Tableau E2).

On observe que trois enfants de la classe 5-6 mois sont très fortement exposés au DON et à ses dérivés acétylés (>2100 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹). Il s'agit d'enfants qui ont consommé pendant les 3 jours d'enquête des quantités importantes (85 à 120 g.j⁻¹) d'un pot de fruits contenant du riz dont l'échantillon est très fortement contaminé (135 ng.g⁻¹).



LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)
DJT : Dose journalière tolérable
VTR JECFA : Valeur toxicologique de référence proposée par le JECFA

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme du DON et de ses dérivés acétylés

Contribution des aliments à l'exposition

Chez les 1-4 mois, les seuls contributeurs à l'exposition à la somme du DON et de ses dérivés acétylés sont les boissons lactées, notamment à base de céréales (groupe d'aliments avec le maximum de détection). Chez les 5-6 mois et les 7-12 mois, ce sont les pots de fruits et les pots de légumes avec ou sans viande qui contribuent de façon majeure à l'exposition. Pour les 13-36 mois, ce sont les biscuits sucrés ou salés et le pain qui représentent la majorité des apports (Tableau E3). Chez les plus exposés, les contributeurs restent inchangés (Tableau E4).

Comparaison avec les données de la littérature

Un rapport du JECFA de 2011 (JECFA 2011b) fait état d'expositions moyennes au DON seul comprises entre 140 et 660 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les enfants de différentes classes d'âge à partir de 3 ans (P95 ou P99 compris entre 200 et 3000 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹), ce qui est équivalent aux valeurs obtenues dans cette étude.

L'exposition moyenne des enfants de 3 à 6 ans au DON seul avait été estimée dans l'EAT2 à 667 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB et à 686 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB (1189 et 1205 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ au P95) (Anses 2011a), ce qui est supérieur à l'exposition des enfants de 13 à 36 mois de la présente étude. Cette différence peut s'expliquer par les différences de limites analytiques entre les deux études.

Evaluation du risque

On observe des dépassements significatifs de la valeur repère de 300 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour la somme du DON et de ses dérivés acétylés quelle que soit l'hypothèse de calcul : selon la classe d'âge, entre 7,5 et 27% des enfants en LB et jusque 76,8% des 13-36 mois en UB. Chez les 1-4 mois, en LB, il existe des dépassements du repère toxicologique mais il est difficile d'estimer la proportion de dépassement compte tenu des limites liées à l'échantillonnage voire à la mesure de l'exposition.

Concernant la valeur repère du JECFA (1000 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹), en LB pour toutes les classes d'âge, et en UB chez les 1-4 mois, il existe des dépassements du repère toxicologique, mais il est difficile d'estimer la proportion de dépassements compte tenu des limites liées à l'échantillonnage voire à la mesure de l'exposition. En UB, les dépassements du repère toxicologique concernent 10,8% des 5-6 mois, 18,6% des 7-12 mois et 8,5% des 13-36 mois.

Synthèse des résultats d'exposition à la somme du DON et de ses dérivés acétylés des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	Exposition moyenne (LB-UB)	90 ^{ème} centile (LB-UB)	RT de 300 ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹		RT de 1000 ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹	
			% de dépassement (LB)	% de dépassement (UB)	% de dépassement (LB)	% de dépassement (UB)
	ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹					
1-4 mois	2,87-59,5	0-187	NC*	5,8% [0,6 ; 8,5]	NC*	NC*
5-6 mois	101-455	254-1171	8,5% [0 ; 17]	49,4% [34 ; 65]	NC*	10,8% [1,2 ; 20]
7-12 mois	98,4-648	248-1198	7,5% [2,7 ; 12]	76,1% [68 ; 84]	NC*	18,6% [12 ; 26]
13-36 mois	216-553	518-954	27% [23 ; 31]	76,8% [73 ; 81]	NC*	8,5% [5,9 ; 11]

*non calculé en raison du faible effectif

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

RT : Repère Toxicologique

Chez les enfants présentant un dépassement des repères toxicologiques en LB, les contributeurs majeurs sont les mêmes que ceux identifiés précédemment : les boissons lactées, notamment à base de céréales (groupe d'aliments avec le maximum de détection) chez les moins de 4 mois, les pots de fruits et les pots de légumes avec ou sans viande chez les 5-12 mois et les biscuits sucrés ou salés et le pain chez les 13-36 mois. Les dépassements s'expliquent par une consommation des aliments les plus contaminés au sein de ces catégories.

Conclusion et recommandations

L'exposition alimentaire au DON et à ses dérivés acétylés est jugée préoccupante. Il convient donc de poursuivre les efforts afin de réduire les expositions, notamment via les contributeurs majeurs (boissons lactées infantiles notamment à base de céréales, pots de fruits et pots de légumes avec ou sans viande, les biscuits courants et le pain).

Des études toxicologiques complémentaires sont nécessaires pour pouvoir confirmer la VTR à retenir pour les jeunes enfants.

Dans un second temps, il convient de poursuivre les efforts analytiques d'abaissement des limites afin d'obtenir des données de concentration plus précises, qui permettraient d'affiner l'estimation de l'exposition.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour le déoxynivalénol (DON) et ses dérivés acétylés (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	DON			Dérivés acétylés du DON		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	50	3,63	5,63	0	0	5
Infantile	Céréales infantiles	17	6	1,18	22,4	0	0	10
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	0	0	8,33	0	0	5
Infantile	Potages, purées	11	0	0	10	9	0,909	11,8
Infantile	Pots fruits	11	9	12,3	25,9	0	0	5
Infantile	Pots légumes	23	0	0	15	0	0	5
Infantile	Pots légumes viande ou légumes	44	32	4,77	20	2	0,227	10,5
Courant	Abats	13	0	0	3	0	0	6
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	6	100	62,3	65,8	8	2,5	8
Courant	Charcuterie	80	10	0,19	3,44	0	0	6
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	6	100	8,5	10,8	8	0,5	7,17
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits	16	81	3,54	15,4	0	0	8
Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	2	0	0	3	0	0	6
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	21	29	1,02	5	2	0,071	6,17
Courant	Pain et panification sèche	12	100	93,5	101	5	0,214	7,64
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	6	100	76,3	77,5	0	0	6
Courant	Plats composés	45	96	28,6	31,1	0	0	6
Courant	Pâtes	5	100	39,7	44,2	0	0	7,33
Courant	Pâtisseries et gâteaux	12	100	68,2	68,8	0	0	6
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	50	18,3	31,7	0	0	8,67
Courant	Viennoiserie	5	100	48,3	61,7	0	0	7,33

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)
N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme du déoxynivalénol et de ses dérivés acétylés (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Population totale					
	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	2,87	59,5	0	0	0	187
5-6 mois	101	455	0	287	254	1171
7-12 mois	98,4	648	35,5	576	248	1198
13-36 mois	216	553	147	515	518	954

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) à la somme du déoxynivalénol et de ses dérivés acétylés (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Enfants les plus exposés (>P90)			
	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	485	0	340
5-6 mois	835	1622	684	1469
7-12 mois	495	1540	402	1474
13-36 mois	647	1197	603	1123

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la somme du déoxynivalénol et de ses dérivés acétylés en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	100	19,6	8,5	9	7,5	5,8	0,4	1,4
Infantile	Céréales infantiles	0	31,2	0	7,4	1	4,9	0,5	2,6
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	4,2	0	6,1	0	7,6	0	1
Infantile	Jus de fruits infantiles
Infantile	Laits de croissance
Infantile	Potages, purées	0	14,4	0	8,2	0	9	0,1	4,3
Infantile	Pots fruits	0	10,1	66,8	24,8	27,7	11,5	0,9	2,5
Infantile	Pots légumes	0	20,3	0	18,4	0	10,8	0	3,5
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	24,6	25,2	33,6	39,6	5,8	12,1
Infantile	Préparations 1er âge
Infantile	Préparations 2ème âge
Total aliments infantiles		100	99,7	99,9	99,1	69,8	89,2	7,7	27,3
Courant	Abats	0	0,1
Courant	Autres boissons chaudes
Courant	Beurre
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	10,2	1,8	22,1	10,2
Courant	Boissons fraîches sans alcool
Courant	Charcuterie	0	0,3	0	0,1	0	0,4	0	1,7
Courant	Chocolat
Courant	Compotes et fruits cuits
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0	0	1,3	1,1
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0,7	0,1	1,9	0,8	9,6
Courant	Fromages
Courant	Fruits
Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	0	0	0	0
Courant	Lait
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0,2
Courant	Œufs et dérivés
Courant	Pain et panification sèche	.	.	0,1	0	6,3	2	15,1	11
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0,3	0,1	10,4	4,4
Courant	Plats composés	2,3	0,4	10,5	5
Courant	Pâtes	2,7	1,8	7,1	10,6
Courant	Pâtisseries et gâteaux	4,9	0,8	14,2	6
Courant	Riz et blé dur ou concassé	2,6	1,3	1,6	6,2
Courant	Soupes et bouillons
Courant	Ultra-frais laitier
Courant	Viennoiserie	1	0,2	9,2	6,7
Courant	Volaille et gibier
Total aliments courants		0	0,3	0,1	0,9	30,1	10,8	92,3	72,7

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la somme du déoxynivalénol et de ses dérivés acétylés en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	.	23,5	2	6,6	6,6	9,8	.	2,9
Infantile	Céréales infantiles	.	25,3	0	3	0,8	3	0	1,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	.	2,7	0	3	0	7,3	0	1
Infantile	Jus de fruits infantiles
Infantile	Laits de croissance
Infantile	Potages, purées	.	17,3	0	8,9	0	7,3	0	3,6
Infantile	Pots fruits	.	9,1	80	36,3	51,5	15,7	2,9	3,9
Infantile	Pots légumes	.	21,9	0	10,5	0	9,5	0	5,9
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	18	31,8	19,5	41,2	3,8	22
Infantile	Préparations 1er âge
Infantile	Préparations 2ème âge
Total aliments infantiles		.	99,7	100	100	78,5	93,7	6,7	40,4
Courant	Abats	0,1
Courant	Autres boissons chaudes
Courant	Beurre
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	5,1	2,3	18,3	11,6
Courant	Boissons fraîches sans alcool
Courant	Charcuterie	.	0,3	.	.	0	0	0	0,7
Courant	Chocolat
Courant	Compotes et fruits cuits
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0	.	0,7	0,8
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	0	2,9	0,8	9,5
Courant	Fromages
Courant	Fruits
Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	0	0
Courant	Lait
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0,1
Courant	Œufs et dérivés
Courant	Pain et panification sèche	4,6	0,8	10,9	7,7
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	16	6,2
Courant	Plats composés	4,3	.	12	3,4
Courant	Pâtes	0,2	.	4	5,6
Courant	Pâtisseries et gâteaux	5,5	0,1	21,3	6,5
Courant	Riz et blé dur ou concassé	1,7	0,1	1,7	3,8
Courant	Soupes et bouillons
Courant	Ultra-frais laitier
Courant	Viennoiserie	0,1	7,4	3,6
Courant	Volaille et gibier
Total aliments courants		.	0,3	.	.	21,5	6,3	93,3	59,6

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

3.6.3 Nivalénol

Contamination

Les LOD sont comprises entre 0,1 et 3 ng.g⁻¹. Le taux de détection global du nivalénol est de 16%. Il varie de 0 à 32% en fonction de la catégorie d'aliments (Tableau C1). La concentration la plus élevée est observée pour un échantillon de pot de fruits contenant du riz avec un taux de 65 ng.g⁻¹, quand les concentrations des autres desserts lactés sont comprises entre 3 et 4 ng.g⁻¹.

Pour les aliments courants, les taux de détection sont également très variables en fonction des aliments. Les taux de détection les plus élevés sont observés dans les pâtes (4 échantillons sur 5 analysés) et le riz (3 échantillons sur 4).

Les analyses effectuées couvrent 16% du régime total et 87% du régime théoriquement contributeur. Le faible taux de couverture du régime total s'explique par le fait que le nivalénol n'étant pas présent dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels ce composé pouvait être présent ont été ciblés (céréales, fruits à coque, fruits séchés, œufs, lait et dérivés et abats), comme décrit dans la partie méthode de ce rapport.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous les hypothèses haute (UB).

Dans la population totale et sous l'hypothèse haute (UB), l'exposition moyenne au nivalénol est comprise entre 2,76 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 54,1 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois (Tableau E1). L'exposition au 90^{ème} centile est de 8,79 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et s'élève à 84,4 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 7-12 mois en UB.

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre 23,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 1-4 mois et 370 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois en UB.

On observe que trois enfants de la classe 5-6 mois sont très fortement exposés au nivalénol (752, 841 et 1015 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹). Il s'agit d'enfants qui ont consommé pendant l'enquête des quantités importantes (85 à 120g.j⁻¹) du pot de fruits contenant du riz dont l'échantillon est très fortement contaminé (65 ng.g⁻¹).

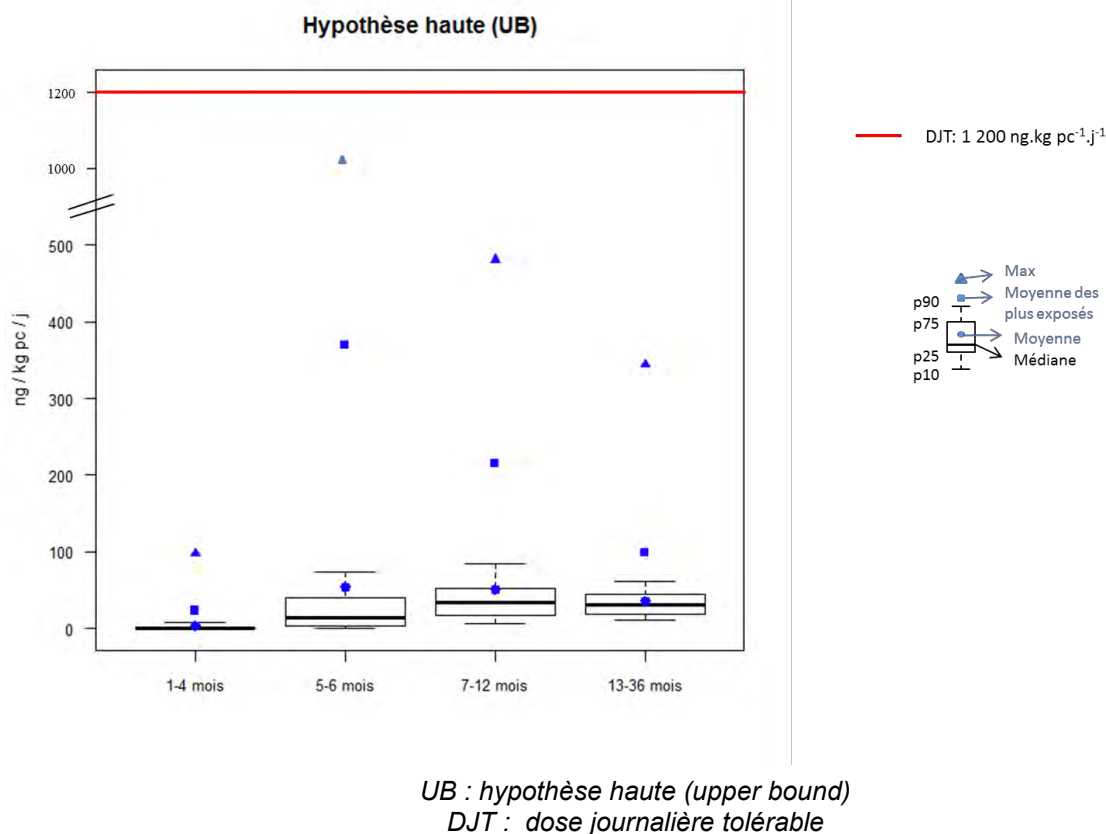


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au nivaléno

Contribution des aliments à l'exposition

Les contributeurs majeurs à l'exposition sont les céréales infantiles pour le groupe des 1-4 mois, les pots fruits pour les 5-6 mois, les pots fruits, les pots légumes viande et les céréales infantiles pour les 7-12 mois (Tableau E2). Les contributeurs majeurs chez les 13-36 mois sont les céréales infantiles, les pots légumes viande et les plats composés.

Les contributeurs sont les mêmes chez les enfants les plus exposés, à l'exception des pots légumes viande qui n'en font plus partie (Tableau E3).

Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition moyenne des enfants de 3 à 6 ans avait été estimée dans l'EAT2 à 40,7 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB et à 80,5 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB (98,8 et 146 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ au P95) (Anses 2011a), ce qui est comparable à l'exposition des enfants de 13 à 36 mois de la présente étude.

Conclusion et recommandations

Aucun dépassement de la VTR n'est observé pour le nivalénol. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente environ 7% de la VTR pour la classe d'âge la plus exposée.

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile au nivalénol est jugée tolérable.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au nivalénol des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne (UB)	90 ^{ème} centile (UB)	% de dépassement (UB)
		<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>		
1-4 mois	1200	2,76	8,79	Pas de dépassement
5-6 mois		54,1	73,9	
7-12 mois		50,8	84,4	
13-36 mois		36,2	61,7	

UB : Hypothèse haute (upper bound)

DJT : dose journalière tolérable

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour le nivalérol (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	0,1
Infantile	Céréales infantiles	17	6	0,191	1,13
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	33	0,333	1,67
Infantile	Potages, purées	11	0	0	1
Infantile	Pots fruits	11	9	5,91	6,82
Infantile	Pots légumes	23	0	0	1
Infantile	Pots légumes viande ou légumes	44	32	0,523	1,66
Courant	Abats	13	0	0	3
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	6	17	2,5	5
Courant	Charcuterie	80	0	0	3
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	6	50	1,5	6,5
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits	16	6	0,063	2,15
Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	2	50	1,5	6,5
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	19	0	0	3
Courant	Pain et panification sèche	12	50	1,55	4,71
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	6	0	0	3
Courant	Plats composés	44	39	8,79	12,1
Courant	Pâtes	5	80	4,33	7
Courant	Pâtisseries et gâteaux	12	0	0	3
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	75	4,28	4,83
Courant	Viennoiserie	5	20	0,333	3

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au nivalénol (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale et enfants les plus exposés (>P90)

Classe d'âge	Population totale					
	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,386	2,76	0	0	0	8,79
5-6 mois	36,6	54,1	0	14,8	32,9	73,9
7-12 mois	22,3	50,8	1,28	33,4	34,1	84,4
13-36 mois	9,61	36,2	2,72	30,9	23,4	61,7

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au nivalénol (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Enfants les plus exposés (>P90)			
	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	23,2	0	13,7
5-6 mois	335	370	289	292
7-12 mois	164	215	125	195
13-36 mois	59,2	99,6	36,5	82,5

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au nivalénol en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	4,7	0	0,9	0	0,8	0	0,2
Infantile	Céréales infantiles	93,2	35,1	5,2	5,5	16	8,8	12,3	4,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	6,8	10,1	1,7	6,3	3,9	11,3	1,1	1,8
Infantile	Jus de fruits infantiles
Infantile	Laits de croissance
Infantile	Potages, purées	0	15,5	0	3,4	0	5,7	0	3,2
Infantile	Pots fruits	0	10,9	88,9	64,1	58,9	30,3	9,6	4,2
Infantile	Pots légumes	0	21,9	0	7,7	0	6,9	0	2,6
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	4,2	11,4	17,5	28	13,5	10,6
Infantile	Préparations 1er âge
Infantile	Préparations 2ème âge
Total aliments infantiles		100	98,2	100	99,4	96,3	91,9	36,5	26,9
Courant	Abats	0	0,6
Courant	Autres boissons chaudes
Courant	Beurre
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0	1,1	1,8	8,2
Courant	Boissons fraîches sans alcool
Courant	Charcuterie	0	1,8	0	0,4	0	1,5	0	8,4
Courant	Chocolat
Courant	Compotes et fruits cuits
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0	0	5,1	5,9
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0,2	0	1,1	0,5	6,4
Courant	Fromages
Courant	Fruits
Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	0,1	0,1	0,1	0,2
Courant	Lait
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0,7
Courant	Œufs et dérivés
Courant	Pain et panification sèche	.	.	0	0	0,7	1,1	9,1	6,9
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0	0,1	0	2,2
Courant	Plats composés	0	0,3	31,4	14,2
Courant	Pâtes	0	0,8	3,5	6,5
Courant	Pâtisseries et gâteaux	0	0,4	0	3,5
Courant	Riz et blé dur ou concassé	2,8	1,5	8,6	4,9
Courant	Soupes et bouillons
Courant	Ultra-frais laitier
Courant	Viennoiserie	0	0,1	3,3	4,4
Courant	Volaille et gibier
Total aliments courants		0	1,8	0	0,6	3,7	8,1	63,5	73,1

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au nivalénol en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	.	4,5	0	0,2	0	0,3	0	0,3
Infantile	Céréales infantiles	.	29,9	4,8	2,8	16,3	9,1	16,6	5,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	.	11,7	0,1	1,1	1,5	8,7	0,2	1
Infantile	Jus de fruits infantiles
Infantile	Laits de croissance
Infantile	Potages, purées	.	18,1	0	1,8	0	2,9	0	2
Infantile	Pots fruits	.	9,5	93,6	87,4	75,2	59	15,5	10,4
Infantile	Pots légumes	.	24,1	0	1,3	0	2,7	0	1,9
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	1,5	5,4	6,9	15	6,8	7,5
Infantile	Préparations 1er âge
Infantile	Préparations 2ème âge
Total aliments infantiles		.	97,8	100	100	99,8	97,9	39,1	28,4
Courant	Abats	0,4
Courant	Autres boissons chaudes
Courant	Beurre
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0	0,8	1,6	6
Courant	Boissons fraîches sans alcool
Courant	Charcuterie	.	2,2	0	.	0	0,1	0	2,3
Courant	Chocolat
Courant	Compotes et fruits cuits
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0	0,1	1,2	7,1
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	0	0,7	0	4,9
Courant	Fromages
Courant	Fruits
Courant	Fruits secs et graines oléagineuses	0,3
Courant	Lait
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,2
Courant	Œufs et dérivés
Courant	Pain et panification sèche	0,2	0,2	2,2	4
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0	0,9
Courant	Plats composés	40,2	33,8
Courant	Pâtes	0	0,1	3,3	4,3
Courant	Pâtisseries et gâteaux	0	0	0,8
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0	0,2	11,9	4,4
Courant	Soupes et bouillons
Courant	Ultra-frais laitier
Courant	Viennoiserie	0,4	2,2
Courant	Volaille et gibier
Total aliments courants		.	2,2	0	.	0,2	2,1	60,9	71,6

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

3.6.4 Synthèse sur les trichothécènes

Les taux de détection des trichothécènes sont globalement faibles dans l'alimentation infantile mais ils peuvent atteindre 100% dans certaines catégories d'aliments courants. On notera que les valeurs maximales sont retrouvées dans le même produit quelle que soit la substance considérée : il s'agit d'un échantillon pot de fruits contenant du riz qui présente des valeurs de contamination très élevées à la fois pour les toxines T-2 et HT-2, le DON et ses dérivés, et le nivalénol. Il conviendrait donc de surveiller particulièrement cet aliment, afin de réduire sa contamination, que ce soit par une action sur la qualité des matières premières utilisées ou par une meilleure maîtrise du process de fabrication.

Pour les autres trichothécènes analysés dans l'étude (DAS, FusX, Ver, MAS, NEO, T2-triol), en l'absence de données permettant d'établir un point de départ toxicologique, il n'est pas possible à l'heure actuelle de conclure sur le risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire à ces substances.

Il conviendrait donc de mener à bien des études de toxicité permettant d'établir une VTR applicable à la population générale et tenant compte des spécificités infantiles.

Le risque ne peut être exclu ni pour les toxines T-2 et HT-2 ni pour le DON et ses dérivés mais un abaissement des limites analytiques permettrait de réduire l'écart entre les hypothèses LB et UB et ainsi d'affiner les calculs d'exposition.

3.7 Zéaralénone

La zéaralénone (ZEA) est une mycotoxine produite au champ comme lors du stockage par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant aux genres *Fusarium* et dans une moindre mesure *Aspergillus* dans des conditions élevées d'humidité dans des zones au climat tempéré. On la retrouve principalement sur des céréales (blé, maïs, riz, etc.), mais également dans des produits animaux par le biais de la contamination de l'alimentation animale.

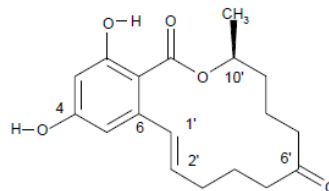


Figure : Structure chimique de la zéaralénone (Afssa 2009)

Caractérisation du danger

La ZEA est rapidement et fortement absorbée, le taux d'absorption pouvant atteindre 85% chez le porc (EFSA, 2011). La ZEA est métabolisée en alpha-zéaralanol (α -ZAL), bêta-zéaralanol (β -ZAL), alpha-zéaralénol (α -ZOL), bêta-zéaralénol (β -ZOL). Chez les ruminants, plus de 90 % de la zéaralénone peut être métabolisée en α -ZOL et dans une moindre mesure en β -ZOL par les microorganismes du rumen. L'excrétion dans le lait de la toxine-mère et des métabolites α -ZOL et β -ZOL est très faible, avec un taux cumulé de transfert de 0,06% au maximum et considéré comme négligeable (Afssa 2009).

Cette mycotoxine est considérée par le CIRC comme « inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme » (groupe 3) (IARC 1993). La zéaralénone et certains de ses métabolites tels que l' α -ZOL et le β -ZOL ont une activité oestrogénique. Ils induisent des troubles de la reproduction chez l'animal : diminution de fertilité, résorptions embryofœtales, diminution de la taille des portées, des taux hormonaux, etc. Sur la base de ces effets chez le singe, le CSHPF a établi en 1999 une DJT de 100 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (CSHPF 1999). La même année, le JECFA a fixé une DJMTP de 500 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour la zéaralénone et ses métabolites sur la base des effets hormonaux chez la truie (JECFA 2000). Enfin, en se basant sur la même étude-pivot chez le porc, le SCF a fixé en 2000 une DJT temporaire de 200 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (SCF 2000b). En 2011, l'EFSA, sur la base d'études réalisées (approche poids de la preuve) chez la truie, a retenu une série d'effets observés sur l'ovaire, l'utérus et la vulve associés à des doses variant de 17 000 à 200 000 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour une dose sans effet observé de 10 000 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹. Un facteur de sécurité de 40¹⁰ a été appliqué à cette dose sans effet, permettant d'établir une DJT à 250 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour la zéaralénone et ses métabolites (EFSA 2011j).

Dans la présente étude, l'évaluation des risques liés à la zéaralénone sera donc réalisée avec la DJT de 250 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ qui apparaît applicable à la population infantile puisque des études de toxicité sur la reproduction ou le développement ont été considérées pour l'établissement de cette DJT.

¹⁰ Sur la base des connaissances de la toxicodynamie de la zéaralénone, l'EFSA a considéré que le facteur 2,5 usuellement utilisé pour prendre en considération les différences toxicodynamiques inter espèce n'était pas justifié.

Contamination

La LOD dans les aliments infantiles est de $0,1 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les liquides et de $0,5 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les solides pour la zéaralénone et ses métabolites (α -ZOL et β -ZOL). Dans les aliments courants, elle est de $0,15 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les liquides et $1,15 \text{ ng.g}^{-1}$ dans les solides. Le taux de détection global de la zéaralénone est de 19%.

La zéaralénone n'est détectée dans aucun aliment infantile (Tableau C1). Les taux de détection sont très variables pour les aliments courants : on n'observe pas de détection dans les abats ou la charcuterie mais la zéaralénone est détectée (mais non quantifiée) dans les 10 échantillons de pain, les 4 échantillons de viennoiseries et les 2 échantillons de riz et blé dur analysés. Les taux de détection sont compris entre 5 et 92% pour les autres familles de produits.

Les métabolites de la zéaralénone recherchés (α -ZOL et β -ZOL) ne sont détectés dans aucun aliment (infantile ou courant) : les résultats les concernant ne seront donc pas présentés ici.

Les analyses effectuées couvrent 21% du régime total et 89% du régime théoriquement contributeur. Le faible taux de couverture sur le régime total s'explique par le fait que la zéaralénone n'étant pas présente dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels elle pouvait être présente ont été ciblés (céréales, fruits à coque et fruits séchés), comme décrit dans le Tome 2 – Partie 1.

Exposition (Figure 1)

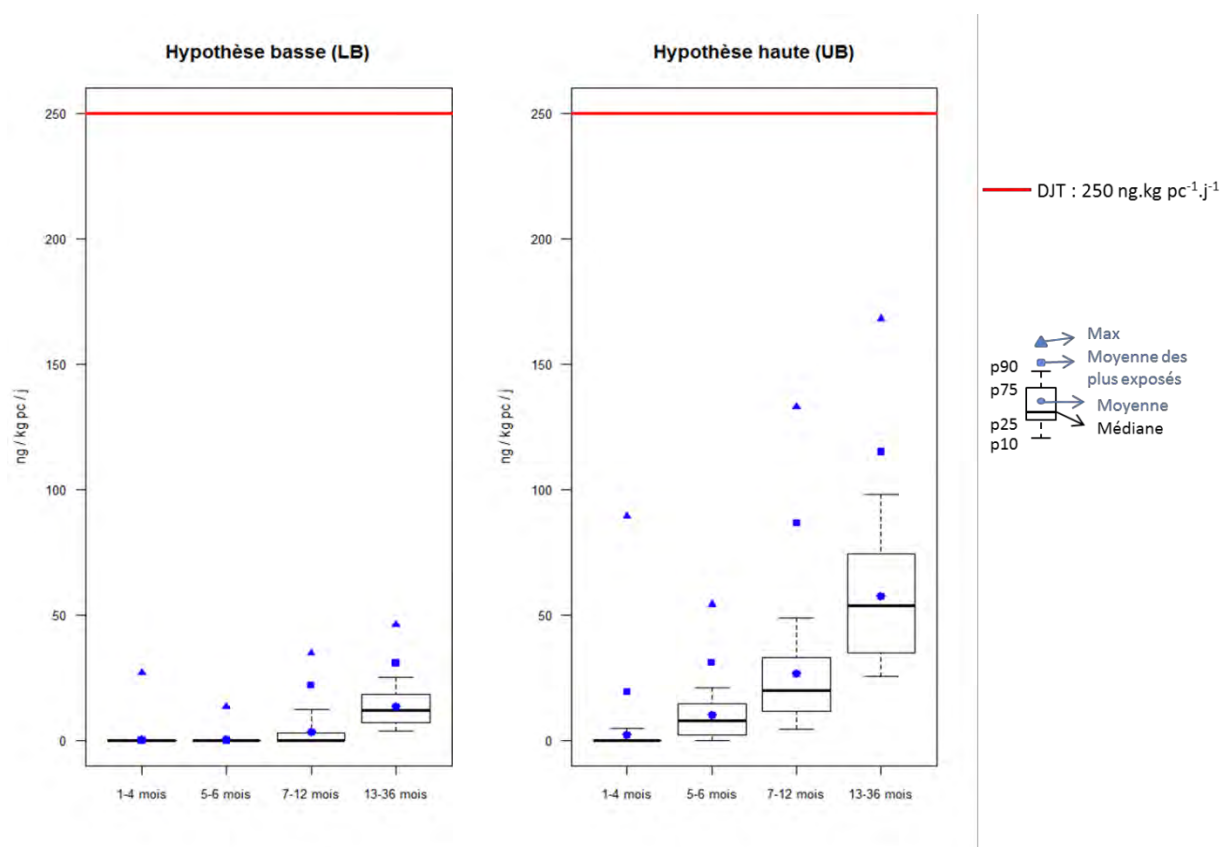
Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB).

Dans la population totale, l'exposition moyenne à la zéaralénone est comprise entre $0,256 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 5-6 mois et $13,4 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois sous l'hypothèse basse (LB), et entre $2,21 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et $57,6 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois sous l'hypothèse haute (UB) (Tableau E1). L'exposition des 1-4 mois est très basse du fait de la consommation quasi exclusive de lait infantile, qui ne contient pas de zéaralénone.

Chez les enfants âgés de 1 à 4 mois ayant eu une alimentation diversifiée précoce (introduction de biscuits notamment), l'exposition atteint $9,56 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB (exposition des seuls consommateurs : Tableau E2).

L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est égale à $0 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et s'élève à $25,3 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois en LB et varie entre $5,02 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et s'élève à $98,2 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois en UB.

Chez les plus exposés, l'exposition moyenne se situe entre $21,9 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 7-12 mois et $30,8 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois en LB et entre $86,5 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 7-12 mois et $115 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois en UB (Tableau E3).



LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)
DJT : dose journalière tolérable

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la zéaralénone

Contribution des aliments à l'exposition

Les compotes et fruits cuits sont contributeurs majeurs quelle que soit la classe d'âge considérée. Chez les 13-36 mois, les entremets et crèmes desserts sont aussi contributeur majeur, de même que les pâtes (Tableau E4).

Chez les enfants les plus exposés, les entremets et crèmes desserts deviennent contributeurs majeurs dès 5 mois et les pâtes sont également contributeurs majeurs pour les 7-13 mois. Les autres contributeurs majeurs restent inchangés (Tableau E5).

Comparaison avec les données de la littérature

Le rapport de l'EFSA de 2011 fait état d'expositions moyennes (en UB) comprises entre 88 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les enfants de moins de 1 an, et de 100 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les enfants de 1 à 3 ans (P95 compris entre 217 et 277 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) (EFSA 2011j), ce qui est un peu supérieur aux valeurs obtenues dans la présente étude. Cette différence peut probablement s'expliquer par le fait que de la zéaralénone avait alors été détectée dans certains aliments infantiles, ce qui n'est pas le cas ici, malgré des limites de détection plus faibles.

L'exposition moyenne des enfants de 3 à 6 ans avait été évaluée à 65,9 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ dans l'EAT2 (107 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ au P95) (Anses 2011a), ce qui est comparable à l'exposition des enfants de 13 à 36 mois de la présente étude.

Evaluation du risque

Aucun dépassement de la DJT n'est observé, quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente environ 40% de la DJT pour la classe d'âge la plus exposée.

Synthèse des résultats d'exposition à la Zéaralénone des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne (LB-UB)	90 ^{ème} centile (LB-UB)	% de dépassement
		<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>		
1-4 mois	250	0,289-2,21	0-5,02	Pas de dépassement
5-6 mois		0,256-10,2	0-21,1	
7-12 mois		3,54-26,5	12,5-48,7	
13-36 mois		13,4-57,6	25,3-98,2	

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

DJT : dose journalière tolérable

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile à la zéaralénone est jugée tolérable.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour la zéaralénone (ng.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	0,1
Infantile	Céréales infantiles	17	0	0	0,5
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	0	0	0,5
Infantile	Potages, purées	11	0	0	0,5
Infantile	Pots fruits	11	0	0	0,5
Infantile	Pots légumes	23	0	0	0,5
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	44	0	0	0,5
Courant	Abats	12	0	0	1,5
Courant	Autres boissons chaudes	22	68	0,1	0,383
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	8	75	2,81	5,38
Courant	Boissons fraîches sans alcool	26	12	0,017	0,19
Courant	Charcuterie	80	0	0	1,5
Courant	Chocolat	6	67	1	3,83
Courant	Compotes et fruits cuits	6	50	0,75	3,25
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	6	83	1,25	4,42
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	14	57	0,813	3,4
Courant	Fruits	37	0	0	1,5
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	21	5	0,25	2,08
Courant	Pain et panification sèche	10	100	1,5	5
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	6	83	1,25	4,42
Courant	Plats composés	45	24	0,504	2,68
Courant	Pâtes	4	75	1,13	4,13
Courant	Pâtisseries et gâteaux	12	92	1,38	4,71
Courant	Riz et blé dur ou concassé	2	100	1,5	5
Courant	Viennoiserie	4	100	1,5	5
Courant	Volaille et gibier	36	0	0	1,5

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la zéaralénone (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,289	2,21	0	0	0	5,02
5-6 mois	0,256	10,2	0	0,70	0	21,1
7-12 mois	3,54	26,5	0	19,8	12,5	48,7
13-36 mois	13,4	57,6	12,1	53,7	25,3	98,2

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la zéaralénone (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : seuls consommateurs

Classe d'âge	N*	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	18	1,25	9,56	0	4,02	0	20,5
5-6 mois	34	0,299	11,8	0	10,3	0	22,1
7-12 mois	115	3,59	26,8	0	20,1	12,5	58,2
13-36 mois	469	13,4	57,6	12,1	53,7	25,3	98,2

* effectif pondéré (voir Tome 2 - Partie 1)

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la zéaralénone (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	19,4	0	13,3
5-6 mois	0	31	0	26,9
7-12 mois	21,9	86,5	19	79,4
13-36 mois	30,8	115	30,4	112

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la zéaralénone en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	5,9	0	4,6	0	1,6	0	0,2
Infantile	Céréales infantiles	0	14	0	5,6	0	1,9	0	0,4
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	5,1	0	10,6	0	7,6	0	0,4
Infantile	Potages, purées	0	9,7	0	9,2	0	5,5	0	1
Infantile	Pots fruits	0	6,8	0	13	0	4,7	0	0,5
Infantile	Pots légumes	0	13,7	0	20,6	0	6,6	0	0,8
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	0	17,2	0	16,9	0	1,9
Total aliments infantiles		0	55,2	0	80,8	0	44,9	0	5,1
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0,2	0	0,5	0,2	0,3	0,3
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	7,5	3,4	11,1	8,1
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,3	0,5	1,6
Courant	Charcuterie	0	1,2	0	1,1	0	1,4	0	2,6
Courant	Chocolat	.	.	0,2	0	0,2	0,1	1,5	1,4
Courant	Compotes et fruits cuits	100	43,6	35	3,5	41,8	19,6	18,7	15,8
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0,1	0	2,9	2,4
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	64,1	5,4	17,7	8	18	14,6
Courant	Fruits	.	.	0	8,5	0	4,5	0	5,2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,3	0,4
Courant	Œufs et dérivés	0	0,2	0	0,9
Courant	Pain et panification sèche	.	.	0,5	0	6,9	3,1	8,7	6,8
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	0,2	0,1	2,7	2,2
Courant	Plats composés	0	0,3	2,1	2,9
Courant	Pâtes	16,9	7,5	21	16,4
Courant	Pâtisseries et gâteaux	2,5	1,1	4,5	3,6
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4,9	2,9	1,6	3,7
Courant	Viennoiserie	0,9	0,4	6	4,6
Courant	Volaille et gibier	.	.	0	0,6	0	1,9	0	1,4
Total aliments courants		100	44,8	100	19,2	100	55,1	100	94,9

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la zéaralénone en fonction de la classe d'âge chez les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	.	6,6	.	2,2	0	0,5	.	.
Infantile	Céréales infantiles	.	9,1	.	2,7	0	0,6	0	0,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	.	4,4	.	6,2	0	0,9	0	0,1
Infantile	Potages, purées	.	10,8	.	12,5	0	0,8	0	0,4
Infantile	Pots fruits	.	5,7	.	4,7	0	0,4	0	0,1
Infantile	Pots légumes	.	13,7	.	11,2	0	0,9	.	.
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	.	20,7	0	4,3	0	0,2
Total aliments infantiles		.	50,2	.	60,2	0	8,4	0	0,9
Courant	Autres boissons chaudes	0,1	0,1	0,3	0,2
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	6	5,2	13,9	10,6
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,2	0,2	0,9
Courant	Charcuterie	.	1,3	.	2,3	0	0,6	0	1,8
Courant	Chocolat	0,9	0,9
Courant	Compotes et fruits cuits	.	48,5	.	9	48,7	42,5	14,8	13,4
Courant	Céréales pour petit déjeuner	2,1	3
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	.	17	23,4	20,6	26,5	23,8
Courant	Fruits	.	.	.	10	0	0,9	0	3,6
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,5	0,5
Courant	Œufs et dérivés	0	0,1	0	0,7
Courant	Pain et panification sèche	1,7	1,5	4,5	3,7
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	5,7	5,1
Courant	Plats composés	2,7	2,8
Courant	Pâtes	14,8	12,8	20,7	18,5
Courant	Pâtisseries et gâteaux	2,3	2	3,5	2,4
Courant	Riz et blé dur ou concassé	3,1	3,4	0,3	2,2
Courant	Viennoiserie	3,4	4,1
Courant	Volaille et gibier	.	.	.	1,5	0	1,7	0	1
Total aliments courants		.	49,8	.	39,8	100	91,6	100	99,1

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

3.8 Synthèse des résultats relatifs aux mycotoxines

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
Substances pour lesquelles la situation est jugée préoccupante			
Toxines T-2 et HT-2	<p>5 à 10 % de dépassement en LB chez les 5-12 mois</p> <p>Des dépassements non représentatifs en LB chez les moins de 4 mois</p> <p>(DJMTP = 0,06 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)</p>	Poursuivre les efforts afin de diminuer les expositions, notamment en renforçant la surveillance des préparations infantiles et les moyens de maîtrise associés	Poursuivre les efforts analytiques d'abaissement des limites
DON et dérivés acétylés	<p>DJT de 300 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$</p> <p>Entre 7,5 et 27% de dépassement en LB à partir de 5 mois</p> <p>DJT de 1000 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$</p> <p>Des dépassements non représentatifs en LB pour toutes les classes d'âge.</p>	Poursuivre les efforts afin de réduire les expositions, notamment via les contributeurs majeurs (boissons lactées infantiles, notamment à base de céréales, pots de fruits et pots de légumes avec ou sans viande, biscuits courants et pain).	<p>Mener des études toxicologiques complémentaires pour pouvoir confirmer la VTR à retenir pour les jeunes enfants</p> <p>Poursuivre les efforts analytiques d'abaissement des limites</p>
Substances pour lesquelles le risque ne peut pas être écarté			
Ochratoxine A	<p>Niveaux d'exposition proches de la VTR, jugée peu robuste chez les enfants de moins de 3 ans.</p> <p>(DHTP = 0,12 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{sem}^{-1}$)</p>		<p>Mener des études de toxicité sur le développement et la reproduction afin de déterminer une VTR tenant compte des spécificités infantiles.</p> <p>Poursuivre les efforts analytiques d'abaissement des limites</p>
Aflatoxines	<p>MOE < 10 000 sous UB</p> <p>(BMDL₁₀ = 170 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)</p>		Poursuivre les efforts analytiques d'abaissement des limites

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
Substances pour lesquelles le risque est jugé tolérable			
Nivalénoïl	Pas de dépassement en UB de la VTR retenue $P_{90} = 7\%$ de la DJT ($1,2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)		
Patuline	Pas de dépassement en UB de la VTR retenue $P_{90} < 30\%$ de la DJMTP ($0,4 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)		
Fumonisines	Pas de dépassement en UB de la VTR retenue $P_{90} (\text{FB1} + \text{FB2}) = 7\%$ de la DJMTP ($2 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)		
Zéaralénone	Pas de dépassement en UB de la VTR retenue $P_{90} < 40\%$ de la DJT ($0,25 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)		

Substances pour lesquelles il est impossible de conclure			
Toxines d' <i>Alternaria</i>	Absence de VTR robuste		Mener des études de toxicité permettant d'établir des VTR applicables à la population générale et infantile, en particulier sur l'alternariol et le monométhyl ether d'alternariol compte tenu de leur caractère génotoxique démontré in vitro.
Autres trichothécènes (DAS, FusX, Ver, MAS, NEO, T2-triol)	Absence de VTR robuste		Mener des études de toxicité permettant d'établir des VTR applicables à la population générale et infantile

DJT : dose journalière tolérable ; VTR : Valeur toxicologique de référence ; DJMTP : Dose journalière maximale tolérable provisoire ; DHTP : Dose hebdomadaire tolérable (provisoire)
MOE : Marge d'exposition (Margin of exposure) ; BMDL : Benchmark dose limit
UB : Hypothèse haute (upper bound)

4 Substances issues des Matériaux au Contact des Denrées Alimentaires

4.1 Alkylphénols

Les alkylphénols (AP), précurseurs dans la synthèse d'alkylphénols éthoxylés (APEO), sont des composés chimiques possédant un noyau aromatique et, au minimum, une chaîne carbonée linéaire ou ramifiée (Figure 1). Le degré de ramification et leurs positions sont très variables selon les isomères. Dans les organismes biologiques et l'environnement, les AP sont principalement issus de la biodégradation des APEO. Il n'y a pas d'exemple de synthèses naturelles d'AP ou d'APEO. Les principaux AP sont les nonylphénols (NP) et le 4-*tert*-octylphénol.

La présente fiche concerne l'ensemble des substances appartenant à la famille des alkylphénols. Toutefois, compte tenu de la disponibilité des références analytiques, seuls les mélanges d'isomères du 4-nonylphénol et le 4-*tert*-octylphénol ont été analysés dans le cadre de l'EATi.

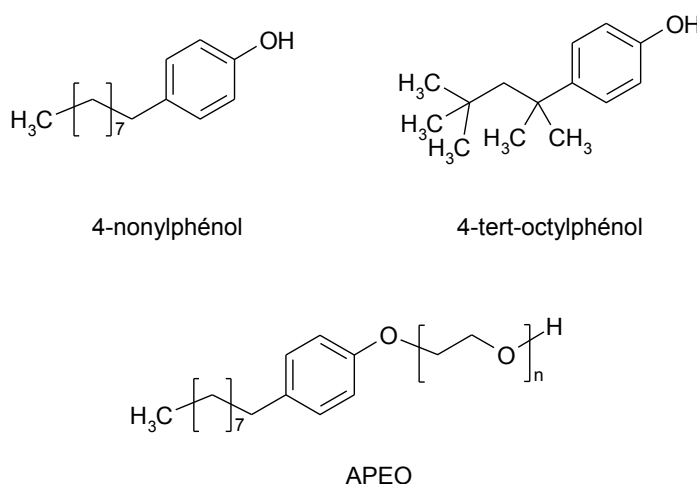


Figure 1 : Structures des APEO et des principaux AP

Les AP sont majoritairement utilisés pour la production de surfactants (sous forme APEO) contenus dans les produits de consommation (produits ménagers, etc.). Certains dérivés de NP interviennent également en tant que monomère dans la synthèse de matières plastiques ou de résines phénoliques. Dans les emballages alimentaires, le NP proviendrait de l'oxydation du phosphite de trisnonylphényle (TNPP), utilisé en tant qu'antioxydant dans les matières plastiques destinées au contact des denrées alimentaires (FSA 2010). Le Parlement européen a classé le NP comme substance « dangereuse prioritaire » dans la directive 2000/60/CE.

Réglementation(s) associée(s) :

Règlement (UE) n° 10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires.

Caractérisation du danger

Parmi les nonylphénols, le 4-NP a été classé comme perturbateur endocrinien de catégorie 1 par le BKH et le DHI (Danish Hydraulics Institute) (BKH 2002). Le BKH a également classé le mélange de nonylphénols à chaînes linéaires en catégorie 1.

Des effets sur le développement embryo-fœtal ont été décrits chez des rats exposés sur plusieurs générations ou lors d'exposition *in utero*. Ces effets ont été considérés comme pertinents pour l'élaboration de valeurs toxicologiques de référence (VTR) par l'AFSSET (Afsset 2010). Ainsi, deux VTR sont proposées par l'AFSSET, une pour les composés linéaires et une pour les composés ramifiés. Compte tenu des effets sur le développement dont la fenêtre d'exposition critique correspond à la période de gestation chez l'animal, les VTR sont applicables pour une exposition subchronique (de plusieurs jours consécutifs à plusieurs mois d'exposition).

Nonylphénols ramifiés

Une VTR subchronique par voie orale de $30 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été établie par l'AFSSET pour les nonylphénols ramifiés à partir de l'étude clé de Moon et al. (2007). Cette étude a mis en évidence des effets sur la glande mammaire chez des rats femelles exposées *in utero* à $10 \text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (dose la plus faible testée) d'un mélange d'isomères ramifiés du nonylphénol (Moon et al. 2007). Cette concentration a été considérée comme une DMENO à laquelle a été appliqué un facteur d'incertitude global de 300 : 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour la variabilité interindividuelle et 3 pour l'utilisation d'une DMENO.

Nonylphénols linéaires

L'étude de Nagao et al. (2001) a mis en évidence une activité œstrogénique chez des rats femelles exposées sur 2 générations aux nonylphénols linéaires, et a été retenue par l'AFSSET comme étude clé (Nagao et al. 2001). Cette étude a permis à l'Anses de fixer une VTR par voie orale de $30 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ établie pour les nonylphénols linéaires sur la base d'un DSENO de $10 \text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (effets observés : diminution LH sérique, ouverture vaginale précoce). Un facteur d'incertitude global de 300 a été appliqué à la dose critique : 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour la variabilité inter individuelle et 3 pour l'insuffisance de données (Nagao et al. n'ont pas étudié les effets sur la glande mammaire).

Une expertise exhaustive des données toxicologiques n'a pas été réalisée, néanmoins, du fait de la prise en compte d'études de toxicité sur la reproduction et le développement, la VTR de $30 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ est retenue et appliquée à la population infantile pour caractériser le risque lié à l'ensemble des nonylphénols (linéaires et ramifiés).

4-tert-octylphénol

En 1994, une dose sans effet observé (DSEO) de $15 \text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été fixée à partir d'une étude 29 jours réalisée selon la ligne directrice n° 407 de l'OCDE sur une population de rats albinos. Suite à l'application d'un facteur de sécurité de 300, une DJA par voie orale (gavage) de $50 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ a été établie (OECD, 1995). Etant donné le faible effectif d'animaux utilisés pour établir cette valeur (5 mâles, 5 femelles), celle-ci n'est pas jugée suffisamment robuste pour permettre de réaliser une évaluation des risques sanitaires.

Contamination

La limite de détection est égale à $1 \mu\text{g.kg}^{-1}$ et la limite de quantification à $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les aliments pour le 4-tert-octylphénol et le nonylphénol. Dans les eaux embouteillées, la LOD est égale à 0,017 et la LOQ à $0,05 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour le 4-tert-octylphénol. La LOD est égale à 0,033 et la LOQ à $0,10 \mu\text{g.L}^{-1}$ pour le nonylphénol. Le taux de détection est très différent selon l'alkylphénol considéré. Pour le mélange d'isomères du 4-nonylphénol, il est de 70% pour l'ensemble des échantillons analysés alors qu'il est de 1% pour le mélange d'isomères du 4-tert-octylphénol.

Les plus fortes teneurs moyennes en nonylphénols sont retrouvées, pour les aliments courants, dans le riz et blé dur ou concassé, le fromage et les soupes et bouillons ($10 \mu\text{g.kg}^{-1}$, $8 \mu\text{g.kg}^{-1}$ et $6 \mu\text{g.kg}^{-1}$ respectivement) (Tableau C1). De fortes concentrations sont retrouvées dans la poudre cacaotée avant dilution (entre 20 et $25 \mu\text{g.kg}^{-1}$ sur la poudre classique ou infantile). A l'inverse, le 4-tert-octylphénol n'a été détecté dans seulement 2 échantillons de laits infantiles (1^{er} et 2^{ème} âge).

Pas de différence spécifique de contamination n'est observée en fonction du type d'emballage.

Les analyses effectuées couvrent 93% du régime total et 91% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 2)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB) pour les nonylphénols et en hypothèses basse (LB) et haute (UB) pour le 4-tert-octylphénol.

L'exposition moyenne varie entre $175 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et $292 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 5-6 mois pour les nonylphénols sous l'hypothèse haute (UB, Tableau E1). L'exposition au 90^{ème} centile s'élève entre $267 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et $448 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois.

Chez les plus exposés (au-dessus du 90^{ème} centile), l'exposition moyenne se situe entre 313 et $527 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tableau E2).

En ce qui concerne les octylphénols, selon les classes d'âges et les hypothèses considérées (LB ou UB), l'exposition se situe entre 0 et $75,2 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois et entre $71,8$ et $223 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois. Les détails des expositions et contributions pour cette substance ne sont pas fournis au vu du très faible nombre d'échantillons détectés.

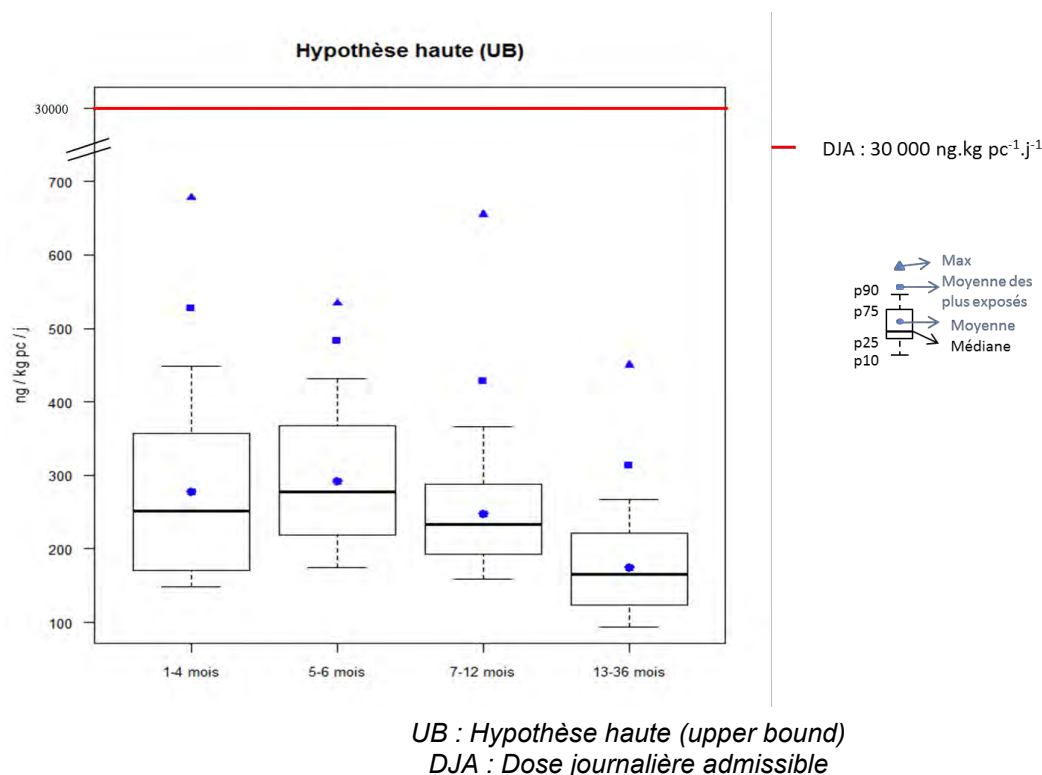


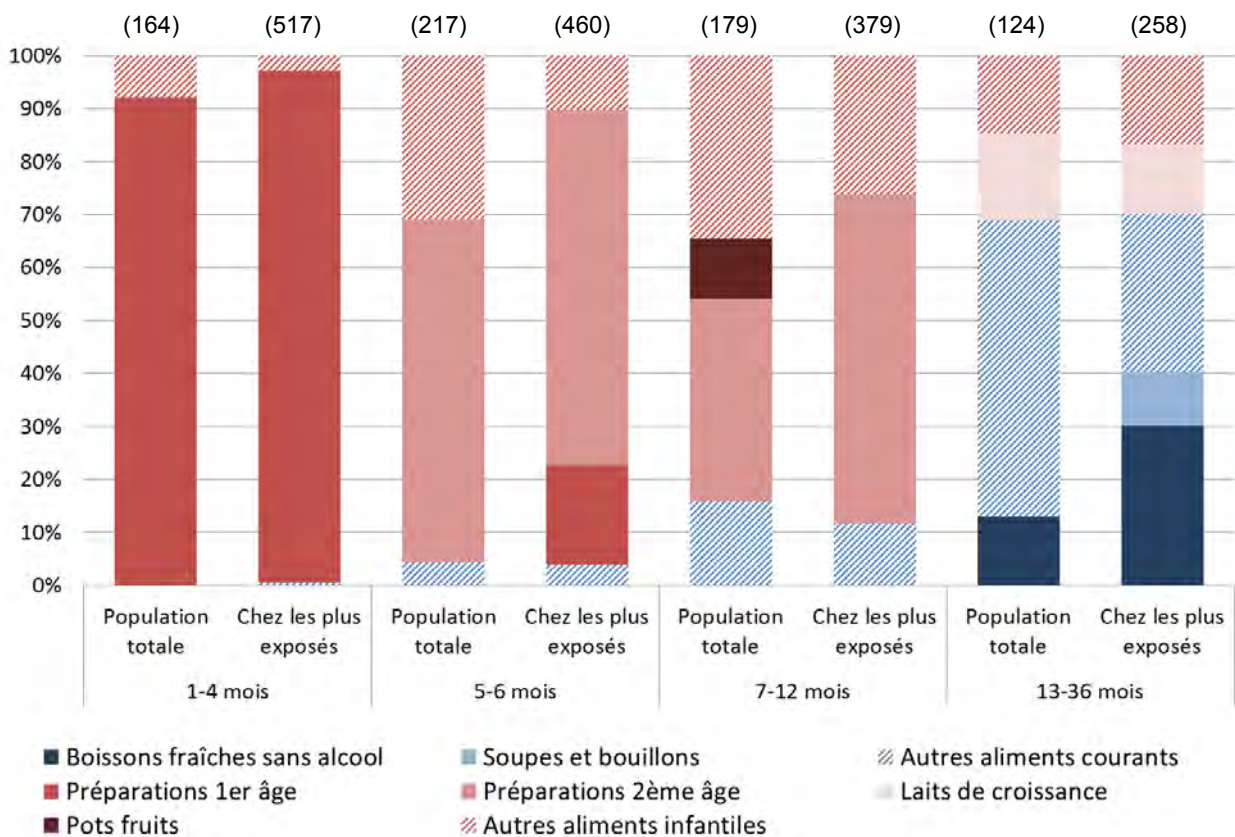
Figure 2 : Exposition des enfants de moins de 3 ans aux nonylphénols (mélange d'isomères)

Contribution des aliments à l'exposition (Figure 3)

Les contributeurs majeurs sont présentés en LB. Jusqu'à 6 mois, les contributeurs majeurs à l'exposition moyenne aux nonylphénols sont les préparations infantiles (Tableau E3 : 92% pour les préparations 1^{ère} âge chez les 1-4 mois et 65% pour les préparations 2^{ème} âge chez les 5-6 mois). La contribution des produits infantiles reste élevée chez les 7-12 mois (environ 84%), via les préparations infantiles 2^{ème} âge (38%) et les pots fruits (11%). Chez les 13-36 mois, à part le lait de croissance (16%), les contributeurs sont très différents des autres classes d'âge. Ainsi, les boissons fraîches contribuent à hauteur d'environ 13% à la contribution moyenne.

Dans la population des enfants les plus exposés, les catégories d'aliments les plus contributeurs restent les mêmes que dans la population totale, avec des pourcentages de contribution encore plus élevés (Tableau E4). Ainsi, chez les 1-6 mois les plus exposés, les préparations infantiles restent les contributeurs majeurs. Chez les 7-12 mois, cette contribution passe de 38% à 62%. Enfin, chez les 13-36 mois, la part de contribution des boissons fraîches s'élève à environ à 30%. Ceci suggère que ces enfants sont fortement exposés du fait d'une consommation plus élevée de ces aliments, principalement du sirop de fruits à diluer et du soda.

(Exposition moyenne LB en $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)



LB : Hypothèse basse (lower bound)

Figure 3 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne aux nonylphénols (mélange d'isomères)

Comparaison avec les données de la littérature

Il y a peu de données de contamination des aliments en nonylphénols, cependant les quelques données allemandes disponibles montrent des contaminations plus élevées dans les aliments (Guenther et al. 2002, Raecker et al. 2011) que dans la présente étude. Ainsi Raecker et al. ont estimé les concentrations pour les laits infantiles entre 9,83 et 17,1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ soit environ 1,4 et 2,4 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ après dilution (Raecker et al. 2011), contre une moyenne de 1,74 et 1,80 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ en hypothèse haute dans notre étude. Sur la base de ces données allemandes, l'exposition médiane des enfants a été estimée entre 0,01 et 0,08 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans la population totale et entre 0,23 et 0,65 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les forts consommateurs¹¹ (Raecker et al. 2011). Dans notre étude, l'exposition médiane de notre étude chez les enfants de moins de 3 ans se situe dans les mêmes ordres de grandeur (0,128 et 0,303 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en fonction de l'hypothèse retenue et la classe d'âge).

Evaluation du risque

Pour les nonylphénols, aucun dépassement de la DJA n'est observé. En hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition aux nonylphénols via les aliments représente entre 1 et 1,5% de la DJA retenue (30 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) selon la classe d'âge considérée.

Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) aux alkylphénols des enfants de moins de 3 ans

Substance	Classe d'âge	DJA	Exposition moyenne (LB-UB)	90 ^{ème} centile (LB-UB)	% de dépassement
Nonylphénols	1-4 mois	30 000	164-277	448-448	Pas de dépassement
	5-6 mois		217-292	423-432	
	7-12 mois		179-248	330-367	
	13-36 mois		124-175	216-267	

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

DJA : Dose journalière admissible

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile aux nonylphénols est jugée tolérable.

Concernant le 4-tert-octylphénol, il conviendra de réaliser des études toxicologiques permettant de définir des valeurs toxicologiques de référence.

¹¹ Utilisation du P95 de consommation pour les calculs d'exposition

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par les mélanges d'isomères des nonylphénols et des octylphénols ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Type d'aliments	Catégorie	N	Nonylphénol			Octylphénol		
			%	LB	UB	%	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	4	75	2,17	2,67	0	0,00	1,00
Infantile	Céréales infantiles	6	100	2,01	2,17	0	0,00	1,00
Infantile	Desserts lactés infantiles	3	100	2,24	2,58	0	0,00	1,00
Infantile	Jus de fruits infantiles	2	0	0,00	1,00	0	0,00	1,00
Infantile	Laits de croissance	2	100	1,58	2,08	0	0,00	1,00
Infantile	Potages, purées	3	100	2,64	2,98	0	0,00	1,00
Infantile	Pots fruits	11	91	2,63	2,91	0	0,00	1,00
Infantile	Pots légumes	14	86	1,90	2,54	0	0,00	1,00
Infantile	Pots légumes viande ou	16	63	0,68	1,61	0	0,00	1,00
Infantile	Préparations 1er âge	15	53	1,00	1,74	7	0,29	1,23
Infantile	Préparations 2ème âge	19	58	1,07	1,80	5	0,09	1,04
Courant	Autres boissons chaudes	2	100	0,67	0,67	0	0,00	1,00
Courant	Beurre	3	100	4,17	4,17	0	0,00	1,00
Courant	Biscuits sucrés ou salés et	3	100	3,51	3,51	0	0,00	1,00
Courant	Boissons fraîches sans alcool	6	67	3,98	4,32	0	0,00	1,00
Courant	Compotes et fruits cuits	4	100	1,30	2,05	0	0,00	1,00
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	1	100	1,00	2,00	0	0,00	1,00
Courant	Eau du robinet	543	9	0,01	0,05	0	0,00	0,02
Courant	Eaux	11	9	0,00	0,04	0	0,00	0,02
Courant	Entremets, crèmes desserts et	3	67	1,19	1,86	0	0,00	1,00
Courant	Fromages	1	100	7,97	7,97	0	0,00	1,00
Courant	Fruits	6	67	1,04	1,88	0	0,00	1,00
Courant	Lait	2	0	0,00	1,00	0	0,00	1,00
Courant	Légumes (hors pommes de	17	82	2,36	2,83	0	0,00	1,00
Courant	Œufs et dérivés	1	0	0,00	1,00	0	0,00	1,00
Courant	Pain et panification sèche	3	100	1,87	2,54	0	0,00	1,00
Courant	Plats composés	3	100	4,43	4,43	0	0,00	1,00
Courant	Poissons	2	100	4,67	5,17	0	0,00	1,00
Courant	Pommes de terre et	3	67	3,65	3,98	0	0,00	1,00
Courant	Pâtes	2	50	0,50	1,50	0	0,00	1,00
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	100	9,85	10,35	0	0,00	1,00
Courant	Soupes et bouillons	1	100	6,28	6,28	0	0,00	1,00
Courant	Sucres et dérivés	2	100	2,23	2,73	0	0,00	1,00
Courant	Ultra-frais laitier	7	14	0,14	1,14	0	0,00	1,00
Courant	Viande	2	100	5,76	5,76	0	0,00	1,00
Courant	Volaille et gibier	4	75	1,01	1,76	0	0,00	1,00

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux nonylphénols et octylphénols (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Nonylphénol						Octylphénol					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	164	277	38	252	448	448	71,8	223	0	166	0	289
5 à 6 mois	217	292	182	278	423	432	6,42	135	0	126	0	168
7 à 12 mois	179	248	157	233	330	367	1,48	113	0	108	0	141
13 à 36 mois	124	175	115	166	216	267	0	75,2	0	72,4	0	108

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) au nonylphénols et octylphénols (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Nonylphénol				Octylphénol			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1 à 4 mois	517	527	484	493	71,8	706	0	686
5 à 6 mois	460	483	437	473	6,42	226	0	192
7 à 12 mois	379	428	354	419	1,48	171	0	156
13 à 36 mois	258	313	250	308	0	120	0	115

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux nonylphénols en fonction de la classe d'âge : population totale

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	1,4	1,1	2,5	3,3	2,2	3,1	0,5	0,9
Infantile	Céréales infantiles	0,7	0,5	0,9	0,7	2,1	1,6	1,8	1,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,3	0,3	4,3	3,8	7,9	6,5	1,6	1,3
Infantile	Jus de fruits infantiles	0	0,1	0	0,4	0	0,5	0	0,3
Infantile	Laits de croissance	8,3	6	16,2	13,1
Infantile	Potages, purées	0,6	0,4	1,5	1,6	3,4	3,1	2,4	2
Infantile	Pots fruits	1,4	0,9	9,3	7,2	11,4	8,7	3,8	2,8
Infantile	Pots légumes	0,8	0,7	4,3	5	5,9	5,5	3,1	2,5
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	1,3	2	3,8	6,1	1,3	2
Infantile	Préparations 1er âge	91,7	91,4	6,8	6,7	1	1,4	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	2,6	2,4	64,8	61,7	38,1	36,7	0,4	0,8
Total aliments infantiles		99,6	97,8	95,7	92,4	84,1	79,2	31	26,8
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0	0	0,3	0,2	3	2,1
Courant	Beurre	.	.	0	0	0,2	0,1	0,5	0,4
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0	0	0,1	0	0,5	0,4	3,3	2,4
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1,2	0,9	12,9	10,3
Courant	Compotes et fruits cuits	0,2	0,1	0,1	0,1	1	1	2,8	2,6
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0	0	0,2	0,3
Courant	Eaux	0	0	0	0	0	0,1	0,1	0,4
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0,1	0	0,2	0,9	1,5
Courant	Fromages	.	.	0	0	0,9	0,6	2,5	1,8
Courant	Fruits	.	.	0,2	0,3	0,3	0,5	3,5	3,7
Courant	Lait	0	1,9	0	2,5	0	3,2	0	10,2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,1	0,1	2,1	2	5,9	5,1	8,3	7,2
Courant	Œufs et dérivés	0	0	0	0,1
Courant	Pain et panification sèche	0,1	0,1	0,8	0,8
Courant	Plats composés	0,1	0,1	1,1	0,8
Courant	Poissons	0,1	0,1	2	1,6
Courant	Pommes de terre et apparentés	0	0	0	0,4	0,3	1,1	4	3,9
Courant	Pâtes	0,1	0,2	0,3	1,3
Courant	Riz et blé dur ou concassé	1,2	0,9	6,9	5,2
Courant	Soupes et bouillons	.	.	1,5	1,1	2,1	1,5	9,3	6,6
Courant	Sucres et dérivés	0	0	0,2	0,1	0,3	0,2	0,4	0,3
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	0	0,8	0,2	3,1	0,4	5,6
Courant	Viande	.	.	0,1	0,1	1	0,7	3,9	2,8
Courant	Viennoiserie	0	0	1,3	0,9
Courant	Volaille et gibier	.	.	0	0	0,2	0,2	0,4	0,5
Total aliments courants		0,4	2,2	4,3	7,6	15,9	20,8	69	73,2

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux nonylphénols en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés (>P90)

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	0,6	0	5,9	2,3	5,4	0	0,6
Infantile	Céréales infantiles	0	0,1	0,4	0,3	1,2	0,6	1,7	1,2
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,2	0,2	1,1	2,5	3,7	5,2	3,2	2,6
Infantile	Jus de fruits infantiles	.	.	0	0,3	0	0,2	0	0,3
Infantile	Laits de croissance	3,9	.	13	8,8
Infantile	Potages, purées	.	.	1,2	1,3	0,5	.	2,2	1,9
Infantile	Pots fruits	0,9	1,1	5,5	6,2	8,2	9,4	3,3	2,6
Infantile	Pots légumes	.	.	2,3	4,5	4,9	5,5	3,2	3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	1,5	2,8	1,5	2,1
Infantile	Préparations 1er âge	96,6	95,7	18,8	14,7
Infantile	Préparations 2ème âge	1,8	1,8	67	59,5	62,1	55,6	1,9	1,1
Total aliments infantiles		99,5	99,5	96,1	95,3	88,4	84,6	29,8	24,3
Courant	Autres boissons chaudes	2,7	3,1
Courant	Beurre	0,3	0,3	0,3	0,2
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0,1	0,1	3,9	3,4
Courant	Boissons fraîches sans alcool	30,1	24,3
Courant	Compotes et fruits cuits	0,5	0,4	.	.	0,3	0,6	1,1	0,8
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0,1	0,2
Courant	Eaux	0	0	0	0	0	0	0	0,2
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	0,5	1
Courant	Fromages	0,3	0,9	1,4	0,8
Courant	Fruits	.	.	0,2	0,4	0	.	1,7	2,4
Courant	Lait	0	6,7
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	0,4	0,7	4,4	6,2	5,4	4,5
Courant	Œufs et dérivés	0	0,1
Courant	Pain et panification sèche	0	0,1	0,2	0,4
Courant	Plats composés
Courant	Poissons	1,6	1,3
Courant	Pommes de terre et apparentés	.	.	0	0	0,2	0,6	1,2	2,1
Courant	Pâtes	0,1	0,1	0,2	0,7
Courant	Riz et blé dur ou concassé	2,9	2,6	6,3	5,7
Courant	Soupes et bouillons	.	.	3	2,9	2,7	3,3	10,2	11,8
Courant	Sucres et dérivés	.	.	0,2	0,2	0,1	0	0,2	0,2
Courant	Ultra-frais laitier	.	.	0	0,5	0	0,2	0,1	3,2
Courant	Viande	0,2	0,3	2,3	1,7
Courant	Viennoiserie	0,4	0,5
Courant	Volaille et gibier	0,1	0,1	0,1	0,2
Total aliments courants		0,5	0,5	3,9	4,7	11,6	15,4	70,2	75,7

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

4.2 Photo-initiateurs d'encre

Les photo-initiateurs sont des composés chimiques dont le rôle est d'initier la polymérisation d'un matériau sous l'effet de la lumière.

Dans la thématique « Matériaux au contact des denrées alimentaires », les photo-initiateurs sont présents dans les encres et revêtement à séchage UV. Ils peuvent migrer au travers des différents emballages vers l'aliment (Sanches-Silva et al. 2009, Bradley et al. 2013). Les photo-initiateurs peuvent également être retrouvés dans des papiers / cartons issus de la filière recyclage (Koivikko et al. 2010).

Les photo-initiateurs recherchés dans le cadre de l'EATi sont la benzophénone (CAS n°119-61-9), la 4-méthylbenzophénone (4-MBP, CAS n° 134-84-9), la 4-hydroxybenzophénone (4-HBP, CAS n°1137-42-4), le 4-benzoylbiphényle (PBZ, CAS n°2128-93-0) et le 2-isopropylthioxanthone ou 2-(1-méthyléthyl)-9H-thioxanthén-9-one (ITX, CAS n°5495-84-1) (Figure 1).

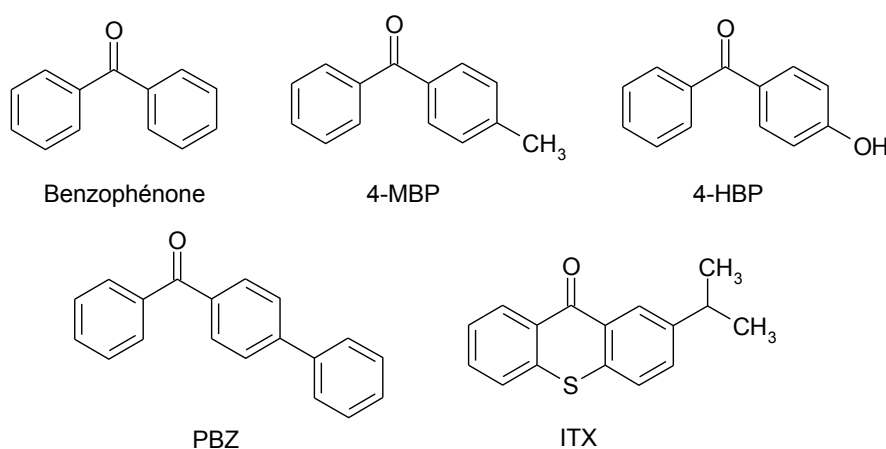


Figure 1 : Structure chimique des photo-initiateurs d'encre

Les encres d'impression utilisées dans les emballages alimentaires ne sont pas couvertes par une réglementation européenne spécifique. Toutefois, au titre de la réglementation générale sur les matériaux au contact des denrées alimentaires, les matériaux et articles destinés au contact de denrées alimentaires doivent être suffisamment inertes pour ne pas céder à ces denrées des constituants en une quantité susceptible de présenter un risque pour la santé humaine, d'entraîner une modification inacceptable de la composition des aliments ou d'altérer leurs caractéristiques organoleptiques (article 3 du règlement (CE) 1935/2004).

Caractérisation du danger

Benzophénone

La benzophénone est incluse dans la liste des additifs autorisés dans la formulation de matières plastiques destinées au contact de denrées alimentaires. A ce titre, elle présente une limite de migration spécifique de 0,6 mg/kg d'aliment dans le règlement (UE) n°10/2011.

La benzophénone a été classée cancérigène 2B (peut-être cancérigène pour l'Homme) par le CIRC en 2012 (IARC 2012).

L'EFSA a réévalué en 2009 la dose journalière tolérable (DJT) de la benzophénone et de l'hydroxy benzophénone au vu des nouvelles études. Sur la base de résultats d'essais *in vitro* et *in vivo*, l'EFSA a conclu que la benzophénone ne présentait pas de potentiel génotoxique. L'EFSA a établi une DJT de 0,03 mg.kg pc⁻¹ pour la benzophénone sur la base de la valeur de BMDL₁₀ de 3,1 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹, sur la base des effets rénaux non néoplasiques observés chez des rats mâles. Des études de toxicité pour la reproduction et le développement sur plusieurs

génération ont été rapportées par l'EFSA mais des effets toxiques sur la descendance étaient constatés à des plus fortes doses que la BMDL₁₀ de 3,1 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ fixée sur la base d'effets sur le rein (EFSA 2009b).

Il est à noter que des études *in vitro* ont mis en évidence que le benzophénone ainsi que certains de ses dérivés pouvaient être à l'origine d'effets de type perturbateur endocrinien (Muncke 2011). Néanmoins, dans l'état actuel des connaissances ces résultats ne sont pas de nature à remettre en cause les VTR existantes.

Une expertise exhaustive des données toxicologiques n'a pas été réalisée, néanmoins, du fait de la prise en compte d'études de toxicité sur la reproduction et le développement, la DJT de 0,03 mg.kg pc⁻¹ est retenue pour le benzophénone et appliquée à la population infantile.

Hydroxy benzophénone (4-HBP)

Concernant la 4-hydroxybenzophénone (4-HBP), l'EFSA n'a pas repris la DJT de groupe de 0,01 mg.kg pc⁻¹ fixée en 1992 par le SCF pour la benzophénone et la 4-hydroxybenzophénone, qui était fondée uniquement sur une étude du métabolisme et sur une étude de toxicité orale de 90 jours menée sur la benzophénone chez le rat (SCF 1992). En effet, l'EFSA a considéré que, même si la 4-hydroxybenzophénone est l'un des deux métabolites importants de la benzophénone, ce fait ne permettait pas d'inclure la 4-hydroxybenzophénone dans le même groupe que la benzophénone pour la DJT en l'absence de données complémentaires (EFSA 2009b). Aucune information supplémentaire relative à la toxicologie de la 4-HBP n'est à ce jour disponible. Ainsi, aucune évaluation de la 4-HBP n'a pu être réalisée.

Méthyl benzophénone (MBP)

La 4-méthylbenzophénone peut être utilisée en complément ou en remplacement de la benzophénone en tant que photo-initiateur dans les encres d'impression UV. En l'absence de données spécifiques, l'EFSA a retenu la DJT de la benzophénone comme base de calcul de la marge de sécurité (MOS) pour la 4-méthyl benzophénone.

L'EFSA considère qu'un risque pour la santé est exclu à partir d'une MOS supérieure à 200 (un facteur 100 pour les différences de sensibilité inter- et intra-espèces et un facteur 2 pour l'utilisation de la dose par analogie entre la benzophénone et la 4-méthyl benzophénone) à la BMDL₁₀ de 3,1 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹.

2-isopropylthioxanthone (ITX)

Dans son avis de 2005, l'EFSA a conclu que les résultats des études de génotoxicité réalisées chez les animaux n'indiquaient pas que l'ITX soit potentiellement génotoxique (EFSA 2005j). En 2007, l'EFSA a évalué une nouvelle étude de toxicité effectuée sur 28 jours sur le rat adulte. Une augmentation du poids relatif du foie ainsi que des effets sur le rein ont été identifiés comme des effets adverses potentiels. Toutefois, l'EFSA a indiqué que des études « long-terme » étaient requises pour une évaluation complète de l'ITX (EFSA 2007c). Aucune information supplémentaire relative à la toxicologie de l'ITX n'est, à ce jour, disponible. En l'absence de VTR pour l'ITX, aucune évaluation de cette substance n'a pu être réalisée.

4-benzoylbiphényle ou 4-phénylbenzophénone (PBZ)

En raison de l'absence de données toxicologiques, aucune évaluation du 4-benzoylbiphényle n'a pu être réalisée.

Réglementations et recommandations associées :

Règlement (CE) n°1935/2004 du Parlement européen du 27 octobre 2004 concernant les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires et abrogeant les directives 80/590/CEE et 89/109/CEE.

Règlement (CE) 2023/2006 de la Commission du 22 décembre 2006 relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires.

Règlement (UE) n° 10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires.

Résolution ResAP (2005) du Conseil de l'Europe sur les encres d'emballage utilisées sur les surfaces qui ne sont pas en contact avec les denrées alimentaires des articles et matières servant à emballer des aliments et destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires

Contamination

Les photo-initiateurs étant utilisés dans les encres d'emballage, ils ont été recherchés dans les aliments conditionnés dans des emballages qui n'excluent pas un transfert des substances vers les aliments, c'est-à-dire les emballages en papier/carton ou plastique.

La limite de détection est de $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$. Les taux de détection des photo-initiateurs d'encre sont faibles : 2% pour la benzophénone et 0% pour les autres substances. Pour la benzophénone, les taux de détection par groupe d'aliments sont variables, de 25 à 33,3% pour les fromages, le riz et les biscuits, à 14,3% dans les légumes, les autres familles de produits se situant au dessous du seuil de détection. Les autres substances recherchées (4-méthyl benzophénone, 4-hydroxy benzophénone, 4-phenyl benzophénone et 9H-thioxanthen-9-one) ne sont détectées dans aucun aliment.

Les teneurs moyennes dans les fromages et le riz pour la benzophénone sont de $17,50 \mu\text{g.kg}^{-1}$ et $8,75 \mu\text{g.kg}^{-1}$ respectivement en UB (Tableau C1). Elles sont égales à 10 dans les biscuits et à $7,14 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les légumes.

Les analyses n'ayant porté que sur un nombre limité d'aliments dépendant de leur conditionnement, le taux de couverture du régime alimentaire n'est pas fourni car non informatif. De plus, l'identification du régime contributeur nécessite donc de connaître les emballages de tous les aliments consommés, informations non disponibles dans l'étude de consommation. Le taux de couverture du régime théoriquement contributeur ne peut donc pas être estimé.

Le taux de détection étant très faible, nous n'avons pas observé de différences de contamination suivant le conditionnement des aliments dans les différents types d'emballages.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

Benzophénone

Pour la benzophénone, l'exposition moyenne journalière sous l'hypothèse haute (UB) est comprise entre $60,3 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et $358 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois (Tableau E1). Le P90 est estimé à $82,4 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-4 mois et à $542 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 7-12 mois. Chez les plus exposés, l'exposition moyenne se situe entre $517 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et $633 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 5-6mois (Tableau E2).

4-méthyl benzophénone, 4-hydroxy benzophénone, 4-phenyl benzophénone, 9H-thioxanthen-9-one

Pour ces 4 substances non détectées pour toutes les catégories aliments, les calculs d'exposition sont dépendants des valeurs des limites analytiques et de la consommation des différents aliments.

L'exposition moyenne journalière à ces 4 substances sous l'hypothèse haute (UB) est comprise entre $60,2 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et $348 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois (Tableau E1).

Le P90 est estimé à 82,4 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 1-4 mois et à 537 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 7-12 mois. Chez les plus exposés, l'exposition moyenne se situe entre 517 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 633 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois (Tableau E2)..

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où les photo-initiateurs d'encre ne sont détectés que dans quelques échantillons, les contributeurs ne sont pas présentés.

Comparaison avec les données de la littérature

Il existe peu de données sur la contamination des aliments par les photo-initiateurs d'encre ou l'exposition des individus à ces substances. Dans une étude de la FSA (FSA 2006), la benzophénone a été détecté dans 3,5% des échantillons, pour lesquels les concentrations allaient de 0,069 mg.kg⁻¹ à 0,15 mg.kg⁻¹. Suite à des données très élevées de 4-MBP dans les céréales infantiles, des analyses de cette substance avaient été réalisées et une estimation de l'exposition des enfants avait été faite sur la base de ces données par l'EFSA (EFSA 2009a). La contamination moyenne des céréales étaient de 795-819 µg.kg⁻¹ en fonction de l'hypothèse retenue. L'exposition des enfants suite à la consommation de ces céréales a été estimée à 2 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹. Dans notre étude, le 4-MBP n'a été détecté dans aucun échantillon ce qui explique les plus faibles niveaux d'exposition retrouvés. Enfin, l'EFSA a publié en 2005 un rapport sur la présence d'ITX dans des aliments conditionnés dans du cartons imprimés avec des encres UV contenant cette substance en tant que photo-initiateur (EFSA 2005j). Les concentrations retrouvées dans les préparations infantiles se situaient entre 120 et 305 µg.kg⁻¹, entre 54 et 445 µg.kg⁻¹ pour le lait et le lait de croissance et entre <5 et 249 µg.kg⁻¹ pour les jus de fruits. Les concentrations sont donc supérieures à celle de notre étude (<5 µg.kg⁻¹), pouvant s'expliquer par le critère de sélection des aliments à analyser (utilisation d'ITX en tant que photo-initiateur).

Conclusion et recommandations

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour la benzophénone quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente moins de 2% de la DJT et ceci quelle que soit la classe d'âge considérée.

Les marges de sécurité pour la 4-méthyl benzophénone sont supérieures à 8000 quelle que soit la classe d'âge, en considérant l'exposition moyenne et, supérieures à 5000, en considérant l'exposition au P90.

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile à ces deux photo-initiateurs d'encre est jugée tolérable.

En l'absence de données permettant d'établir un point de départ toxicologique, il n'est pas possible à l'heure actuelle, de conclure sur les risques sanitaires liés à la 4-hydroxybenzophénone, le 4-benzoylbiphényle et l'ITX. Des études toxicologiques supplémentaires apparaissent donc nécessaires afin d'établir des valeurs toxicologiques de référence pour ces molécules.

Compte tenu des effets de type perturbateur endocrinien de certaines benzophénones, il conviendrait de mener davantage d'études, en particulier in vivo, sur la toxicité (en particulier concernant la reproduction et le développement) de celles utilisées comme photo-initiateurs d'encre.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) aux photo-initiateurs d'encre des enfants de moins de 3 ans

Substance	Classe d'âge	DJT ou BMDL	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement (population générale)	Marge de sécurité pour l'exposition moyenne	Marge de sécurité pour l'exposition au P90
		En ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹					
Benzophénone	1-4 mois	DJT = 30 000	60,3	82,4	Pas de dépassement	-	-
	5-6 mois		197	515			
	7-12 mois		321	542			
	13-36 mois		358	495			
4-méthyl benzophénone	1-4 mois	BMDL ₁₀ = 3,1.10 ⁶	60,3	82,4	-	51 000	38 000
	5-6 mois		196	515		16 000	6 023
	7-12 mois		317	537		9 794	5 769
	13-36 mois		348	485		8 921	6 390

UB : Hypothèse haute (upper bound)

DJT : Dose journalière tolérable

BMDL : Benchmark dose limit

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par la benzophénone ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Catégorie	N	% détection	LB	UB
Boissons lactées	8	0	0,00	5,00
Céréales infantiles	21	0	0,00	5,00
Desserts lactés infantiles	6	0	0,00	5,00
Jus de fruits infantiles	1	0	0,00	5,00
Laits de croissance	9	0	0,00	5,00
Potages, purées	11	0	0,00	5,00
Pots fruits	27	0	0,00	5,00
Pots légumes	18	0	0,00	5,00
Pots légumes viande ou légumes	37	0	0,00	5,00
Préparations 1er âge	2	0	0,00	5,00
Préparations 2ème âge	6	0	0,00	5,00
Autres boissons chaudes	2	0	0,00	5,00
Beurre	3	0	0,00	10,00
Biscuits sucrés ou salés et barres	3	33,3	1,67	10,00
Boissons fraîches sans alcool	3	0	0,00	5,00
Charcuterie	3	0	0,00	10,00
Chocolat	1	0	0,00	5,00
Compotes et fruits cuits	3	0	0,00	5,00
Céréales pour petit déjeuner	1	0	0,00	5,00
Entremets, crèmes desserts et laits	3	0	0,00	5,00
Fromages	4	25	2,50	17,5
Fruits	1	0	0,00	5,00
Lait	2	0	0,00	5,00
Légumes (hors pommes de terre)	7	14,3	0,71	7,14
Pain et panification sèche	2	0	0,00	5,00
Plats composés	2	0	0,00	5,00
Poissons	2	0	0,00	5,00
Pommes de terre et apparentés	2	0	0,00	5,00
Pâtes	2	0	0,00	5,00
Riz et blé dur ou concassé	4	25	1,25	8,75
Soupes et bouillons	1	0	0,00	5,00
Sucres et dérivés	2	0	0,00	5,00
Ultra-frais laitier	7	0	0,00	5,00
Viande	2	0	0,00	10,00
Vienniserie	1	0	0,00	5,00
Volaille et gibier	3	0	0,00	5,00

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux photo-initiateurs d'encre (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Benzophénone						4-méthyl benzophénone, 4-hydroxy benzophénone, 4-phényl benzophénone et 9H-thioxanthen-9-one					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,00	60,3	0	0	0	82,4	0	60,3	0	0	0	82,4
5-6 mois	0,25	197	0	144	0	515	0	196	0	144	0	515
7-12 mois	1,42	321	0	294	2,72	542	0	317	0	294	0	537
13-36 mois	3,64	358	0	352	11,3	495	0	348	0	337	0	485

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux photo-initiateurs d'encre (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Benzophénone				4-méthyl benzophénone, 4-hydroxy benzophénone, 4-phényl benzophénone et 9H-thioxanthen-9-one			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	.	517	.	315	.	517	.	315
5-6 mois	0,25	633	0	612	.	633	.	612
7-12 mois	12,8	628	7,33	618	.	615	.	598
13-36 mois	22,0	562	19,4	535	.	547	.	529

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

4.3 Bisphénol A

Le bisphénol A (BPA) est une substance chimique de synthèse utilisée depuis plus de 50 ans (Figure 1). Il est notamment utilisé pour la fabrication de matières plastiques de type polycarbonate et de résines époxydes. Il est également utilisé comme composant d'autres polymères et de résines (polyesters, polysulfones, polychlorure de vinyle, résines vinylisters, ...) et intervient dans la synthèse de certains retardateurs de flamme et comme révélateur chimique dans les papiers thermiques.

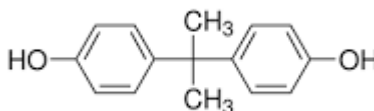


Figure 1 : Structure chimique du BPA

L'Anses a réalisé une étude de filières en 2011 (Anses 2011c) dont l'objectif était d'identifier de manière plus systématique les secteurs d'activité et *in fine* les produits et articles de consommation susceptibles de contenir du BPA. Cette étude a révélé que près d'une soixantaine de secteurs industriels était potentiellement utilisatrice de cette substance en France et a listé de manière non exhaustive des usages, articles et préparations susceptibles de contenir du BPA : dans le domaine des matériaux au contact des denrées alimentaires (résine époxydes recouvrant l'intérieur de certaines boîtes de conserve, ou sous forme de polycarbonate pour produire des contenants alimentaires) ou dans plusieurs secteurs industriels (matériaux d'installation électrique, appareils électroménagers, utilisation dans les papiers à thermoimpression). L'Anses a montré en 2011 qu'une contamination à un niveau de bruit de fond était présente dans la quasi-totalité des aliments courants. La mise sur le marché de matériaux au contact des denrées alimentaires contenant (ou produite à partir) du bisphénol A est interdite en France depuis le 1^{er} janvier 2015¹².

Caractérisation du danger

En raison de ses effets œstrogénomimétiques, le BPA a été classé perturbateur endocrinien de catégorie 1 (EC 2002). En termes d'évaluation des effets, de nombreuses publications ont étudié la toxicité et les effets endocriniens du BPA chez l'animal. De nombreuses études épidémiologiques ont également cherché à relier une exposition au BPA à la santé humaine. Le lien entre l'exposition au BPA et certaines pathologies, telles que cancers de la prostate ou du sein, obésité, diabète, dysfonctionnements thyroïdiens, troubles du comportement et de la reproduction est toujours débattu. De nombreux travaux épidémiologiques sont encore en cours et permettront d'objectiver l'ensemble des effets adverses pouvant être liés au bisphénol A.

Evaluations antérieures

De très nombreuses évaluations ont concerné le BPA (AIST 2007, Anses 2011c, 2013a, EFSA 2006b, 2008a, 2015b, EU-RAR 2003, 2008, FAO/WHO 2011, Health Canada 2012, NTP-CEHR

¹² Loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A

2008, SCF 2002a, US-FDA 2008, 2010) ainsi que des mesures de gestion visant à limiter son utilisation (au Canada en 2008 ou en Europe en 2011).

En Europe

En 2010, l'EFSA a confirmé la DJT de $50 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (EFSA 2010d) préalablement fixée en 2006 (EFSA 2006b) sur la base de deux études multigénérationnelles sur le rat et la souris. Suite au rapport Anses de 2011 sur l'ERS du BPA, l'EFSA a jugé nécessaire de revoir en détail certaines études non disponibles en 2010, ainsi que les nouvelles données issues d'études en cours à faibles doses au NCTR/FDA et au NTP/NIEHS.

Anses 2013

Les effets sanitaires du BPA (Anses 2011c) ont été classés par organe ou système, les qualifiant par périodes d'exposition en distinguant les effets : avérés, suspectés, controversés et effets pour lesquels les données disponibles ne permettaient pas de conclure.

Les effets avérés chez l'animal sont :

- L'augmentation de la survenue de kystes ovariens lors d'expositions pré et post-natales,
- Les modifications hyperplasiques de l'endomètre lors d'expositions pré et post-natales,
- L'avancement de l'âge de la puberté lors d'expositions pré et post-natales,
- Les modifications histologiques sur la neurogenèse lors d'expositions pré ou périnatales,
- Les effets sur la lipogenèse suite à une exposition prénatale, périnatale ou à l'âge adulte,
- Les effets sur la glande mammaire : accélération de la maturation architecturale de la glande mammaire à l'âge adulte et développement de lésions hyperplasiques intracanalaires en lien avec une exposition pré ou périnatale au BPA.

Aucun effet avéré n'a été identifié chez l'Homme. Les effets suspectés sur la base des publications antérieures à juillet 2012 chez l'Homme sont :

- Les effets sur la maturation ovocytaire chez la femme dans un contexte de procréation médicalement assistée,
- Les effets sur les pathologies cardiovasculaires (maladies coronariennes) et le diabète.

Chez l'animal, les effets avérés retenus par l'Anses ont été ceux sur le développement de la glande mammaire, sur le développement du système nerveux (Anses 2013a).

Pour chaque organe ou fonction considéré, le(s) effet(s) critique(s) le(s) plus pertinent(s) ont été retenus, tant en termes de niveaux de doses que de transposition à l'Homme de ce type d'effet. Ensuite, pour chaque effet, une étude clé a été choisie. Enfin, les points de départ toxicologiques dérivés de ces études (DSENO et/ou DMENO) ont été proposés. L'application d'un facteur d'incertitude de 300, si la dose critique de départ est une DSENO, et de 900 si la dose critique de départ est une DMENO, a permis de fixer des repères toxicologiques. *In fine*, l'évaluation des risques n'a pu être conduite que pour l'enfant à naître de la femme enceinte, faute de repère toxicologique pour les autres populations ou groupes d'âge d'intérêt (enfants en bas âge, adolescents...).

Synthèse des différents effets adverses retenus par l'Anses et l'EFSA

Cibles retenues	Anses					
	Etude	Voie d'exposition	DMENO ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	DSENO ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	Facteur de sécurité	Repère toxicologique ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)
Cerveau et comportement	(Xu et al. 2010)	orale	-	50	300	0,17
Appareil reproducteur femelle	(Rubin et al. 2001)	orale	-	100	300	0,33
Métabolisme et obésité	(Miyawaki et al. 2007)	orale	260	-	900	0,29
Glande mammaire	(Moral et al. 2008)	orale	-	25	300	0,083
	Efsa					
Augmentation du poids du rein	(Tyl et al. 2002)	orale		BMDL ₁₀ = 8 960 HED = 609	150	4

HED : Human Equivalent Dose (Dose équivalente chez l'Homme)

BMDL : Benchmark dose limit

DMENO : Dose minimale avec effet néfaste observé (LOAEL)

DSENO : Dose sans effet néfaste observé (NOAEL)

Les effets critiques retenus sont caractérisés par une augmentation du nombre de structures épithéliales indifférenciées associée à une augmentation de la sensibilité de la glande mammaire à la transformation tumorale. Le repère toxicologique associé à ces effets est fixé à 0,083 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. La réponse aux expositions à des cancérrogènes est plus importante lorsque l'exposition survient pendant la puberté ou l'adolescence, période durant laquelle les bourgeons terminaux puis les canaux terminaux de la glande mammaire, considérés comme les structures les plus sensibles aux cancérrogènes mammaires, sont encore nombreux. Le niveau de confiance associé à ces résultats est qualifié de « modéré » par la majorité des experts ayant participé à cette expertise.

Efsa 2015

L'identification des effets pertinents pour l'ERS a fait appel à une méthodologie Weight of Evidence (WoE ou poids de la preuve). L'association entre exposition au BPA et les effets toxiques a été mise en évidence en regroupant les études par types d'effets spécifiques (exemple : reproduction et effets sur le développement, cancérogénicité). Les effets retenus comme effets adverses critiques du BPA ont été ceux identifiés comme vraisemblables (« likely ») et très vraisemblables (« very likely ») sur la base de l'ensemble des données disponibles, humaines et animales : toxicité générale et effets sur le développement de la glande mammaire (EFSA 2015b). Les études clés retenues ont été les études multigénérationnelles de Tyl, étude deux générations chez la souris ou trois générations chez le Rat pour la toxicité générale (Tyl et al. 2008, Tyl et al. 2002).

Dans les études dont les effets ont été considérés vraisemblables (« likely »), les relations dose-réponse ont été analysées. La caractérisation du danger a utilisé la modélisation des données pour estimer la BMDL₁₀ appliquée à ces effets. La toxicité générale a été maintenue comme repère toxicologique critique pour l'ERS, comme dans l'avis de 2010, sur la base de la vraisemblance des effets hépatiques et rénaux identifiés dans des études multigénérationnelles chez

la souris et le rat. Chez la souris l'augmentation du poids rénal s'accompagne d'une néphropathie à la plus forte dose, et aussi de lésions dégénératives des tubules rénaux chez le rat à la forte dose dans toutes les générations. L'effet critique sélectionné a été l'augmentation de poids relatif du rein chez la souris, avec une BMDL₁₀ de 8 960 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les souris mâles de la génération F0.

La démarche WoE a aussi permis d'identifier comme effet vraisemblable les effets sur la prolifération et les modifications de différenciation sur la glande mammaire pendant le développement (hyperplasie canalaire). En effet, compte tenu de la complexité des étapes du développement mammaire et de la possibilité d'une sensibilité accrue à la cancérisation à certaines étapes, le panel CEF a considéré qu'on ne pouvait pas exclure la pertinence de ces effets pour l'ERS chez l'Homme. Cependant, les données disponibles n'ont pas permis le calcul d'une BMDL suffisamment robuste bien qu'un essai d'estimation de BMDL₁₀ pour l'hyperplasie ait conduit à une valeur supérieure à la plus petite BMD pour la toxicité générale. Il a été considéré que la BMDL₁₀ définie sur la base des effets rénaux couvrait l'effet sur l'hyperplasie mammaire.

L'extrapolation de l'animal à l'Homme a été précisée et raffinée, en considérant les différences pharmacocinétiques entre l'Homme et l'animal. Ainsi la BMDL₁₀ calculée chez la souris correspond à une dose équivalente moyenne chez l'Homme de 609 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Un facteur de sécurité de 150¹³ a été appliqué à cette dose équivalente moyenne chez l'Homme, ce qui conduit à une DJT de 4 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Cette DJT a été jugée provisoire par l'EFSA compte tenu des incertitudes sur d'autres dangers liés au BPA (EFSA 2015b).

Approches retenues

Les valeurs proposées par les deux agences sont donc dans un rapport de 1 à 50. Compte tenu des incertitudes concernant les effets du bisphénol A sur la santé, le comité d'experts spécialisé « évaluation des risques chimiques liés aux aliments » considère pertinent, dans le cadre de la présente étude, d'évaluer les risques sanitaires liés au bisphénol A dans les aliments au regard des valeurs proposées par l'Anses d'une part (notamment par rapport à la valeur de 0,083 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$, soit la valeur du repère toxicologique la plus faible parmi les RT proposés par l'Anses) et par l'EFSA d'autre part (soit 4 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Une expertise exhaustive des données toxicologiques n'a pas été réalisée, néanmoins, du fait de la prise en compte d'études de toxicité sur la reproduction et le développement, ces valeurs sont retenues et appliquées dans la présente étude.

Contamination

Le BPA a été analysé dans les produits conditionnés dans du verre, du papier/carton (hors brique), du plastique et du métal revêtu.

La limite de détection est comprise entre 0,2 et 2 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ et la limite de quantification entre 1 et 10 $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Le taux de détection global du BPA est de 38% (hors eau du robinet). Le taux de détection par groupe d'aliments se situe entre 0 et 100% selon les groupes d'aliments.

¹³ Compte tenu de l'utilisation des paramètres pharmacocinétiques interspèces pour déterminer la dose équivalente chez l'Homme, un facteur de sécurité de 25 (2,5 x 10 ; soit 2,5 pour la variabilité interspèce liée aux propriétés pharmacodynamiques et 10 pour prendre en compte les variabilités intra espèce liées aux propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) a été appliqué. De plus, en raison des incertitudes entourant la vraisemblance des effets sur la glande mammaire, et ceux liés à la reproduction, au métabolisme et à l'immunotoxicité, les experts du panel ont préconisé l'utilisation d'un facteur de sécurité supplémentaire permettant de couvrir ces effets. Ce facteur a été défini comme étant le rapport entre la dose équivalente chez l'Homme de la BMDL₁₀ (soit 609 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) et la borne inférieure des doses auxquelles apparaissent les effets précédemment cités (soit 100 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Le facteur de sécurité global est donc fixé à 150 (2,5 x 10 x 6).

Les concentrations moyennes les plus élevées sont observées dans des catégories d'aliments tels que les plats composés ($18 \mu\text{g.kg}^{-1}$) et les légumes ($16 \mu\text{g.kg}^{-1}$) (Tableau C1). Les plus fortes teneurs sont retrouvées dans les produits conditionnés en conserve (légumes principalement mais aussi pâtes fourrées type ravioli) avec des concentrations comprises entre 27 et $53 \mu\text{g.kg}^{-1}$. La majorité des échantillons analysés dans la présente étude est contaminée à un niveau inférieur à $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$, ce niveau avait été considéré comme étant le bruit de fond dans le cadre du rapport relatif au BPA publié par l'Anses en 2013. Seuls six échantillons de légumes (principalement conditionnés sous forme de conserve), un échantillon de pâtes fourrées type ravioli en conserve et deux échantillons de poulet présentaient des concentrations supérieures à $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$. A noter que ces concentrations ont été mesurées dans des échantillons collectés en 2011-2012 et que compte tenu des interdictions successives du BPA dans les différents contenants alimentaires, la contamination environnementale du BPA peut avoir tendance à diminuer.

En fonction du type d'emballage, des concentrations différentes sont observées (Tableau C2). Par exemple, une concentration moyenne de $35 \mu\text{g.kg}^{-1}$ est observée dans les échantillons de légumes conditionnés en conserve contre environ $2 \mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les légumes conditionnés sous plastique (type sachet pour les légumes surgelés). Des différences significatives ont également été observées dans les échantillons de plats préparés pour bébés (à base de légumes ou de légumes viande ou poisson), des concentrations significativement plus élevées ont été mesurées dans les aliments conditionnés en pot en verre par rapport à ceux conditionnés dans des assiettes ou coupelles en matière plastique (respectivement $0,62$ vs. $0,07 \mu\text{g.kg}^{-1}$ en LB et $1,03$ vs. $0,47$ en UB, $P < 0,0001$). Ces différences pourraient être expliquées par la présence de BPA dans les vernis utilisés dans ce type de conditionnement (boîtes de conserve et couvercle des petits pots en verre). Cependant, les concentrations mesurées dans les produits infantiles, quel que soit le conditionnement, sont faibles par rapport à celles mesurées dans les produits courants. Pour les préparations infantiles, les différences observées entre les préparations conditionnées en boîte métallique vs. plastique ne peuvent être confirmées du fait du pourcentage de non détection observée.

Les analyses couvrent 81% du régime alimentaire total. Par contre, l'identification du régime contributeur nécessite de connaître les emballages de tous les aliments consommés, informations non disponibles dans l'étude de consommation. Le taux de couverture du régime théoriquement contributeur ne peut donc pas être estimé.

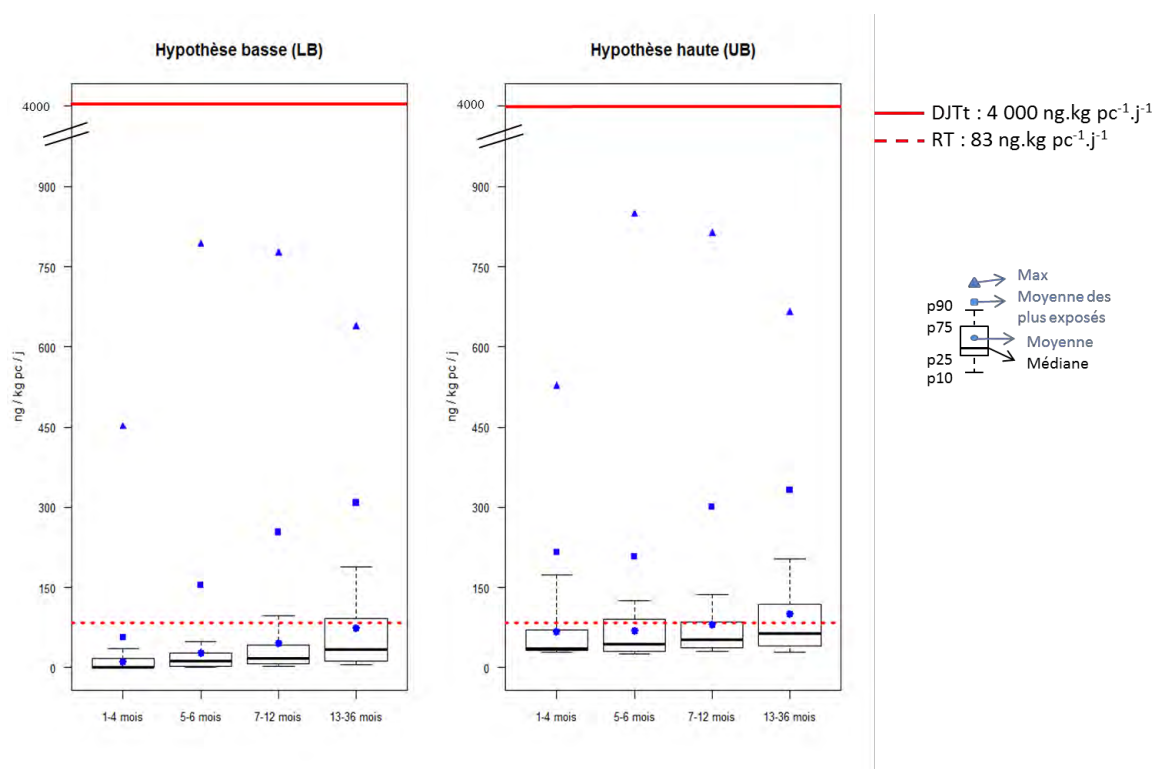
Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et haute (UB).

L'exposition moyenne journalière au BPA est comprise entre 10,2 et $67 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et entre 73,9 et $99,4 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois selon l'hypothèse retenue (Tableau E1). Le P90 varie entre 34,6 et $173 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et entre 189 et $203 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois selon l'hypothèse considérée (Tableau E1).

Chez les enfants les plus exposés (au dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne au BPA est comprise entre 56,6 et $308 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et entre 207 et $332 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois selon l'hypothèse retenue

Les enfants présentant les plus fortes expositions ($> 500 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) sont majoritairement des enfants de plus de 6 mois ayant consommé lors des 3 jours de l'étude des légumes en conserve ou des pâtes fourrées de type ravioli. A noter que l'exposition moyenne chez les enfants n'ayant pas consommé durant l'enquête de légume ou pâtes fourrées type ravioli en conserve se situe entre 42,8 et $65,1 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB en fonction de la classe d'âge considérée, contre une moyenne de 152 à $526 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les enfants de moins de 3 ans ayant consommé au moins une fois un de ces produits dans les 3 jours de recueil (Tableau E3).



DJTt : Dose journalière tolérable temporaire
RT : Repère toxicologique

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au BPA

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où les taux de détection sont faibles pour le BPA, l'exposition pour de nombreux groupes d'aliments est conditionnée par la consommation en hypothèse basse (LB), et par les limites analytiques et les consommations en hypothèse haute (UB). Seuls les contributeurs jugés comme majeurs quelle que soit l'hypothèse de calcul retenue seront présentés ici.

Les préparations infantiles 1^{er} et 2^e âge apparaissent contributeurs majeurs chez les moins de 6 mois. La catégorie des légumes (hors pommes de terre) contribue également de façon majeure chez les 5-36 mois à l'exposition moyenne. Plus de 80% de la contribution des légumes peut être attribuée aux légumes en conserve. Chez les 13-36 mois, les plats composés sont des forts contributeurs.

Chez les plus exposés, les contributeurs majeurs restent les mêmes. Cependant les préparations infantiles ne contribuent plus de façon majeure à l'exposition moyenne des 7-12 mois.

Comparaison avec les données de la littérature

Sur la base des concentrations mesurées dans les aliments courants de l'EAT2 et de données issues de la littérature pour les aliments infantiles, l'exposition moyenne des 0-6 mois avait été estimée entre 62 et 78 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ et entre 156 et 182 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois (Bemrah et al. 2014). Dans son rapport, l'EFSA a estimé que l'exposition moyenne des enfants

de 13-36 mois était comprise entre 55 et 159 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour un scénario moyen¹⁴, et entre 178 et 223 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ au P95 (EFSA 2015b). Chez les enfants de moins de 6 mois, l'exposition moyenne via les préparations infantiles (hors migration depuis des biberons contenant du BPA) était estimée à 36 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (77 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour une exposition élevée), provenant principalement de l'eau utilisée pour la dilution (EFSA 2014). Ces résultats sont du même ordre de grandeur que ceux de la présente étude.

Evaluation du risque

Aucun dépassement n'est observé au regard de la DJTt de 4 µg.kg pc⁻¹.j⁻¹ proposée par l'EFSA. Cependant, sur la base du repère toxicologique le plus faible parmi ceux retenus par l'Anses (83 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹), et jugé conservateur, des dépassements significatifs sont observés pour toutes les classes d'âge sous l'hypothèse haute et chez les 5-36 mois sous l'hypothèse basse. Pour les 1-4 mois, des dépassements de la VTR sous l'hypothèse basse sont observés, mais il est difficile d'estimer la proportion de dépassement compte tenu des limites liées à l'échantillonnage voire à la mesure de l'exposition. Chez les enfants présentant un dépassement du RT sous l'hypothèse basse, 90% de la contribution à l'exposition est attribuable à la consommation de produits conditionnés en conserve (légumes et/ou pâtes fourrées de type ravioli). En ce qui concerne les enfants n'ayant pas consommé de produits en conserve, des dépassements significatifs du RT de 83 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ sont observés uniquement sous l'hypothèse haute et estimé entre 2 et 28 % en fonction de la classe d'âge.

Lorsque l'on considère les autres repères toxicologiques proposés par l'ANSES, des dépassements significatifs chez les 0-3 ans sont observés pour l'ensemble des repères. Ils varient entre 4 et 9% sous l'hypothèse basse et 4 et 13% sous l'hypothèse haute selon le repère toxicologique considéré.

Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) au BPA des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJTt ou RT	Exposition moyenne (LB-UB)	90 ^{ème} centile (LB-UB)	% de dépassement DJTt (UB)	% de dépassement RT (LB)	% de dépassement RT (UB)
		En ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹				
1-4 mois	DJTt = 4 000 RT = 83	10,2-67,0	34,6-173	Pas de dépassement	NC*	24,6 [15,1 ; 34,1]
5-6 mois		27,6-68,1	49,1-125		6,6 [0 ; 14,3]	29,2 [15,0 ; 43,3]
7-12 mois		45,9-81,0	96,9-137		11,9 [6,00 ; 17,7]	26,8 [18,8 ; 34,8]
13-36 mois		73,9-99,4	189-203		26,6 [22,6 ; 30,6]	38,2 [33,8 ; 42,6]

* non calculé en raison du nombre trop faible d'individus

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

DJTt : Dose journalière tolérable temporaire

RT : Repère toxicologique

¹⁴ Une valeur de contamination en BPA a été attribuée uniquement aux aliments spécifiquement codés comme conditionnés en conserve dans l'étude de consommation

Synthèse des résultats de dépassement des repères toxicologiques de l'Anses pour le BPA (LB-UB) des enfants de moins de 3 ans

Cibles retenues	Repère toxicologique ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	% de dépassement	
		LB	UB
Cerveau et comportement	0,17	9,0 [6,8 ; 11,1]	13,0 [10,6 ; 15,5]
Appareil reproducteur femelle	0,33	3,4 [2,0 ; 4,7]	3,5 [2,1 ; 4,9]
Métabolisme et obésité	0,29	4,0 [2,6 ; 5,5]	4,2 [2,7 ; 5,6]

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Conclusion et recommandations

Le risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire au BPA ne peut être exclu pour certains groupes de consommateurs sur la base des RT retenus par l'Anses.

Il conviendrait donc de réduire les niveaux de contamination et d'exposition, notamment via les produits conditionnés en conserve. Or, entre le démarrage de l'étude et la publication des résultats, le BPA a fait l'objet de plusieurs interdictions successives : notamment en janvier 2011, la Commission européenne a adopté la directive UE n°8/2011¹⁵, interdisant l'utilisation du BPA pour la fabrication de biberons pour nourrissons en polycarbonate. En France la loi du 24 décembre 2012¹² prévoit notamment la suspension de la mise sur le marché français de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A à compter du 1^{er} janvier 2015, incluant donc les conserves, dont la conséquence sera une diminution de l'exposition via l'alimentation. Les échantillons de la présente étude ayant été collectés avant cette interdiction (2011-2012), les contaminations et donc les expositions rapportées sont vraisemblablement supérieures à celles qui pourraient être mesurées à ce jour.

Avant d'envisager de nouvelles recommandations, il convient de mesurer l'efficacité des dernières réglementations et de déterminer les niveaux de contamination obtenus après leur mise en œuvre.

En conclusion, le risque pour la population infantile lié à l'exposition au BPA ne peut pas être écarté, bien que l'Anses d'une part et l'EFSA d'autre part considèrent que leurs valeurs toxicologiques sont susceptibles d'être modifiées suite aux conclusions des études long-terme actuellement en cours.

¹⁵ Directive n°2011/8/UE de la commission du 28 janvier 2011 modifiant la directive 2002/72/CE en ce qui concerne la restriction de l'utilisation du bisphénol A dans les biberons en plastique pour nourrissons.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le BPA ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)

Type d'aliment	Catégorie	N	% détection	LB	UB
infantile	Céréales infantiles	26	0	0	2
infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	0,2
infantile	Jus de fruits infantiles	4	100	0,2	1
infantile	Laits de croissance	7	14	0,029	0,314
infantile	Potages, purées	4	50	0,1	0,6
infantile	Pots fruits	44	59	0,3	0,745
infantile	Pots légumes	31	61	0,652	0,935
infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	53	47	0,225	0,632
infantile	Préparations 1er âge	28	25	0,05	0,4
infantile	Préparations 2ème âge	32	19	0,063	0,35
courant	Autres boissons chaudes	2	0	0	2
courant	Beurre	3	33	0,133	0,933
courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	3	0	0	2
courant	Boissons fraîches sans alcool	4	0	0	0,2
courant	Charcuterie	3	0	0	0,4
courant	Chocolat	1	0	0	2
courant	Compotes et fruits cuits	4	75	0,4	0,85
courant	Céréales pour petit-déjeuner	1	0	0	2
courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	284	4	0	0,008
courant	Eaux	3	0	0	0,2
courant	Fromages	4	25	0,775	1,08
courant	Fruits	1	0	0	0,2
courant	Lait	1	0	0	0,2
courant	Légumes (hors pommes de terre)	12	100	15,4	15,6
courant	Œufs et dérivés	1	100	0,2	1
courant	Pain et panification sèche	2	0	0	2
courant	Plats composés	3	67	16,7	18
courant	Poissons	2	100	0,4	2
courant	Pommes de terre et apparentés	3	67	1,53	1,87
courant	Pâtes	2	100	2,1	2,9
courant	Riz et blé dur ou concassé	4	50	1,05	1,65
courant	Sucres et dérivés	2	0	0	1
courant	Ultra-frais laitier	7	14	0,029	0,314
courant	Viande	2	0	0	0,4
courant	Viennoiserie	1	0	0	2
courant	Volaille et gibier	3	100	7,47	8

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau C2 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le BPA en fonction du type de conditionnement ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Catégorie	Conditionnement	N	% détection	LB	UB
Légumes (hors pommes de terre)	Brique	1	100	0,20	1,00
	Carton	1	100	0,20	1,00
	Frais	1	100	0,20	1,00
	Métal	5	100	35,0	35,0
	Plastique	4	100	1,95*	2,35*
Pots fruits	Gourde	2	50	0,10	0,60
	Plastique	26	29	0,26	0,69
	Verre	16	69	0,34	0,86
Pots légumes	Plastique	17	29	0,06	0,44
	Verre	14	100	1,37***	1,54***
Pots légumes viande ou légumes poisson	Plastique	38	34	0,07	0,47
	Verre	15	80	0,62**	1,03**
Préparations 1er âge [‡]	Carton	1	0	0,00	0,20
	Métal	26	27	0,05	0,42
	Plastique	1	0	0,00	0,20
Préparations 2ème âge [‡]	Métal	28	21	0,04	0,37
	Plastique	4	0	0,00	0,20

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,0001$ – test de Mann-Whitney réalisés sur les groupes de plus de 4 échantillons.

[‡] Pas de test statistique réalisé sur ces échantillons du fait de la non détection de BPA sur l'ensemble des échantillons analysés dans des boîtes en plastique. Les concentrations présentées correspondent aux limites analytiques du laboratoire.

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au BPA (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	10,2	67,0	0	36,1	34,6	173
5-6 mois	27,6	68,1	12,2	43,4	49,1	125
7-12 mois	45,9	81,0	16,4	52,7	96,9	137
13-36 mois	73,9	99,4	33,6	63,8	189	203

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au BPA (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	56,6	216	38,2	191
5-6 mois	154	207	95,4	141
7-12 mois	253	300	187	234
13-36 mois	308	332	255	279

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans en fonction de la consommation de produits conditionnés sous forme de conserve au BPA (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge*	Exposition chez les enfants n'ayant pas consommé de produits en conserve durant les 3 jours de l'étude							Exposition chez les enfants n'ayant pas consommé de produits en conserve durant les 3 jours de l'étude						
	N	Moyenne		Médiane		P90		N	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB		LB	UB	LB	UB	LB	UB
7-12 mois	166	19,9	55,2	14,1	46,4	50,6	96,2	29	185	219	110	138	429	472
13-36 mois	125	15,8	42,8	12,5	40,5	31,9	65	134	128	152	83,9	115	255	279

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

*Seules les catégories 7-12 mois et 13-36 mois sont présentées car l'effectif des consommateurs de produits en conserve chez les 1-4 et 5-6 mois sont trop faibles (respectivement 1 et 4).

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BPA en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	0
Infantile	Céréales infantiles	0	1,7	0	3,3	0	2,2	0	0,7
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0,1	0	1	0	1,2	0	0,1
Infantile	Jus de fruits infantiles	0,1	0,1	0,4	0,8	0,3	0,7	0,1	0,3
Infantile	Laits de croissance	0,1	1,5	0,2	1,8
Infantile	Potages, purées	.	.	0	0,1	0	0,1	0	0,1
Infantile	Pots fruits	1,2	0,9	7,3	7,3	4	6,2	0,8	1,2
Infantile	Pots légumes	4,4	0,9	14,1	7,8	6,2	4,8	0,7	0,8
Infantile	Pots légumes viande ou légumes	.	.	2,8	3,4	4,5	7,1	0,5	1,3
Infantile	Préparations 1er âge	74,7	91,4	1,1	4,8	0	0,4	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	1,3	1,7	27,1	46,5	9	19,7	0	0,2
Total aliments infantiles		81,8	96,8	52,8	74,9	24,1	44	2,2	6,6
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0	0	0	0,1	0	0,5
Courant	Beurre	.	.	0	0	0	0	0	0,1
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0	0	0	0,1	0	0,6	0	2
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,1	0	0,5
Courant	Charcuterie	0	0	0	0	0	0,1	0	0,3
Courant	Compotes et fruits cuits	0,2	0,2	0,1	0,1	0,9	1,3	1	2
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0	0	0	0,5
Courant	Eaux	0	0	0	0	0	0,1	0	0,2
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits	.	.	0	0	0	0,1	0	0,3
Courant	Fromages	.	.	0	0	0	0,1	0	0,3
Courant	Fruits	.	.	0	0,2	0	0,2	0	0,6
Courant	Lait	.	.	0	1,3	0	0,7	0	1,1
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	17,7	2,7	43,7	17,9	64,7	37,3	64,3	48,2
Courant	Œufs et dérivés	0	0	0	0,1
Courant	Pain et panification sèche	0	0,3	0	1,2
Courant	Plats composés	0,1	0,3	19,9	15
Courant	Poissons	0,1	0,2	0,3	1
Courant	Pommes de terre et apparentés	0,1	0	0,8	1,7	1,5	3,1	2,7	3,7
Courant	Pâtes	1,2	1,2	3	4,6
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0,4	0,3	2	2,1
Courant	Sucres et dérivés	0	0	0	0,2	0	0,2	0	0,2
Courant	Ultra-frais laitier	0,2	0,1	1,4	2,9	2	6,4	1	4,8
Courant	Viande	.	.	0	0	0	0,2	0	0,4
Courant	Viennoiserie	0	0	0	0,9
Courant	Volaille et gibier	.	.	1,2	0,5	4,9	2,9	3,5	2,8
Total aliments courants		18,2	3,2	47,2	25,1	75,9	56	97,8	93,4

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BPA en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	0
Infantile	Céréales infantiles	0	0	0	1,9	0	0,5	0	0,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0	0,1	0	0,3	0	0
Infantile	Jus de fruits infantiles	.	.	0,1	0,3	0	0	0	0
Infantile	Laits de croissance	0,2	0	0,3
Infantile	Pots fruits	0,1	0,2	2,2	4,1	0,5	1,5	0,1	0,2
Infantile	Pots légumes	2,2	.	2,2	3	0,1	0,8	0	0
Infantile	Pots légumes viande ou légumes	.	.	0,3	1,2	0,1	1,6	0	0
Infantile	Préparations 1er âge	65,8	89,8	0	4,9	0	0,2	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	1,5	1,5	25,1	32,2	3	7,6	.	.
Total aliments infantiles		69,6	91,5	29,9	47,6	3,8	12,7	0,1	1
Courant	Autres boissons chaudes	0	0,1	0	0,1
Courant	Beurre	.	.	0	0	0	0	0	0
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	.	.	0	0,2	0	0,3	0	0,6
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,1	0	0,2
Courant	Charcuterie	.	.	0	0	0	0,1	0	0,1
Courant	Compotes et fruits cuits	.	.	0,1	0,4	0,5	0,1	0,1	0,5
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0	0,1
Courant	Eaux	0	0	0	0	0	0	0	0
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits	0	0,1
Courant	Fromages	.	.	0	.	0	0	0	0,1
Courant	Fruits	.	.	0	0,1	0	0,1	0	0,2
Courant	Lait	.	.	0	0,6	0	0,4	0	0,2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	30,2	8,3	67,1	47,2	88,2	75,5	59,4	55,4
Courant	Œufs et dérivés	0	0
Courant	Pain et panification sèche	0	0,2	0	0,3
Courant	Plats composés	0,7	37,4	35
Courant	Poissons	0	0,1	0,1	0,4
Courant	Pommes de terre et apparentés	0,1	0,1	0,7	1,8	0,6	1,9	0,9	1,3
Courant	Pâtes	1,5	0,9	0,7	1,1
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0,2	0,4	0,5	0,6
Courant	Sucres et dérivés	.	.	0	0,1	0	0,1	0	0,1
Courant	Ultra-frais laitier	0,1	0,1	0,4	0,5	0,3	2,3	0,2	1,3
Courant	Viande	0	0,1	0	0,1
Courant	Viennoiserie	0	0,5
Courant	Volaille et gibier	.	.	1,9	1,5	4,7	3,8	0,6	0,6
Total aliments courants		30,4	8,5	70,1	52,4	96,2	87,3	99,9	99

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

4.4 BADGE

L'éther diglycidyle de bisphénol A (n° CAS 1675-54-3, BADGE, ou [éther bis (2,3-époxypropylénique) du 2,2-bis (4-hydroxyphényl)propane]) est un composé de synthèse obtenu à partir de bisphénol A (BPA) et d'épichlorhydrine (Figure 1). Il est utilisé principalement en tant que monomère dans la fabrication de revêtements époxydiques, ou comme additif pour stabiliser des revêtements de type organosols vinyliques. Les organosols vinyliques sont obtenus par dispersion de poly(chlorure de vinyl) (PVC) de haut poids moléculaire dans des résines thermodurcissables, dont les époxyds, leur conférant une plus grande flexibilité. Le BADGE est utilisé en tant qu'additif pour piéger l'HCl libéré par le PVC lors de la cuisson du vernis. Ces réactions induisent l'apparition de dérivés de type chlorohydrines identifiés par leurs acronymes : BADGE,HCl et BADGE,2HCl. Des dérivés hydratés (BADGE.H₂O,; BADGE.2H₂O, BADGE.H₂O.HCl) peuvent également être retrouvés dans les aliments. Cette fonction de piégeage est nécessaire pour limiter l'attaque des chaînes macromoléculaires par l'acide chlorhydrique libéré.

La limite de migration spécifique est de 1 mg.kg⁻¹ d'aliment pour les dérivés chlorohydrines du BADGE (somme du BADGE.2HCl, du BADGE.HCl et du BADGE.H₂O.HCl) (EFSA 2004, CE n°1895/2005). Elle est de à 9 mg.kg⁻¹ d'aliments pour le BADGE et ses produits d'hydrolyse (BADGE.H₂O et BADGE.2H₂O) selon le règlement CE n°1895/2005.

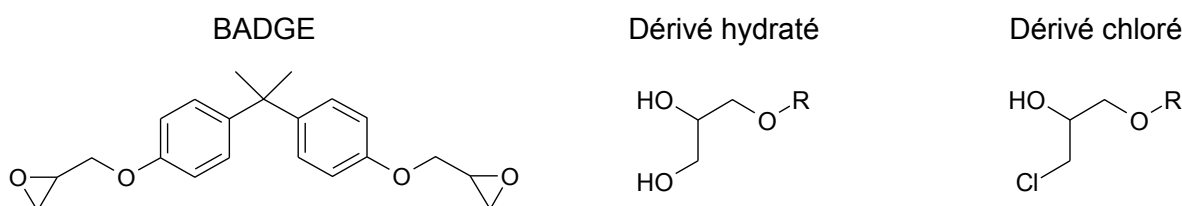


Figure 1 : Structure chimique du BADGE et ses dérivés

Caractérisation du danger

Sur la base d'études de toxicité/cancérogénicité chez le rat, l'EFSA a conclu en 2004 que l'administration par voie orale n'induisait pas d'effet cancérogène au niveau du tube digestif ou d'autres tissus (EFSA 2004b). Toutefois, les essais de cancérogénèse par voie cutanée avec le BADGE technique montrent un potentiel cancérogène au niveau local (hyperplasie) et des effets systémiques (tumeurs rénales chez la souris mâle, lymphoréticulaires chez la femelle) attribués aux impuretés d'épichlorhydrine mais également/peut-être au glycidaldéhyde, métabolite résultant de la déalkylation du BADGE (voie mineure de biotransformation). Le BADGE est classé dans le groupe 3 (inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'homme) par le CIRC (IARC 1999). Le BADGE et ses dérivés chlorohydrines ne sont pas génotoxiques *in vivo*, mais le sont *in vitro* (test d'Ames ou formation d'adduits à l'ADN).

Il n'a pas été décelé d'effet délétère sur la fertilité, la reproduction et le développement chez l'animal (EFSA 2004b). En 2013, l'analyse par l'ANSES des effets perturbateurs endocriniens des dérivés du BPA incluant le BADGE n'identifiait aucune donnée nouvelle sur le système reproducteur femelle, mais rapportait des effets sur le système reproducteur mâle après

administration par voie orale chez le rat : effets anti-androgènes avec atteinte des spermatozoïdes, immaturité des tubules séminifères (DMENO de 375 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹), diminution des taux plasmatiques de testostérone), ainsi qu'une augmentation du risque d'hyperthyroïdie mise en évidence par une étude épidémiologique chez le chat (Anses 2013c).

En considérant un niveau sans effet adverse observé¹⁶ de 15 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (EFSA 2004b) établi à partir de l'étude de cancérogénicité orale (2 ans) chez le rat¹⁷ une DJT de 0,15 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ a été fixée pour le BADGE et ses produits d'hydrolyse. Le BADGE étant métabolisé rapidement et de manière extensive *in vivo* en ses dérivés mono-diols et bis-diols, BADGE.H₂O et BADGE.2H₂O correspondants, l'EFSA les a inclus dans la DJT.

Une expertise exhaustive des données toxicologiques n'a pas été réalisée, néanmoins, du fait de la prise en compte d'études de toxicité sur la reproduction et le développement, la DJT de 0,15 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ de l'EFSA, est retenue et appliquée à la population infantile.

Contamination

Le BADGE étant utilisé dans les résines d'époxy, les analyses ont porté sur les produits conditionnés avec du métal revêtu (principalement les boîtes de conserve).

La LOD est de 3 µg.kg⁻¹ et la LOQ de 10 µg.kg⁻¹, excepté pour l'eau du robinet pour laquelle la limite analytique est de 0.025 µg.L⁻¹.

Le taux de détection global du BADGE est nul, et celui de ses dérivés est généralement faible (moins de 10%). Les détections sont observées uniquement pour BADGE.2HCl, BADGE.2H₂O, BADGE.H₂O.HCl dans certains échantillons de légumes (hors pommes de terre) et de plats composés conditionnés en conserve.

Les concentrations moyennes dans les légumes (hors pommes de terre) et les plats composés sont respectivement en UB de 382 et 276 µg.kg⁻¹ pour le BADGE et ses hydrolysats (somme des composés suivants : BADGE, BADGE.H₂O, BADGE.2H₂O et BADGE.H₂O.HCl), et de 69 et 96 µg.kg⁻¹ pour les dérivés de type chlorohydrines (somme des BADGE.HCl et BADGE.2HCl) (Tableau C1).

Les analyses n'ayant porté que sur les produits emballés dans du métal revêtu, le taux de couverture du régime alimentaire n'est pas fourni car non informatif. De plus, l'identification du régime contributeur nécessite de connaître les emballages de tous les aliments consommés, informations non disponibles dans l'étude de consommation. Le taux de couverture du régime théoriquement contributeur ne peut donc pas être estimé.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

Pour le BADGE et ses produits d'hydrolyse, l'exposition moyenne journalière est comprise en UB entre 623 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois et 1 402 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois. Le P90 se situe entre 1 064 et 1 870 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB (Tableau E1).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe en UB entre 2 233 et 3 113 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge retenue.

¹⁶ Basé sur la diminution du poids de la rate

¹⁷ Effets spléniques : diminution du poids de la rate à la dose supérieure de 100 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹

Pour les dérivés de type chlorohydrines, l'exposition moyenne journalière (Tableau E1) en UB est comprise entre 156 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois et 1 389 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois. Le P90 se situe entre 0 et 374 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB selon la classe d'âge retenue, et entre 715 et 1 850 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB (Tableau E1).

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe en UB entre 671 et 2 100 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge retenue.

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où les taux de détection sont faibles pour les différentes substances, seuls les contributeurs jugés majeurs quelle que soit l'hypothèse de calcul retenue seront présentés ici.

La catégorie des légumes (hors pommes de terre) apparaît comme contributeur majeur chez les 5-36 mois pour le BADGE et ses produits d'hydrolyse avec des valeurs très variables dans la classe d'âge des 5-6 mois. Les plats composés contribuent également de manière majeure à l'exposition moyenne des 13-36 mois.

Pour les dérivés de type chlorohydrines, les légumes (hors pommes de terre) contribuent de façon majeure à l'exposition moyenne des 7-36 mois et les plats composés chez les 13-36 mois.

Chez les plus exposés, les contributeurs majeurs sont identiques à ceux cités précédemment pour les mêmes classes d'âge.

Comparaison avec les données de la littérature

Il n'existe à notre connaissance pas de données sur la contamination des aliments par le BADGE et ses dérivés ou l'exposition des individus à ces substances.

Evaluation du risque

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour le BADGE et ses produits d'hydrolyse quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente moins de 1,5% de la DJT et ceci quelle que soit la classe d'âge considérée.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au BADGE et ses produits d'hydrolyse des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement (population générale)
	En ng.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹			
1-4 mois	150 000	1 402	1 870	Pas de dépassement
5-6 mois		851	1 283	
7-12 mois		623	1 064	
13-36 mois		644	1 792	

UB : Hypothèse haute (upper bound)

DJT : Dose journalière tolérable

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, les expositions alimentaires de la population infantile au BADGE et ses produits d'hydrolyse sont jugées tolérables.

Le bisphénol A étant un monomère précurseur du BADGE, les résines époxydiques, fabriquées à partir de BADGE et utilisées comme vernis pour les emballages métalliques alimentaires (boîtes de conserve, canettes de boissons...), sont donc susceptibles de contenir du BPA résiduel. La réglementation¹⁸ relative à l'interdiction de la mise sur le marché de matériaux au contact des denrées alimentaires contenant (ou produite à partir) du bisphénol A (voir fiche BPA) impacte donc l'utilisation du BADGE dans les résines époxydes. Les échantillons de la présente étude ayant été collectés avant cette interdiction (2011-2012), les contaminations et donc les expositions rapportées sont vraisemblablement supérieures à celles qui pourraient être mesurées à ce jour.

En l'absence de point de départ toxicologique, il est impossible de conclure quant au risque lié à l'exposition alimentaire aux dérivés de type chlorhydrines.

¹⁸ Loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le BADGE et ses dérivés ($\mu\text{g.kg}^{-1}$) – Résultats de l'EATi

Type d'aliments	Catégorie	N	BADGE et ses produits d'hydrolyse (BADGE, BADGE.H ₂ O et BADGE.2H ₂ O)			Dérivés de type chlorohydrines (BADGE.HCl, BADGE.2HCl et BADGE.H ₂ O.HCl)		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Céréales infantiles	13	0	0	9,00	0	0	9,00
Infantile	Laits de croissance	1	0	0	9,00	0	0	9,00
Infantile	Préparations 1er âge	26	0	0	9,00	0	0	9,00
Infantile	Préparations 2ème âge	27	0	0	9,00	0	0	9,00
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	0	0	9,00	0	0	9,00
Courant	Eaux	152	0	0	0,01	0	0	<10 ⁻³
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	5	33,33	376	382	53,3	60,4	68,8
Courant	Plats composés	1	33,33	270	276	66,7	86,0	96,0

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

N : nombre d'échantillons composites analysés

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au BADGE et ses dérivés (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	BADGE et ses produits d'hydrolyse (BADGE, BADGE.H ₂ O et BADGE.2H ₂ O)						Dérivés de type chlorohydrines (BADGE,HCl, BADGE,2HCl et BADGE.H ₂ O.HCl)					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	16,0	1402	0	1430	0	1870	3,26	1389	0	1430	0	1850
5-6 mois	116	851	0	803	0	1283	17,5	752	0	787	0	1252
7-12 mois	298	623	0	417	694	1064	58,5	386	0	357	145	880
13-36 mois	617	644	70,9	194	1760	1792	124	156	9,32	62,3	374	432

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au BADGE et ses dérivés (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe âge	BADGE et ses produits d'hydrolyse (BADGE, BADGE.H ₂ O et BADGE.2H ₂ O)				Dérivés de type chlorohydrines (BADGE,HCl, BADGE,2HCl et BADGE.H ₂ O.HCl)			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	16	2233	0	2071	3,26	2100	0	1975
5-6 mois	116	2235	0	1486	17,5	1434	0	1443
7-12 mois	2716	3113	2009	2505	541	1188	421	1064
13-36 mois	2794	2852	2519	2568	584	671	502	570

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BADGE et ses dérivés

Aliments		BADGE et ses produits d'hydrolyse (BADGE, BADGE.H ₂ O et BADGE.2H ₂ O)								Dérivés de type chlorohydrines (BADGE,HCl, BADGE,2HCl et BADGE.H ₂ O.HCl)							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Céréales infantiles	0	0,21	0	0,38	0	0,45	0	0,13	0	0,21	0	0,43	0	0,72	0	0,55
Infantile	Laits de croissance	0	1,17	0	1,89	.	.
Infantile	Préparations 1er âge	0	96,72	0	11,06	0	1,31	.	.	0	97,60	0	12,51	0	2,12	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	0	1,91	0	74,70	0	48,18	0	0,49	0	1,93	0	84,46	0	77,77	0	2,03
Total aliments infantiles		0	98,84	0	86,14	0	51,11	0	0,62	0	99,73	0	97,40	0	82,50	0	2,58
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,29	0	2,07	0	0,46	0	8,56
Courant	Eaux
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	100	1,16	100	13,86	100	48,61	86,86	84,44	100	0,27	100	2,60	100	17,04	79,10	70,38
Courant	Plats composés	13,14	12,87	20,90	18,49
Total aliments courants		100,00	1,16	100	13,86	100	48,89	100	99,38	100	0,27	100	2,60	100	17,50	100	97,42

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au BADGE et ses dérivés en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		BADGE et ses produits d'hydrolyse (BADGE, BADGE.H2O et BADGE.2H2O)								Dérivés de type chlorohydrines (BADGE.HCl, BADGE,2HCl et BADGE.H2O.HCl)							
		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Céréales infantiles	0	0,12	0	0,14	0	0,02	0	0,03	0	0,10	0	0,22	0	0,03	0	0,14
Infantile	Laits de croissance	5,99	.	.
Infantile	Préparations 1er âge	0	91,37	0	18,15	0	0,82	.	.	0	99,90	0	28,98	0	2,15	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	0	1,34	0	34,63	0	14,81	.	.	0	.	0	67,68	0	53,76	.	.
Total aliments infantiles		0	92,83	0	52,92	0	15,65	0	0,03	0	100	0	96,88	0	61,93	0	0,14
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,45	0	3,84
Courant	Eaux
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	100	7,17	100	47,08	100	84,35	84,16	83,66	100	.	100	3,12	100	38,07	65,51	64,53
Courant	Plats composés	15,84	15,86	34,49	31,49
Total aliments courants		100	7,17	100	47,08	100	84,35	100	99,97	100	.	100	3,12	100	38,07	100	99,86

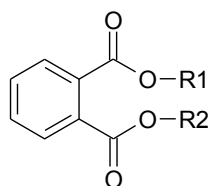
LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

4.5 Phtalates

Les phtalates sont des molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates placés en ortho et dont la taille de la chaîne peut varier (Figure 1).

Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DEHP, le DINP et le DIDP sont les principaux phtalates utilisés comme plastifiants et représentent à eux seuls plus de 75% de la part de marché des plastifiants en Europe de l'Ouest (INERIS 2013). On retrouve les phtalates dans de nombreux produits de consommation courante : adhésifs, revêtements de sol en vinyle, huiles lubrifiantes, détergents, solvants, produits cosmétiques etc. Les phtalates utilisés en plasturgie ne sont pas liés de manière covalente aux polymères et peuvent donc migrer des matériaux d'emballage vers les matrices avec lesquelles ils sont en contact et/ou être relargués dans l'environnement. Ainsi, ils sont détectés dans les denrées alimentaires du fait de leur migration des MCDA vers l'aliment. L'alimentation est en particulier la principale source d'exposition pour le DEHP, le DnBP et le DIBP. Certaines autres voies d'exposition comme l'inhalation, l'ingestion de poussières, la mise en bouche de jouets, les matériaux médicaux (poches de sang, tubulures) et l'exposition cutanée contribuent également de manière non négligeables à l'exposition de certains sous-groupes de la population (Beko et al. 2013, INSERM 2011, Schettler 2006).

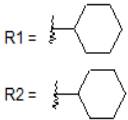




R1, R2 : chaînes alkyles linéaires ou ramifiées

Figure 1 : Structure chimique des phtalates

Tableau 1: Principaux phtalates

Acronyme	Nom*	N°CAS	R1
			R2
DnBP	Di-n-butyl phtalate	84-74-2	<i>n</i> -C ₄ H ₉ -
			<i>n</i> -C ₄ H ₉ -
DIBP	Diisobutyl phtalate	84-69-5	CH ₃ -CH(CH ₃)-CH ₂ -
			CH ₃ -CH(CH ₃)-CH ₂ -
BBP	Butyl benzyl phtalate	85-68-7	C ₆ H ₅ -CH ₂ -
			CH ₃ -(CH ₂) ₃ -
DEHP	Di-(2-ethylhexyl) phtalate	117-81-7	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -CH(CH ₂ CH ₃)-CH ₂ -
			CH ₃ -(CH ₂) ₃ -CH(CH ₂ CH ₃)-CH ₂ -
DINP	Diisononyl phtalate	28553-12-0	C ₉ H ₁₉ -
			C ₉ H ₁₉ -

Acronyme	Nom*	N°CAS	R1
			R2
DIDP	Diisodecyl phtalate	26761-40-0	CH ₃ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₇ -
			CH ₃ -CH(CH ₃)-(CH ₂) ₇ -
DCHP	Dicyclohexyl phtalate	84-61-7	 R1 =  R2 = 
DnOP	Di- <i>n</i> -octyl phtalate	117-84-0	CH ₃ -(CH ₂) ₇ -
			CH ₃ -(CH ₂) ₇ -
DEP	Diethyl phtalate	84-66-2	CH ₃ -CH ₂ -
			CH ₃ -CH ₂ -

*Les noms apparaissant dans ce Tableau sont issus de la nomenclature anglosaxonne, choisie pour sa correspondance directe avec les abréviations les plus utilisées

Caractérisation du danger

Après ingestion, les phtalates sont rapidement absorbés et éliminés et ne tendent pas à s'accumuler dans l'organisme (temps de demi-vie d'élimination de 8 à 48 heures). Dans le tractus intestinal, les phtalates sont rapidement hydrolysés en dérivés monoesters, souvent plus toxiques que le composé parent avant de subir plusieurs oxydations. Dans le cas de phtalates à longues chaînes comme le DEHP, le DINP et le DIDP, la plupart des mono-esters sont ensuite métabolisés en alcool, cétones et acides carboxyliques qui sont éliminés via l'urine. Des études effectuées chez l'animal ont montré que le DEHP a la capacité de traverser la barrière placentaire pour atteindre le fœtus. Des études effectuées chez l'Homme ont montré la présence de certains métabolites de phtalates dans le liquide amniotique (les métabolites du DBP, DIBP, DBP et DEHP étant les plus abondants). Le lait est une des voies d'excrétion des phtalates. Des études de biomonitoring confirment en effet la présence de certains métabolites de phtalates en quantités mesurables dans le lait maternel (CPSC 2010a, INSERM 2011).

De manière générale, chez l'animal, les effets des phtalates portent essentiellement sur le foie, les reins (anomalies observées lors d'examens histopathologiques, augmentation du poids des organes) et le système reproducteur. Les études toxicologiques montrent que les effets les plus sensibles des phtalates sont des effets sur l'appareil reproducteur mâle. L'exposition intra-utérine à certains phtalates est à l'origine de divers troubles développementaux: malformations de l'épididyme, du canal déférent, de la prostate, hypospadias, cryptorchidie, démasculinisation du périnée à l'origine d'une distance anogénitale réduite et aussi une perturbation de la spermatogenèse. Bien que les études chez la femelle soient beaucoup moins nombreuses, certaines données chez le rat suggèrent que les phtalates peuvent avoir des effets délétères sur la fonction de reproduction femelle et que ces effets concernent principalement la puberté dont l'apparition peut être avancée ou retardée selon le composé et la période d'exposition. Le mécanisme d'action des phtalates est complexe et n'est pas totalement élucidé ; toutefois, les phtalates, régulièrement cités comme des perturbateurs endocriniens, sont reconnus pour leurs effets anti-androgéniques, en particulier l'altération de la production de testostérone par le testicule fœtal (CPSC 2010a, INSERM 2011). Les différentes étapes du développement ovarien et testiculaire, bien que globalement similaires chez tous les mammifères présentent des

variations importantes et ne se déroulent pas pendant des périodes similaires. Ainsi l'extrapolation à l'Homme des effets constatés chez le rongeur est parfois difficile.

Chez l'Homme, les études épidémiologiques se sont principalement intéressées aux effets des phtalates sur la fonction de reproduction mâle mais il y a, à ce jour, des preuves insuffisantes pour conclure à l'existence d'un rôle des phtalates dans la survenue des anomalies de l'appareil génital chez le jeune garçon. Chez l'Homme adulte, plusieurs études retrouvent un lien de causalité entre les concentrations de métabolites urinaires des phtalates et une altération des paramètres spermatiques (CPSC 2010a, INSERM 2011).

Les études chez l'animal montrent donc que les phtalates peuvent être à l'origine de troubles développementaux et que les effets les plus sensibles se portent sur l'appareil reproducteur mâle. L'individu mâle apparaît particulièrement sensible pendant sa vie fœtale aux effets anti-androgéniques des phtalates.

Réglementation(s) associée(s) (Tableau 2) :

En 1999, la Commission européenne a interdit l'utilisation de six phtalates (DINP, DEHP, DnBP, DIDP, DnOP, BBP) dans les jouets et articles de puériculture destinés à être mis en bouche par des enfants de moins de 3 ans et fabriqués en PVC souples (Décision 1999/815/CEE). Cette interdiction a été étendue, en 2005, par la directive 2005/84/CE (<http://europa.eu/scadplus/leg/fr/lvb/l32033.htm>) à tous les jouets et articles de puéricultures destinés aux enfants. Cette directive, déclinée en loi française par le Décret n°2006-1361 du 9/11/2006, consolidée le 16/01/2007, stipule que :

- le DEHP, le DnBP et le BBP ne peuvent pas être utilisés comme substances ou composants de préparation à des concentrations supérieures à 0,1% en masse de matière plastifiée, dans les jouets et les articles de puériculture ;
- le DINP, le DIDP et le DnOP ne peuvent pas être utilisés comme substances ou composants de préparation à des concentrations supérieures à 0,1% en masse de matière plastifiée, dans les jouets et les articles de puériculture qui peuvent être mis en bouche par les enfants.

Les jouets ou articles de puériculture dépassant ces teneurs sont interdits.

Par ailleurs, seuls les phtalates figurant dans le règlement (UE) n°10/2011 sont autorisés à entrer dans la formulation des matières plastiques destinées au contact des denrées alimentaires.

Il s'agit :

- du DnBP,
- du DEHP,
- du BBP,
- du phtalate de diallyle (DAP),
- des diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés en (C8-C10) contenant plus de 60% de C9.
- des diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés en (C9-C11) contenant plus de 90% de C10.

D'une part, il existe une limite de migration spécifique totale (LMS(T) exprimée en mg de substance par kg de denrée alimentaire) qui concerne l'ensemble des phtalates listés dans le règlement (UE) n°10/2011 : $LMS(T) \text{ Phtalates} = 60 \text{ mg.kg}^{-1} \text{ d'aliment}$.

D'autre part, chaque phtalate présente également une limite de migration spécifique (LMS). Ces LMS s'appuient sur des valeurs toxicologiques de référence figurant dans les opinions de l'EFSA 241-245 de 2005.

Tableau 2 : Restrictions d'emploi des phtalates dans les matières plastiques

Phtalate autorisé	Limite de migration spécifique (LMS)	Restrictions & Spécifications
DnBP	0,3 mg.kg ⁻¹ d'aliments	À employer uniquement comme : - plastifiant dans des matériaux et des objets réutilisables en contact avec des denrées alimentaires non grasses. - auxiliaire technologique dans des polyoléfinés à des concentrations pouvant aller jusqu'à 0,05 % dans le produit final.
DEHP	1,5 mg.kg ⁻¹ d'aliments	À employer uniquement comme : plastifiant dans des matériaux et des objets réutilisables en contact avec des denrées alimentaires non grasses. auxiliaire technologique à des concentrations pouvant aller jusqu'à 0,1 % dans le produit final.
BBP	30 mg.kg ⁻¹ d'aliments	À employer uniquement comme : - plastifiant dans des matériaux et des objets réutilisables. - plastifiant dans des matériaux et des objets à usage unique en contact avec des denrées alimentaires non grasses à l'exception des préparations pour nourrissons et préparations de suite, de préparations à base de céréales et des aliments pour enfant et bas âges au sens de la directive 2006/125/CE. - auxiliaire technologique à des concentrations pouvant aller jusqu'à 0,1 % dans le produit final
DAP (CAS n°131-17-9)	LMS = ND = 0,01 mg.kg ⁻¹ d'aliments	
DINP	Somme (DINP+DIDP) : LMS(T) = 9 mg.kg ⁻¹ d'aliments	À employer uniquement comme: - plastifiant dans des matériaux et des objets réutilisables - plastifiant dans des matériaux et des objets à usage unique en contact avec des denrées alimentaires non grasses à l'exception des préparations pour nourrissons et préparations de suite, de préparations à base de céréales et des aliments pour enfant en bas âges au sens de la directive 2006/125/CE - auxiliaire technologique à des concentrations pouvant aller jusqu'à 0,1 % dans le produit final
DIDP		

LMS : limite de migration spécifique
LMS(T) : limite de migration spécifique totale

Le 28 octobre 2008, dans le cadre de la réglementation REACH (Registration, Evaluation, Autorisation of CHEMicals), l'Agence Européenne des Produits Chimiques a publié une liste des premières substances nécessitant une déclaration d'utilisation. Les BBP, DEHP et DnBP sont inscrits sur cette « liste positive » ; à l'inverse, les DIDP, DINP et DnOP n'y figurent pas.

Les évaluations de risques sanitaires (ERS) ont été réalisées pour les congénères pour lesquels une valeur toxicologique de référence robuste a été retenue (DEHP, DIDP, DINP, BBP, DnBP). En revanche, les valeurs toxicologiques de référence publiées par le CPSC¹⁹ n'ayant pas été établies dans le cadre d'une expertise collective, elles n'ont donc pas été retenues pour réaliser l'ERS et sont donc présentées par la suite à titre informatif. Néanmoins, en l'absence de VTR robuste pour le DIBP, le DEP, le DCHP et le DnOP, les VTR proposées par le CPSC ont été considérées comme des repères toxicologiques auxquels les niveaux d'exposition ont été comparés. A noter que pour ces substances, l'échantillonnage a été réalisé en séparant les différents types de conditionnement existant pour un même aliment (par exemple, les compotes en pot en verre et en pot en plastique ont été analysées séparément).

¹⁹ CPSC (United States Consumer Product Safety Commission) est une agence indépendante du gouvernement des États-Unis créée en 1972 par le Consumer Product Safety Act dans le but de protéger les personnes contre les « risques déraisonnables de blessures provenant de produits grand public »

4.5.1 Le DEHP

Caractérisation du danger

Les effets toxiques du DEHP portent principalement sur le foie, les reins et la fonction reproductrice. Il est classé reprotoxique catégorie 1B (« présumé toxique pour la reproduction humaine ») dans le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008). En 2002, l'ATSDR a établi un niveau de risque minimal (« *Minimum Risk Level* » ou MRL) de 0,06 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ sur la base d'une aspermatogenèse bilatérale constatée chez des rats exposés pendant 104 semaines à partir de l'âge de 6 semaines. Ce niveau de risque a été fixé à partir d'une DSENO de 5,8 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-espèces (ATSDR 2002). En 2010, sur la base de cette étude et de ce même effet, le CPSC a fixé une DJA de 0,0058 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (facteur de sécurité supplémentaire de 10 ; l'organisme ayant considéré la valeur de 5,8 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ comme une DMENO) (CPSC 2010e). En 2005, l'EFSA avait établi une DJT de 0,05 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ sur la base d'une toxicité testiculaire et développementale observée chez des jeunes souris après exposition intra-utérine. Cette DJT avait été fixée à partir d'une DSENO de 5 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-espèces (EFSA 2005h). En 2012, l'Anses a retenu cette VTR (Anses 2012a), mais signale que des effets autres que ceux retenus pour établir cette VTR ont été observés à des doses plus faibles (Abdel-Maksoud et al. 2015, Hannon, Peretz, and Flaws 2014). Néanmoins, ces données ne sont pas, à ce jour, suffisamment robustes pour établir un point de départ toxicologique.

La VTR de 0,05 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ est retenue pour réaliser l'évaluation des risques dans la présente étude car elle est dérivée d'une étude multi-générationnelle.

Contamination

Les phtalates ont été analysés dans les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que dans certaines préparations infantiles les plus consommées.

La LOD et la LOQ du DEHP sont respectivement égales à 4 et 10 µg.kg⁻¹ pour toutes les catégories d'aliments à l'exception des fromages et des matières grasses animales avec des limites 10 fois plus élevées.

Le pourcentage de détection global du DEHP est égal à 35% (Tableau C1). Les taux de détection sont assez variables avec des détections comprises entre 0 et 100% pour les aliments courants, et allant jusqu'à 70% pour les aliments infantiles.

Les plus fortes concentrations ont été retrouvées dans des échantillons de biscuits pour bébé avec des valeurs de 453 et 816 µg.kg⁻¹. Les teneurs moyennes les plus élevées sont retrouvées dans le beurre (275 µg.kg⁻¹) et le chocolat (177 µg.kg⁻¹) sous l'hypothèse LB. En fonction du type d'emballage, des concentrations différentes sont observées (Tableau C2). Ainsi, des concentrations significativement plus élevées sont retrouvées dans les pots légumes viande ou légumes poisson conditionnés dans des assiettes ou coupelles en matière plastique par rapport à ceux conditionnés en verre (concentrations moyennes LB-UB respectivement de 9,7-13,7 µg.kg⁻¹ contre 2,5-6,9 µg.kg⁻¹, p<0,01). Des concentrations plus élevées sont également observées dans les céréales conditionnées dans des emballages individuels (dosettes) par rapport à celles conditionnées dans des emballages en carton, mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière sous l'hypothèse haute (UB) au DEHP est comprise entre 603 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 5-6 mois et 830 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois. Le P90 est estimé entre 820 et 1 265 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹.

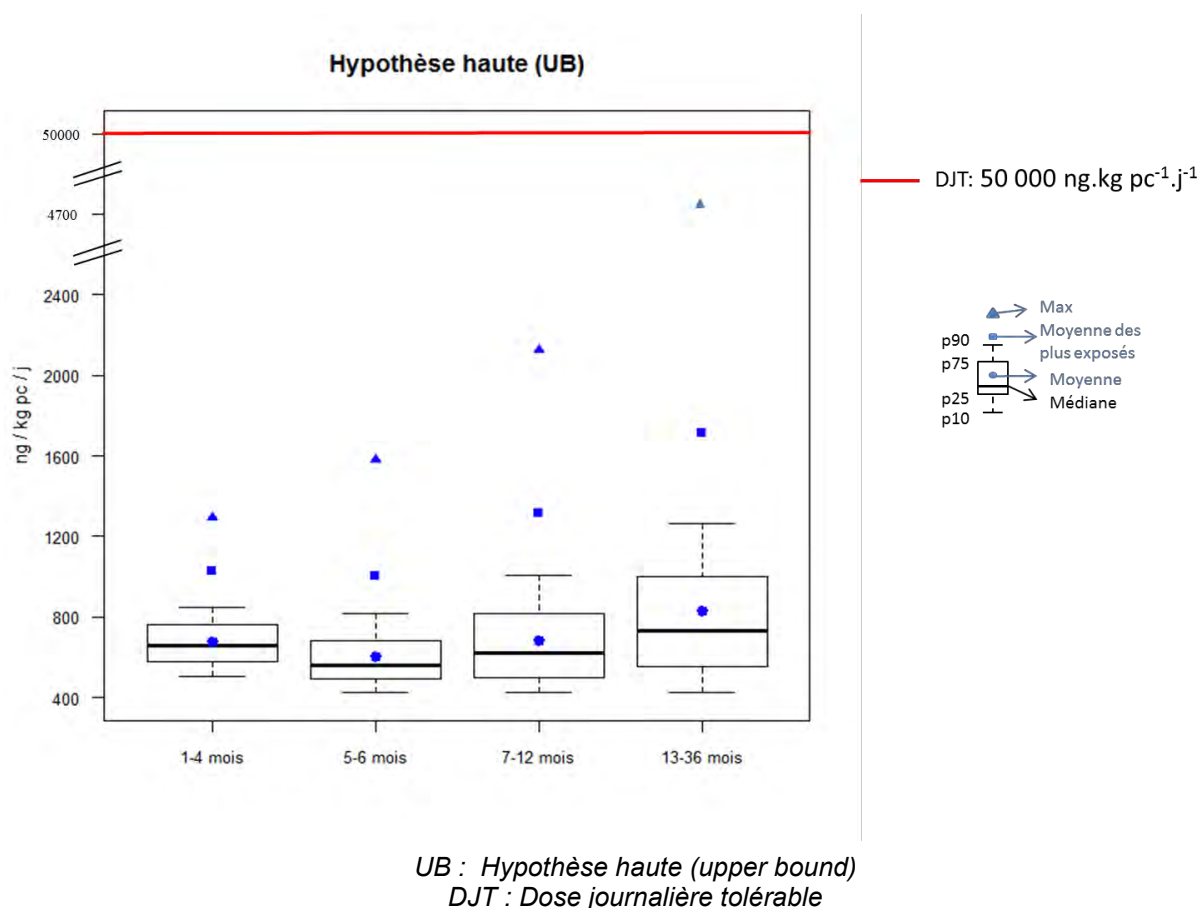


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans au DEHP

Contribution des aliments à l'exposition

Du fait des faibles taux de détection pour le DEHP, seuls seront présentés les contributeurs jugés majeurs quelle que soit l'hypothèse de calcul retenue (les autres étant liés plutôt à la valeur de la limite analytique qu'à une contribution réelle).

La catégorie des pots légumes viande ou légumes poisson apparaît comme contributeur majeur chez les 7-12 mois (Tableau E3). Les biscuits sucrés ou salés et barres contribuent également de façon majeure à l'exposition moyenne des 13-36 mois pour le DEHP.

Chez les plus exposés, (Tableau E4) les mêmes groupes d'aliments sont retrouvés comme contributeurs majeurs mais chez les 5-12 mois pour les pots légumes viande ou légumes poisson et les 7-36 mois pour les biscuits sucrés ou salés et barres. Les céréales infantiles, chez

les 5-12 mois et la viennoiserie, chez les 13-36 mois contribuent également à l'exposition moyenne de la population des plus exposés.

Comparaison avec les données de la littérature

Les valeurs d'exposition reprises dans le rapport EFSA sur le DEHP (EFSA 2005c) sont nettement supérieures aux valeurs du présent rapport avec des apports estimés de 9800 et 23500 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les moins de 6 mois et les 6-12 mois, mais il faut noter que ces valeurs sont issues de scénarios maximalistes (utilisation de la valeur maximale de DEHP retrouvée dans échantillons de préparations infantiles analysés).

Evaluation du risque

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour le DEHP quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente moins de 3% de la VTR quelle que soit la classe d'âge considérée.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au DEHP des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
	<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>			
1-4 mois	50 000	678	849	Pas de dépassement
5-6 mois		603	820	
7-12 mois		682	1005	
13-36 mois		830	1265	

UB : Hypothèse haute (upper bound)

DJT : Dose journalière tolérable

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile au DEHP est jugée tolérable.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le DEHP ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	4
Infantile	Céréales infantiles	21	9,5	60,4	64
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	4
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	50	2	7
Infantile	Laits de croissance	9	0	0	4
Infantile	Potages, purées	13	69,2	3,85	8,77
Infantile	Pots fruits	44	18,2	0,727	5,09
Infantile	Pots légumes	32	18,8	1,09	5,28
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	53	69,8	7,62	11,3
Infantile	Préparations 1er âge	12	0	0	4
Infantile	Préparations 2ème âge	22	0	0	4
Courant	Autres boissons chaudes	2	0	0	4
Courant	Beurre	3	100	275	275
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	3	100	108	108
Courant	Boissons fraîches sans alcool	4	50	2	7
Courant	Charcuterie	3	100	24,3	26,3
Courant	Chocolat	1	100	177	177
Courant	Compotes et fruits cuits	4	25	1	5,5
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	1	100	102	102
Courant	Eaux	13	7,7	0,205	0,389
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	3	33,3	1,33	6
Courant	Fromages	4	50	20	70
Courant	Fruits	1	0	0	4
Courant	Lait	2	0	0	4
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	14,3	0,571	4,86
Courant	Œufs et dérivés	1	0	0	4
Courant	Pain et panification sèche	2	50	19	21
Courant	Plats composés	2	100	38,5	38,5
Courant	Poissons	2	100	18	18
Courant	Pommes de terre et apparentés	3	33,3	6	8,67
Courant	Pâtes	2	0	0	4
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	50	11,8	13,8
Courant	Soupes et bouillons	1	100	13	13
Courant	Sucres et dérivés	2	100	41,5	41,5
Courant	Ultra-frais laitier	7	14,3	3,86	7,29
Courant	Viande	2	100	16	16
Courant	Viennoiserie	1	100	127	127
Courant	Volaille et gibier	3	100	6,67	10,7

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau C2 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le DEHP en fonction du type de conditionnement ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Catégorie d'aliments	Conditionnement	N	DEHP		
			% détection	LB	UB
Céréales infantiles	Carton	14	21	0,4	3,6
	Emballage individuel	6	50	212	214
	Plastique	1	0	0,0	4,0
Pots fruits	Gourde	2	0	0,0	4,0
	Plastique	26	15	0,6	4,9
	Verre	16	25	1,0	5,5
Pots légumes	Brique	1	100	4,0	10,0
	Plastique	17	24	1,6	5,7
	Verre	14	7	0,3	4,4
Pots légumes viande ou légumes poisson	Plastique	38	82	9,7**	13,1**
	Verre	15	40	2,5	6,9

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,0001$ – test de Mann-Whitney réalisés sur les groupes de plus de 4 échantillons.

* Pas de test statistique réalisé sur ces échantillons lorsque que seul un type de conditionnement présente un taux de détection non nul

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au DEHP (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	10,5	678	0	661	19,3	849
5-6 mois	88,1	603	38,1	562	274	820
7-12 mois	241	682	168	621	539	1005
13-36 mois	536	830	426	732	961	1265

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au DEHP (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	101	1031	53,2	926
5-6 mois	443	1006	396	937
7-12 mois	827	1315	730	1229
13-36 mois	1419	1712	1219	1470

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au DEHP en fonction de la classe d'âge : population totale

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	0,8	0	3,1	0	2,5	0	0,5
Infantile	Céréales infantiles	63,3	1,1	23,4	3,8	23,5	8,6	4,5	3
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0,2	0	2,3	0	2,9	0	0,3
Infantile	Jus de fruits infantiles	0,1	0	0,7	0,5	0,3	0,5	0	0,2
Infantile	<i>Dont eau</i>	0	0	0	0	0	0	0	0
Infantile	Laits de croissance	0	2,7	0	4,2
Infantile	Potages, purées	15,6	0,6	7,2	2,8	4,1	3,7	1	1,4
Infantile	Pots fruits	9,5	0,8	6,6	6,4	2,7	6	0,2	0,9
Infantile	Pots légumes	0	0,4	2,8	4,8	1,7	3,4	0,4	0,8
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	28,5	6,2	26,5	14,5	4,6	3,7
Infantile	Préparations 1er âge	0	90,6	0	6,9	0	1	0	0
Infantile	<i>Dont eau</i>	0	1,9	0	49,2	0,2	23	0	0,4
Infantile	Préparations 2ème âge	0	2,6	0	0,2	0	0	.	.
Infantile	<i>Dont eau</i>	0	0,1	0	1,5	0,2	0,7	0	0
Total aliments infantiles		88,5	96,4	69,3	86,2	59,1	68,9	10,7	15,5
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0,1	0	0,7	0,2	1,6	1
Courant	Beurre	.	.	7,5	1,1	7,3	2,6	6,8	4,4
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	4,4	0,1	5,9	0,9	15,1	5,3	33,9	21,9
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0,2	0,3	0,3	1,5
Courant	<i>Dont eau</i>	0	0	0	0
Courant	Charcuterie	0,6	0	0,3	0,1	0,5	0,4	1,7	1,5
Courant	Compotes et fruits cuits	4,5	0,2	0,1	0,1	0,8	1,1	0,8	1,8
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	0,1	0	4,9	3,2
Courant	Eaux	0	0,1	1	0,2	0,8	0,5	3,8	2,7
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0,1	0	0,2	0,1	0,9
Courant	Fromages	.	.	0,2	0,1	0,3	1,4	2,4	5,8
Courant	Fruits	.	.	0	0,4	0	0,5	0	1,5
Courant	Lait	0	3,1	0	4,8	0	4,7	0	8,6
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0	0,5	1,4	0,3	2,4	0,2	1,7
Courant	Œufs et dérivés	0	0	0	0
Courant	Pain et panification sèche	0,6	0,3	4	2,8
Courant	Plats composés	0,8	0,3	0,5	0,3
Courant	Poissons	0,6	0,2	1,7	1,1
Courant	Pommes de terre et apparentés	0	0	0	0,8	0,3	1,5	1,9	2,4
Courant	Pâtes	0	0,2	0	0,9
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0,1	0,1	2,1	1,6
Courant	Soupes et bouillons	.	.	7,4	1,1	3,3	1,2	4,4	2,9
Courant	Sucres et dérivés	1,9	0	6	0,9	2,8	1	1,5	1
Courant	Ultra-frais laitier	0	0,1	1,1	1,7	3,1	5,3	2,8	6
Courant	Viande	.	.	0,5	0,1	2	0,7	2,7	1,7
Courant	Viennoiserie	0,6	0,2	10,6	6,8
Courant	Volaille et gibier	.	.	0,2	0,1	0,6	0,4	0,4	0,4
Total aliments courants		11,5	3,6	30,7	13,8	40,9	31,1	89,3	84,5

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne au DEHP en fonction de la classe d'âge chez les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0	2	0	2,2	0	2,8	.	0,5
Infantile	Céréales infantiles	64,4	5	23,8	10,6	39,5	26,2	5,7	6,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0,1	0	1,8	0	1,7	0	0,1
Infantile	Jus de fruits infantiles	0,1	.	0	0,3	0,4	0,8	.	.
Infantile	<i>Dont eau</i>	.	.	0	0
Infantile	Laits de croissance	0	1,8	0	1,1
Infantile	Potages, purées	16	.	3,2	9,1	2,7	3,6	0,8	0,8
Infantile	Pots fruits	7,8	2,1	1,7	4,9	0,4	2,7	0,1	0,5
Infantile	Pots légumes	0	.	0,4	3	0,3	1,4	0,1	0,4
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	36,6	14,6	19,3	12,3	2,1	2,4
Infantile	Préparations 1er âge	0	80	0	1	0	1,8	.	.
Infantile	<i>Dont eau</i>	0	.	0	20,2	0	7	0	.
Infantile	Préparations 2ème âge	0	2,5	.	.	0	0,1	.	.
Infantile	<i>Dont eau</i>	0	.	0	0,8	0	0,2	0	.
Total aliments infantiles		88,3	89,3	65,7	67,6	62,6	62,1	8,8	12
Courant	Autres boissons chaudes	.	.	0,2	0,1	0,1	0,4	1,1	0,9
Courant	Beurre	.	.	11,3	4,2	6,7	6	3,8	2,4
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	4,5	.	10,2	4,7	19,6	11,8	49,9	42,9
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0,2	0,6	0,1	1,3
Courant	<i>Dont eau</i>	0	0	0	0
Courant	Charcuterie	0,7	.	0,4	0,5	0,1	0,2	1,4	1,4
Courant	Compotes et fruits cuits	4,6	1,1	.	.	0,2	0,6	0,3	0,5
Courant	Céréales pour petit déjeuner	5,3	3,5
Courant	Eaux	0	0,2	1,9	0,9	0,8	0,9	2,5	1,8
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	.	0	0,8	0	0,4
Courant	Fromages	.	.	.	0,4	0,3	1,9	1,4	3,4
Courant	Fruits	.	.	0	0,3	0	0,1	0	0,7
Courant	Lait	0	9,4	0	11,5	0	3,8	0	5,4
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	0	2	0	1,2	0,1	0,7
Courant	Œufs et dérivés	0	0
Courant	Pain et panification sèche	0,7	0,4	2,6	1,8
Courant	Plats composés	2,4	.	.	.
Courant	Poissons	0,3	0,4	0,8	0,6
Courant	Pommes de terre et apparentés	.	.	0	1,8	0,7	1,4	0,6	1,2
Courant	Pâtes	0	0,2	0	0,6
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0	0,2	1,5	1,1
Courant	Soupes et bouillons	.	.	7,6	2	4	2,5	4,2	2,9
Courant	Sucres et dérivés	2	.	1,2	1,1	0,4	0,4	0,6	0,4
Courant	Ultra-frais laitier	0	0,1	0,2	2,6	0,3	3,2	1,1	3,2
Courant	Viande	.	.	1	0,4	0,7	0,8	1,7	1,3
Courant	Viennoiserie	12	9,4
Courant	Volaille et gibier	0	0	0,2	0,2
Total aliments courants		11,7	10,7	34,3	32,4	37,4	37,9	91,2	88

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

4.5.2 Le DIDP et le DINP

Caractérisation du danger

DIDP

Les effets toxiques du DIDP portent principalement sur le foie, les reins et le développement. En 2005, l'EFSA a fixé une DJT de $0,15 \text{ mg.kg pc}^{-1}$ sur la base d'une hépatotoxicité (augmentation du poids absolu du foie) constatée chez des chiens exposés par voie alimentaire pendant 13 semaines. Cette DJT a été établie à partir d'une DSENO de $15 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-espèces. Dans son évaluation toxicologique, l'EFSA a également considéré une étude de reproduction sur deux générations chez le rat. Dans cette étude, des effets sur la descendance (taux de survie plus faibles) sont constatés à des doses supérieures à la DSENO de $15 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ qui a servi de point de départ toxicologique à l'établissement de la VTR (DSENO de $33 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (EFSA 2005f). En 2010, le CPSC a estimé une DJA entre 0,13 et 0,17 mg.kg pc^{-1} sur la base d'effets sur le rein (CPSC 2010f).

DINP

Les effets toxiques du DINP portent principalement sur le foie et les reins. En 2005, L'EFSA a établi une DJT de $0,15 \text{ mg.kg pc}^{-1}$ sur la base d'une hépatotoxicité et néphrotoxicité (augmentation des poids relatif et absolu du foie et des reins) chez des rats exposés par voie alimentaire pendant 2 ans. Cette DJT a été fixée à partir d'une DSENO de $15 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-spécifiques (EFSA 2005g). En 2010, le CPSC a établi une DJT de $0,12 \text{ mg.kg pc}^{-1}$ sur la base d'une hépatotoxicité (CPSC 2010j).

Des études sur rats de type deux générations ont été reportées par l'EFSA et le CPSC mais des effets toxiques sur la descendance étaient constatés à des plus fortes doses que la DSENO de $15 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Considérant que :

- Le DINP et le DIDP sont utilisés en mélange,
- Les méthodes analytiques ne permettent pas de distinguer le DINP et le DIDP,
- Le DIDP et du DINP ont des niveaux d'activité équivalents et que leurs effets toxiques portent sur la même cible (hépatotoxicité),

La DJT de $0,15 \text{ mg.kg pc}^{-1}$ s'applique à la somme du DIDP et du DINP.

La DJT de $0,15 \text{ mg.kg pc}^{-1}$ établie par l'EFSA est retenue pour caractériser le danger lié au DIDP et au DINP. Cette dernière est applicable à la population infantile.

Contamination

Les phtalates ont été analysés dans les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que dans certaines préparations infantiles les plus consommées.

DIDP

Les limites analytiques pour le DIDP sont respectivement de $20 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$ pour la LOD et $50 \text{ }\mu\text{g.kg}^{-1}$ pour la LOQ et sont 10 fois plus élevées pour les fromages et les matières grasses animales. Le

taux de détection global du DINP est de 0,3%. Les taux de détection du DIDP sont globalement nuls avec un seul un groupe d'aliments (céréales infantiles à 4,8%) pour lequel la substance est détectée (Tableau C1).

L'unique concentration quantifiable a été retrouvée dans un échantillon de biscuits pour bébé avec $154 \mu\text{g.kg}^{-1}$ et les contaminations moyennes ne sont pas interprétables en raison du taux de détection trop faible.

DINP

Les limites analytiques pour le DINP sont respectivement de $20 \mu\text{g.kg}^{-1}$ pour la LOD et $50 \mu\text{g.kg}^{-1}$ pour la LOQ et sont 10 fois plus élevées pour les fromages et les matières grasses animales. Le taux de détection global du DINP est de 14%. Les taux de détection sont en général faibles voire nuls pour les aliments infantiles (pas de détection dans les préparations infantiles, les desserts ou boissons infantiles) (Tableau C1). Ils peuvent néanmoins atteindre 100% dans certains aliments courants (biscuits, charcuterie, chocolat et céréales pour petit-déjeuner).

Les plus fortes concentrations ont été retrouvées dans des échantillons de biscuits pour bébé avec des valeurs de 472 et $497 \mu\text{g.kg}^{-1}$ et dans la charcuterie ($434 \mu\text{g.kg}^{-1}$). Les teneurs moyennes les plus élevées sont retrouvées dans la charcuterie ($260 \mu\text{g.kg}^{-1}$), les céréales pour petit déjeuner ($188 \mu\text{g.kg}^{-1}$) et les biscuits sucrés ou salés ($174 \mu\text{g.kg}^{-1}$). Aucune différence n'a été observée en fonction du type d'emballage pour le DINP (Tableau C2). Du fait du faible taux de détection du DIDP, les différences en fonction du type d'emballage n'ont pas été estimées.

Bien que ne portant que sur les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que certaines préparations infantiles les plus consommées, les analyses couvrent néanmoins 86% du régime alimentaire total pour le DIDP et le DINP. L'identification du régime contributeur nécessite de connaître les emballages de tous les aliments consommés, informations non disponibles dans l'étude de consommation. Le taux de couverture du régime théoriquement contributeur ne peut donc pas être estimé.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

Seule la somme du DIDP et du DINP sera présentée dans le détail.

L'exposition moyenne journalière sous l'hypothèse haute (UB) à la somme du DIDP et du DINP est comprise entre $3911 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez 13-36 mois et $6677 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois (Tableau E1). Le P90 est estimé entre 5194 et $8490 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$.

Chez les enfants les plus exposés (au dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne journalière sous l'hypothèse haute (UB) à la somme du DIDP et du DINP est comprise entre $5988 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez 13-36 mois et $9870 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où il n'y a de données de contamination que pour quelques aliments, les contributeurs ne sont pas précisés.

Comparaison avec les données de la littérature

Le rapport de l'EFSA consacré au DIDP (EFSA 2005f) et au DINP (EFSA 2005g) mentionne des valeurs d'expositions liées au régime de $2\,400 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les moins de 6 mois et $1\,800 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 6-12 mois pour ces 2 composés pris isolément. Ces valeurs sont proches de nos estimations.

Conclusion

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour la somme du DIDP et du DINP quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente moins de 6% de la DJT quelle que soit la classe d'âge considérée.

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile à la somme DIDP et du DINP est jugée tolérable.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au la somme du DIDP et du DINP des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
	<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>			
1-4 mois	150 000	6677	8490	Pas de dépassement
5-6 mois		5222	6500	
7-12 mois		4766	6200	
13-36 mois		3911	5194	

DJT : Dose journalière tolérable
UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le DIDP et le DINP ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)

Aliments		N	DIDP			DINP		
Type	Catégorie		% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	20	0	0	20
Infantile	Céréales infantiles	21	4,8	7,33	26,4	9,5	46,1	64,2
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	20	0	0	20
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	0	0	20	0	0	20
Infantile	Laits de croissance	9	0	0	20	0	0	20
Infantile	Potages, purées	13	0	0	20	15,4	3,08	24,6
Infantile	Pots fruits	44	0	0	20	0	0	20
Infantile	Pots légumes	32	0	0	20	0	0	20
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	53	0	0	20	35,8	17,2	36,3
Infantile	Préparations 1er âge	12	0	0	20	0	0	20
Infantile	Préparations 2ème âge	22	0	0	20	0	0	20
Courant	Autres boissons chaudes	2	0	0	20	0	0	20
Courant	Beurre	3	0	0	200	0	0	200
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	3	0	0	20	100	174	174
Courant	Boissons fraîches sans alcool	4	0	0	20	0	0	20
Courant	Charcuterie	3	0	0	20	100	260	260
Courant	Chocolat	1	0	0	20	100	101	101
Courant	Compotes et fruits cuits	4	0	0	20	0	0	20
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	1	0	0	20	100	188	188
Courant	Eaux	1	0	0	6	0	0	8
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	3	0	0	20	0	0	20
Courant	Fromages	4	0	0	200	25	50	275
Courant	Fruits	1	0	0	20	0	0	20
Courant	Lait	2	0	0	20	0	0	20
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	0	0	20	0	0	20
Courant	Œufs et dérivés	1	0	0	20	0	0	20
Courant	Pain et panification sèche	2	0	0	20	50	44	54
Courant	Plats composés	2	0	0	20	100	128	128
Courant	Poissons	2	0	0	20	50	10	35
Courant	Pommes de terre et apparentés	3	0	0	20	33,3	6,67	30
Courant	Pâtes	2	0	0	20	0	0	20
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	0	0	20	0	0	20
Courant	Soupes et bouillons	1	0	0	20	0	0	20
Courant	Sucres et dérivés	2	0	0	20	50	39	49
Courant	Ultra-frais laitier	7	0	0	20	0	0	20
Courant	Viande	2	0	0	20	100	114	114
Courant	Viennoiserie	1	0	0	20	100	82	82
Courant	Volaille et gibier	3	0	0	20	33,3	39,7	53

*N : nombre d'échantillons composites analysés**LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)*

Tableau C2 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le DINP en fonction du type de conditionnement ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Catégorie d'aliments	Conditionnement	Nombre d'échantillons	DINP		
			% détection	LB	UB
Céréales infantiles	Carton	14	0	0,0	20,0
	Emballage individuel	6	33	161,5	174,8
	Plastique	1	0	0,0	20,0
Pots fruits	Gourde	2	0	0,0	20,0
	Plastique	26	0	0,0	20,0
	Verre	16	0	0,0	20,0
Pots légumes	Brique	1	0	0,0	20,0
	Plastique	17	0	0,0	20,0
	Verre	14	0	0,0	20,0
Pots légumes viande ou légumes poisson	Plastique	38	29	12,7	31,6
	Verre	15	53	28,9	48,2

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,0001$ – test de Mann-Whitney réalisés sur les groupes de plus de 4 échantillons.
 † Pas de test statistique réalisé sur ces échantillons lorsque que seul un type de conditionnement présente un taux de détection non nul

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme du DIDP et du DINP (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	9,39	6677	0	6480	0	8490
5-6 mois	86,8	5222	0	5040	338	6500
7-12 mois	373	4766	201	4601	972	6200
13-36 mois	690	3911	566	3833	1266	5194

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) à la somme du DIDP et du DINP (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	9,39	9870	0	9433
5-6 mois	618	7216	570	7234
7-12 mois	1330	7096	1397	6748
13-36 mois	1720	5988	1531	5650

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

4.5.3 Le BBP

Caractérisation du danger

Les effets toxiques du BBP portent principalement sur le foie, les reins et la fonction reproductrice. Il est classé reprotoxique catégorie 1B (« présumé toxique pour la reproduction humaine ») dans le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008). En 2005, l'EFSA a établi une dose DJT de 0,5 mg.kg pc⁻¹ sur la base d'une étude multi-générationnelle. L'effet critique retenu est une réduction de la distance anogénitale constatée chez les mâles des générations F1 et F2. Cette VTR est dérivée d'une DSENO de 50 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-spécifiques (EFSA 2005i). L'AFSSET a confirmé cette valeur en 2008. En 2010, le CPSC a établi une DJT de 1 mg.kg pc⁻¹ à partir d'une autre étude sur la base d'effets développementaux et reprotoxiques chez des rats après une exposition intra-utérine (CPSC 2010b).

La DJT de l'EFSA de 0,5 mg.kg pc⁻¹ est retenue pour réaliser l'évaluation des risques. Cette dernière est considérée comme applicable à la population infantile.

Contamination

Les phtalates ont été analysés dans les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que dans certaines préparations infantiles les plus consommées.

Les limites analytiques du BBP sont respectivement de 2 µg.kg⁻¹ pour la LOD et 5 µg.kg⁻¹ pour la LOQ et sont 10 fois plus élevées pour les fromages et les matières grasses animales.

Le taux de détection global du BBP est de 9%. Le taux de détection du BBP est nul dans de nombreux groupes d'aliments courants et dans les préparations infantiles (Tableau C1). Les taux de détection les plus élevés sont observés dans les poissons (50% de détection), la charcuterie (33%) et les pots légumes viande ou légumes poisson (30%).

Les plus fortes concentrations ont été retrouvées dans des échantillons de biscuits pour bébé avec des valeurs de 13 et 17 µg.kg⁻¹. Les différences de concentration en fonction du type d'emballage n'ont pu être testées car un seul type de conditionnement présentait un taux de détection non nul (Tableau C2). Cependant, on observe des taux de détection plus élevés dans les plats préparés pour bébés (pots légumes ou pots légumes viande ou légumes poisson) conditionnés dans des assiettes ou coupelles en matière plastique par rapport à ceux conditionnés en pot en verre. De même des taux de détection plus élevés sont observés dans les céréales infantiles conditionnées dans des emballages individuels (dosettes) par rapport à celles conditionnées dans des emballages en carton.

Bien que ne portant que sur les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que certaines préparations infantiles les plus consommées, les analyses couvrent néanmoins 92% du régime alimentaire total. L'identification du régime contributeur nécessite de connaître les emballages de tous les aliments consommés, informations non disponibles dans l'étude de consommation. Le taux de couverture du régime théoriquement contributeur ne peut donc pas être estimé.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière sous l'hypothèse haute (UB) au BBP est comprise entre 166 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez 13-36 mois et 334 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois (Tableau 1). Le P90 est estimé entre 240 et 425 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹.

Chez les enfants les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne journalière sous l'hypothèse haute (UB) au BBP est comprise entre 272 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez 13-36 mois et 494 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois

Contribution des aliments à l'exposition

Les taux de détection étant faibles pour le BPP, seuls seront présentés les contributeurs jugés majeurs, quelle que soit l'hypothèse de calcul retenue (les autres étant liés plutôt à la valeur de la limite analytique qu'à une contribution réelle). De ce fait, la catégorie des pots légumes viande ou légumes poisson apparaît comme seul contributeur majeur chez les 7-12 mois pour la population générale et chez les plus exposés.

Comparaison avec les données de la littérature

Le rapport de l'EFSA datant de 2005 consacré au BBP (EFSA 2005d) mentionne des expositions liées au régime de 700 et 900 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les moins de 6 mois et les 6-12 mois, ce qui est supérieur aux valeurs de la présente étude.

Conclusion

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour le BBP quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente moins de 0,1% de la DJT quelle que soit la classe d'âge considérée.

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile au BBP est jugée tolérable.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) au BPP des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
	<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>			
1-4 mois	500 000	334	425	Pas de dépassement
5-6 mois		268	343	
7-12 mois		235	297	
13-36 mois		166	240	

DJT : Dose journalière tolérable
UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le BBP ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)

Type d'aliment	Catégorie	N	%	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	2
Infantile	Céréales infantiles	21	9,5	1,43	3,24
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	2
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	0	0	2
Infantile	Laits de croissance	9	0	0	2
Infantile	Potages, purées	13	7,7	0,154	2,23
Infantile	Pots fruits	44	4,5	0,091	2,14
Infantile	Pots légumes	32	15,6	0,719	2,69
Infantile	Pots légumes viande ou légumes	53	30,2	0,679	2,92
Infantile	Préparations 1er âge	12	0	0	2
Infantile	Préparations 2ème âge	22	0	0	2
Courant	Autres boissons chaudes	2	0	0	2
Courant	Beurre	3	0	0	20
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	3	0	0	2
Courant	Boissons fraîches sans alcool	4	0	0	2
Courant	Charcuterie	3	33,3	0,667	3
Courant	Chocolat	1	0	0	2
Courant	Compotes et fruits cuits	4	0	0	2
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	1	0	0	2
Courant	Eaux	13	7,7	0,016	0,028
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits	3	0	0	2
Courant	Fromages	4	0	0	20
Courant	Fruits	1	0	0	2
Courant	Lait	2	0	0	2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	0	0	2
Courant	Œufs et dérivés	1	0	0	2
Courant	Pain et panification sèche	2	0	0	2
Courant	Plats composés	2	0	0	2
Courant	Poissons	2	50	1	3,5
Courant	Pommes de terre et apparentés	3	0	0	2
Courant	Pâtes	2	0	0	2
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	0	0	2
Courant	Soupes et bouillons	1	0	0	2
Courant	Sucres et dérivés	2	0	0	2
Courant	Ultra-frais laitier	7	0	0	2
Courant	Viande	2	0	0	2
Courant	Viennoiserie	1	0	0	2
Courant	Volaille et gibier	3	0	0	2

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau C2 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles par le BBP en fonction du type de conditionnement ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Catégorie d'aliments	Conditionnement	N	BBP*		
			% détection	LB	UB
Céréales infantiles	Carton	14	0	0	2
	Emballage individuel	6	33,3	5	6,33
	Plastique	1	0	0	2
Pots fruits	Gourde	2	0	0	2
	Plastique	26	7,7	0,15	2,23
	Verre	16	0	0	2
Pots légumes	Brique	1	0	0	2
	Plastique	17	29,4	1,35	3,29
	Verre	14	0	0	2
Pots légumes viande ou légumes poisson	Plastique	38	42,1	0,95	3,29
	Verre	15	0	0	2

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,0001$ – test de Mann-Whitney réalisés sur les groupes de plus de 4 échantillons.

* Pas de test statistique réalisé sur ces échantillons lorsque que seul un type de conditionnement présente un taux de détection non nul

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au BBP (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,642	334	0	324	0	425
5-6 mois	10,9	268	0	269	45,9	343
7-12 mois	11,7	235	5,80	233	31,6	297
13-36 mois	6,28	166	3,33	163	15,2	240

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au BBP (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,642	494	0	472
5-6 mois	57,1	372	55,6	373
7-12 mois	49,1	349	47,1	338
13-36 mois	29,5	272	21,5	272

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

4.5.4 Le DnBP

Caractérisation du danger

Les effets toxiques du DnBP portent principalement sur le foie, les reins et la fonction reproductrice. Il est classé reprotoxique catégorie 1B (« présumé toxique pour la reproduction humaine ») dans le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008). En 2005, l'EFSA a établi une DJT de 0,01 mg.kg pc⁻¹ sur la base d'effets sur le développement et la reproduction (baisse du nombre de spermatoocytes) chez le rat exposé *in utero* jusqu'à l'âge de 21 jours. Cette DJT a été fixée à partir d'une DMENO de 2 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ affectée d'un facteur de sécurité de 200 : 100 pour tenir compte des différences inter et intra-spécifiques et un facteur de 2 supplémentaire pour avoir utilisé une DMENO plutôt qu'une DSENO. Compte tenu de la réversibilité des effets observés les experts ont jugé suffisant d'appliquer un facteur de sécurité de 200. Par ailleurs, des DSENO ou DMENO jusqu'à 30 fois supérieures ont déjà été rapportées dans d'autres études (EFSA 2005e). En 2008, l'AFSSET a établi une DJT de 0,002 mg.kg pc⁻¹ à partir de la même étude pivot. Cette différence provient de l'utilisation d'un facteur de sécurité de 1000 par l'AFSSET contre 200 par l'EFSA. En effet, considérant la grande variabilité au sein de l'étude, l'AFSSET s'est prononcée en faveur de l'application d'un facteur de sécurité de 10 pour avoir utilisé une DMENO (Afsset 2010). Enfin, en 2010, le CPSC a établi une DJA de 0,2 mg.kg pc⁻¹ à partir d'une autre étude sur la base d'effets reprotoxiques (baisse de la fertilité) chez le rat exposé *in utero* (CPSC 2010c).

La DJT de l'AFSSET de 0,002 mg.kg pc⁻¹ étant plus protectrice, cette dernière a été retenue. Elle est considérée comme applicable à la population infantile.

Contamination

Les phtalates ont été analysés dans les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que dans certaines préparations infantiles les plus consommées.

Les limites analytiques sont respectivement de 2 µg.kg⁻¹ pour la LOD et 5 µg.kg⁻¹ pour la LOQ. Elles sont deux fois plus élevées pour les pots fruits et 10 fois plus pour les fromages et les matières grasses animales.

Le taux de détection global du DnBP est égal à 4%. Les taux de détection du DnBP sont globalement faibles voire nuls, avec deux catégories d'aliments à 100% de détection : les céréales pour petit-déjeuner et les poissons.

Les plus fortes concentrations ont été retrouvées dans des échantillons de biscuits pour bébé avec des valeurs de 11 et 12 µg.kg⁻¹ (Tableau C1). Les teneurs moyennes les plus élevées sont retrouvées dans les céréales pour petit-déjeuner (13 µg.kg⁻¹). Du fait du faible taux de détection du DnBP, les différences en fonction du type d'emballage n'ont pas été estimées.

Bien que ne portant que sur les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que certaines préparations infantiles les plus consommées, les analyses couvrent néanmoins 92% du régime alimentaire total. L'identification du régime contributeur nécessite de connaître les emballages de tous les aliments consommés, informations non disponibles dans l'étude de consommation. Le taux de couverture du régime théoriquement contributeur ne peut donc pas être estimé.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière au DnBP est comprise entre 0,176 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez 1-4 mois et 9,89 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois sous l'hypothèse basse (LB) et entre 172 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez 13-36 mois et 335 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois sous l'hypothèse haute (UB) (Tableau E1). Le P90 est estimé entre 0 et 22,2 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ sous l'hypothèse basse (LB) et entre 238 et 425 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ sous l'hypothèse haute (UB).

Chez les enfants les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne journalière au DnBP est comprise entre 0,176 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez 1-4 mois et 42,7 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois sous l'hypothèse basse (LB) et entre 268 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez 13-36 mois et 499 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois sous l'hypothèse haute (UB)

Contribution des aliments à l'exposition

Dans la mesure où il n'y a de donnée de contamination que pour quelques aliments, les contributeurs ne sont pas analysés ici.

Comparaison avec les données de la littérature

Le rapport de l'EFSA consacré au DnBP (EFSA 2005e) mentionne des valeurs d'exposition liées au régime de 16 400 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les moins de 6 mois et 7 900 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 6-12 mois. Ces valeurs sont très supérieures aux estimations de la présente étude.

Conclusion

Aucun dépassement de la DJT n'est observé pour le DnBP quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente environ 21% de la DJT pour la classe d'âge considérée la plus exposée.

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire de la population infantile au DnBP est jugée tolérable.

Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) au DnBP des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJT	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
		LB-UB	LB-UB	
<i>En ng.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>				
1-4 mois	2 000	0,176-335	0-425	Pas de dépassement
5-6 mois		1,92-267	9,78-336	
7-12 mois		3,54-233	12,3-291	
13-36 mois		9,89-172	22,2-238	

LB : Hypothèse basse (lower bound) ; UB : Hypothèse haute (upper bound)

DJT : Dose journalière tolérable

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants pour le DnBP ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Type	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	2
Infantile	Céréales infantiles	21	9,5	1,1	2,9
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	2
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	0	0	2
Infantile	Laits de croissance	9	0	0	2
Infantile	Potages, purées	13	0	0	2
Infantile	Pots fruits	44	0	0	3,09
Infantile	Pots légumes	32	6,3	0,125	2,19
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	53	1,9	0,038	2,06
Infantile	Préparations 1er âge	12	0	0	2
Infantile	Préparations 2ème âge	22	0	0	2
Courant	Autres boissons chaudes	2	0	0	2
Courant	Beurre	3	0	0	20
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	3	0	0	2
Courant	Boissons fraîches sans alcool	4	0	0	2
Courant	Charcuterie	3	0	0	2
Courant	Chocolat	1	0	0	2
Courant	Compotes et fruits cuits	4	0	0	2
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	1	100	13	13
Courant	Eaux	13	7,7	0,038	0,16
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits	3	0	0	2
Courant	Fromages	4	0	0	20
Courant	Fruits	1	0	0	2
Courant	Lait	2	0	0	2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	0	0	2
Courant	Œufs et dérivés	1	0	0	2
Courant	Pain et panification sèche	2	0	0	2
Courant	Plats composés	2	50	1	3,5
Courant	Poissons	2	100	2	5
Courant	Pommes de terre et apparentés	3	0	0	2
Courant	Pâtes	2	0	0	2
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	0	0	2
Courant	Soupes et bouillons	1	0	0	2
Courant	Sucres et dérivés	2	50	3,5	4,5
Courant	Ultra-frais laitier	7	0	0	2
Courant	Viande	2	0	0	2
Courant	Viennoiserie	1	0	0	2
Courant	Volaille et gibier	3	33,3	0,667	3

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au DnBP (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹): population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,176	335	0	326	0	425
5-6 mois	1,92	267	0	263	9,78	336
7-12 mois	3,54	233	0	231	12,3	291
13-36 mois	9,89	172	5,1	170	22,2	238

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>p90) au DnBP (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,176	499	0	481
5-6 mois	14,5	366	13,6	359
7-12 mois	18,6	341	18,8	331
13-36 mois	42,7	268	34,3	263

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

4.5.5 Autres phtalates

DIBP

Il est classé reprotoxique catégorie 1B (« présumé toxique pour la reproduction humaine ») dans le règlement CLP (règlement CE n° 1272/2008). En 2010, le CPSC a proposé une DJT de 0,098 mg.kg pc⁻¹ sur la base d'effets sur la fonction de reproduction (effet critique : baisse de la production de testostérone) chez le rat mâle exposé *in utero* (J8 à J18 de la gestation). Cette VTR a été fixée à partir d'une BMDL₁₀ de 9,8 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-spécifiques (CPSC 2010i).

DEP

Les principaux effets toxiques du DEP se portent sur le foie et les reins. En 2010, le CPSC a proposé une DJT de 0,33 mg.kg pc⁻¹ sur la base d'effets sur le foie (augmentation du poids relatif et absolu du foie) chez le rat exposé *in utero* (étude multi-générationnelle). Cette VTR a été fixée à partir d'une BMDL₁₀ de 33 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-spécifiques (CPSC 2010h).

DCHP

Les principaux effets toxiques du DHCP se portent sur le foie, les reins et la fonction reproductrice. En 2010, le CPSC a proposé une DJT de 0,051 mg.kg pc⁻¹ sur la base d'effets sur le foie (augmentation du poids du foie) chez le rat exposé *in utero* (étude multi-générationnelle). Cette VTR a été fixée à partir d'une BMDL₁₀ de 5,1 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-spécifiques (CPSC 2010g).

DnOP

Les principaux effets toxiques du DnOP se portent sur le foie, le rein, la thyroïde. En 2010, le CPSC a proposé une DJT subchronique de 0,368 mg.kg pc⁻¹ sur la base d'une hépatotoxicité chez le rat exposé pendant 13 semaines. Cette VTR a été fixée à partir d'une DSENO de 36,8 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ affectée d'un facteur de sécurité de 100 afin de tenir compte des différences inter et intra-spécifiques (CPSC 2010d). En 1997, l'ATSDR avait fixé un MRL subchronique de 0,4 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ sur la base de la même étude, en prenant en considération le même effet critique (ATSDR 1997).

Comme mentionné en préambule, les VTR établies par le CPSC n'ont pas été établies dans le cadre d'une expertise collective, et par conséquent n'ont pas été retenues dans l'EATi. Toutefois, en l'absence de VTR robustes pour le DIBP, le DEP, le DnOP et le DCHP, les VTR établies par le CPSC pour ces quatre substances ont été considérées comme des repères toxicologiques. Afin d'appréhender le risque, les niveaux d'exposition ont été comparés à ces repères toxicologiques.

Contamination

Les phtalates ont été analysés dans les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que dans certaines préparations infantiles les plus consommées.

La LOD et la LOQ sont respectivement égales à 2 µg.kg⁻¹ et 5 µg.kg⁻¹ pour le DCHP, le DiBP et le DnOP, et à 4 et 10 µg.kg⁻¹ pour le DEP. Elles sont 10 fois plus élevées pour les fromages et les matières grasses animales.

Les taux de détection des autres phtalates sont globalement faibles (10% pour le DiBP, mais seulement 1% pour le DEP et 0 pour le DnOP et le DCHP) mais cependant variables d'une substance à l'autre ou d'un groupe d'aliment à un autre (Tableau C1). Le DEP est détecté dans 3 catégories d'aliments (charcuterie, eaux et plats composés) avec des taux de détection compris entre 15 et 50%. Le DiBP est quant à lui détecté dans plus d'aliments avec des taux atteignant 100% dans certains groupes comme les céréales pour petit-déjeuner, les sucres et dérivés, les volailles ou les poissons. Il n'est par contre que peu détecté dans les produits infantiles.

Le DEP a été quantifié dans un seul échantillon alimentaire : un échantillon de saucisses de Strasbourg et de type knack d'Alsace ($19 \mu\text{g.kg}^{-1}$). Pour le DiBP, les teneurs les plus élevées sont retrouvées dans un échantillon de sucre ($30 \mu\text{g.kg}^{-1}$) et les teneurs moyennes les plus élevées dans les céréales pour petit-déjeuner ($19 \mu\text{g.kg}^{-1}$) et dans les sucres et dérivés ($17,5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ en hypothèse haute).

Les analyses n'ayant porté que sur les produits emballés dans du verre, du papier/carton et du plastique ainsi que certaines préparations infantiles les plus consommées, elles couvrent néanmoins 92% du régime alimentaire total. L'identification du régime contributeur nécessite de connaître les emballages de tous les aliments consommés, informations non disponibles dans l'étude de consommation. Le taux de couverture du régime théoriquement contributeur ne peut donc pas être estimé.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière au DiBP est comprise entre $3,01 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez 1-4 mois et $56 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois sous l'hypothèse basse (LB) et entre 213 et $336 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ sous l'hypothèse haute (UB) (Tableau E1). Le P90 est estimé entre 0 et $129 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en LB et entre 305 et $425 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB. Chez les enfants les plus exposés (au dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne journalière au DiBP est comprise entre $3,01 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez 1-4 mois et $192 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois sous l'hypothèse basse (LB) et entre 359 et $498 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne journalière au DEP est comprise entre 0 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez 1-4 mois et $13,5 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois sous l'hypothèse basse (LB) et entre 331 et $667 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ sous l'hypothèse haute (UB) (Tableau E1). Le P90 est estimé entre 0 et $40,9 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en LB et entre 458 et $859 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB. Chez les enfants les plus exposés (au dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne journalière au DEP est nulle chez 1-4 mois et de $59,9 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois sous l'hypothèse basse (LB) et entre 516 et $988 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ sous l'hypothèse haute (UB).

Pour le DCHP et le DnOP, les expositions en LB sont nulles du fait de l'absence de détection. Les expositions moyennes en UB sont comprises entre $166 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et $333 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois. Le P90 est estimé entre 231 et $425 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB (Tableau E1).

Contributions des aliments à l'exposition

Pour le DiBP, seuls les pots fruits peuvent être identifiés comme contributeurs majeurs chez les 5-12 mois. Pour les autres composés, dans la mesure où il n'y a de donnée de contamination que pour quelques aliments, les contributeurs ne sont pas précisés ici.

Comparaison avec les données de la littérature

Une étude menée sur des enfants en âge préscolaire (Sioen et al. 2012) fait état d'expositions comprises entre 482 et 5270 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le DiBP, entre 78 et 460 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le DEP, entre 41 et 245 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le DCHP et entre 13 et 157 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le DnOP, en fonction des hypothèses de calcul retenues. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans cette étude.

Conclusion et recommandations

Les expositions estimées dans cette étude sont très inférieures aux repères toxicologiques et aucun dépassement n'est constaté quelle que soit l'hypothèse et la classe d'âge retenues.

Cependant, il conviendrait de réaliser des études de toxicité permettant d'établir des VTR applicables à la population générale et tenant compte des spécificités infantiles.

Tableau C1 : Estimation de la contamination moyenne des aliments infantiles et courants par le DEP et le DiBP ($\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$)

Aliments		N	DiBP			DEP		
Type	Catégorie		% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	2	0	0	4
Infantile	Céréales infantiles	21	0	0	2	0	0	4
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	2	0	0	4
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	0	0	2	0	0	4
Infantile	Laits de croissance	9	0	0	2	0	0	4
Infantile	Potages, purées	13	0	0	2	0	0	4
Infantile	Pots fruits	44	29,5	3,02	4,5	0	0	4
Infantile	Pots légumes	32	0	0	2	0	0	4
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	53	5,7	0,113	2,17	0	0	4
Infantile	Préparations 1er âge	12	0	0	2	0	0	4
Infantile	Préparations 2ème âge	22	0	0	2	0	0	4
Courant	Autres boissons chaudes	2	0	0	2	0	0	4
Courant	Beurre	3	0	0	20	0	0	40
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	3	33,3	5,33	6,67	0	0	4
Courant	Boissons fraîches sans alcool	4	0	0	2	0	0	4
Courant	Charcuterie	3	0	0	2	33,3	6,33	9
Courant	Chocolat	1	0	0	2	0	0	4
Courant	Compotes et fruits cuits	4	0	0	2	0	0	4
Courant	Céréales pour petit-déjeuner	1	100	19	19	0	0	4
Courant	Eaux	13	7,7	0,257	0,38	15,4	0,102	0,169
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	3	0	0	2	0	0	4
Courant	Fromages	4	0	0	20	0	0	40
Courant	Fruits	1	0	0	2	0	0	4
Courant	Lait	2	0	0	2	0	0	4
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	0	0	2	0	0	4
Courant	Œufs et dérivés	1	0	0	2	0	0	4
Courant	Pain et panification sèche	2	0	0	2	0	0	4
Courant	Plats composés	2	50	1	3,5	50	2	7
Courant	Poissons	2	100	5	6,5	0	0	4
Courant	Pommes de terre et apparentés	3	33,3	0,667	3	0	0	4
Courant	Pâtes	2	0	0	2	0	0	4
Courant	Riz et blé dur ou concassé	4	75	8	8,5	0	0	4
Courant	Soupes et bouillons	1	0	0	2	0	0	4
Courant	Sucres et dérivés	2	100	16	17,5	0	0	4
Courant	Ultra-frais laitier	7	0	0	2	0	0	4
Courant	Viande	2	0	0	2	0	0	4
Courant	Viennoiserie	1	0	0	2	0	0	4
Courant	Volaille et gibier	3	100	5	7	0	0	4

N : nombre d'échantillons composites analysés

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la somme des phtalates (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹): population totale et chez les plus exposés (>P90)

Substance	Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB
DiBP	1-4 mois	3,01	336	0	324	0	425
	5-6 mois	26,8	281	0	272	88,8	378
	7-12 mois	42,3	260	25,8	252	111	351
	13-36 mois	56	213	37,9	207	129	305
DEP	1-4 mois	0	667	0	648	0	849
	5-6 mois	0,482	514	0	502	0	633
	7-12 mois	1,79	443	0	437	1,4	562
	13-36 mois	13,5	331	1,75	327	40,9	458
DCHP et DnOP	1-4 mois	0	333	0	324	0	425
	5-6 mois	0	257	0	251	0	313
	7-12 mois	0	221	0	218	0	280
	13-36 mois	0	166	0	165	0	229

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la somme des phtalates (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Substance	Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
		LB	UB	LB	UB
DiBP	1-4 mois	3,01	498	0	491
	5-6 mois	131	411	118	401
	7-12 mois	157	415	145	403
	13-36 mois	192	359	169	338
DEP	1-4 mois	0	988	0	946
	5-6 mois	0,482	712	0	714
	7-12 mois	16,7	651	10,5	627
	13-36 mois	59,9	516	53,6	509
DCHP et DnOP	1-4 mois	.	495	.	476
	5-6 mois	.	357	.	357
	7-12 mois	.	328	.	314
	13-36 mois	.	262	.	255

LB : Hypothèse basse (lower bound), UB : Hypothèse haute (upper bound)
Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

4.5.6 Synthèse générale sur les phtalates

Les pourcentages de détection sont très variables en fonction du phtalate considéré mais sont généralement faibles. Seuls 3 phtalates sont détectés dans plus de 10% des échantillons (DiBP, DINP et DEHP). Les plus fortes concentrations dans les différents échantillons alimentaires ont été retrouvées dans les biscuits pour bébés pour une grande partie des phtalates (DiDP, DINP, BBP, DEHP, DnBP) et notamment pour le DEHP et le DINP (valeurs maximales respectives sur l'ensemble des analyses de 816 et 497 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ retrouvées dans un échantillon de biscuits pour bébés).

A part pour le DEHP, les estimations réalisées suggèrent une diminution de l'exposition moyenne journalière avec l'âge sous l'hypothèse haute. Pour ces substances, du fait du faible taux de détection, les expositions sont dépendantes des limites analytiques et du rapport consommation/poids. La diminution de ce rapport avec l'âge explique l'évolution observée. Pour le DEHP on observe au contraire une augmentation des expositions avec l'âge. La diversification alimentaire et l'augmentation de consommation des produits courants, présentant des contaminations plus élevées que les produits infantiles dans notre étude, entraînent cette augmentation de l'exposition chez les plus âgés.

Du fait des faibles taux de détection, l'analyse des contributeurs est difficile. Cependant, on peut observer certains contributeurs communs : les pots légumes viande ou légumes poissons (pour le BBP, DINP et DEHP) et ainsi que les biscuits sucrés ou salés et les barres dans une moindre mesure (pour le DINP et le DEHP).

Aucun dépassement n'est observé pour les 5 phtalates pour lesquels une DJT a été retenue dans le cadre de cette étude (cf. Tableau de synthèse). De plus, pour ces substances, sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente au maximum 21% de la DJT.

Quelques données bibliographiques font état d'effets de type perturbation endocrinienne des phtalates à des doses inférieures à celles utilisées pour établir les valeurs toxicologiques de référence retenues dans la présente étude. Ces données ne sont pas, à ce jour, suffisamment nombreuses et robustes pour établir des points de départ toxicologiques basés sur ce mécanisme d'action. Des travaux à venir à l'Anses sur les effets liés à un mécanisme de perturbation endocrinienne de certains phtalates devraient permettre *in fine* d'établir des VTR. Les conclusions en termes de risque émises dans cette étude devront alors être revues sur la base de ces nouvelles valeurs.

4.6 Synthèse des résultats relatifs aux substances issues des MCDA

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
Substances pour lesquelles le risque ne peut pas être écarté			
BPA	<p>RT Anses = 0,083 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$: Dépassements significatifs en LB à partir de 5 mois</p> <p>DJTt EFSA = 4 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$: aucun dépassement en UB</p>	Déterminer les niveaux de contamination actuels, suite aux récentes évolutions réglementaires, afin de statuer sur la nécessité de nouvelles recommandations	Réévaluer les VTR suite aux études de toxicité long-terme actuellement en cours aux Etats-Unis.
Substances pour lesquelles le risque est jugé tolérable/acceptable			
benzophénone	<p>Pas de dépassement de la DJT</p> <p>$P_{90} < 2\%$ de la DJT (0,03 $\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)</p>		Compte tenu des effets de type perturbateur endocrinien de certaines benzophénones, mener davantage d'études, en particulier in vivo, sur la reproduction et le développement
4-méthylbenzophénone (4-MBP)	<p>MOS (> 5 000) très largement supérieur à la MOS critique de 200</p> <p>($\text{BMDL}_{10} = 3,1 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)</p>		Compte tenu des effets de type perturbateur endocrinien de certaines benzophénones, mener davantage d'études, en particulier in vivo, sur la reproduction et le développement
nonylphénols	<p>Pas de dépassement de la VTR</p> <p>$P_{90} < 1,5\%$ de la VTR (30 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)</p>		
BADGE et produits d'hydrolyse	<p>Pas de dépassement de la DJT</p> <p>$P_{90} < 1,5\%$ de la DJT (0,15 $\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)</p>		

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
DEHP	Pas de dépassement de la DJT $P_{90} < 3\%$ de la DJT (0,05 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		
DnBP	Pas de dépassement de la DJT $P_{90} < 21\%$ de la DJT (0,002 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		
DiDP & DiNP	Pas de dépassement de la DJT $P_{90} < 6\%$ de la DJT (0,15 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		
BBP	Pas de dépassement de la DJT $P_{90} < 0,1\%$ de la DJT (0,5 mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)		

Substances pour lesquelles il est impossible de conclure			
4- <i>tert</i> -octylphénol	Absence de VTR robuste		Mener des études de toxicité complémentaires pour construire une VTR robuste
4-hydroxybenzophénone (4-HBP)	Absence de VTR robuste		Compte tenu des effets de type perturbateur endocrinien de certaines benzophénones, mener davantage d'études, en particulier in vivo, sur la reproduction et le développement
4-benzoylbiphényle (PBZ)	Absence de VTR robuste		
2-isopropylthioxantone (ITX)	Absence de VTR robuste		

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
Dérivés chlorhydrines du BADGE	Absence de VTR robuste		
DiBP	Absence de VTR robuste		Réaliser des études de toxicité permettant d'établir des VTR applicables à la population générale et tenant compte des spécificités infantiles.
DEP	Absence de VTR robuste		Réaliser des études de toxicité permettant d'établir des VTR applicables à la population générale et tenant compte des spécificités infantiles.
DCHP	Absence de VTR robuste		Réaliser des études de toxicité permettant d'établir des VTR applicables à la population générale et tenant compte des spécificités infantiles.
DnOP	Absence de VTR robuste		Réaliser des études de toxicité permettant d'établir des VTR applicables à la population générale et tenant compte des spécificités infantiles.

RT : Repère toxicologique

DJTt : Dose journalière tolérable temporaire

MOS : Marge de sécurité (Margin of safety)

VTR : Valeur toxicologique de référence

5 Phytoestrogènes et stéroïdes sexuels d'origine animale

5.1 Phytoestrogènes

Les phyto-estrogènes sont issus du métabolisme des plantes et se répartissent en 3 grandes familles de substances : les isoflavones et les coumestanes (flavonoïdes) et les lignanes (non flavonoïdes) (Tableau 1).

Tableau 1 : Les différentes classes de phyto-estrogènes susceptibles d'être présents dans l'alimentation infantile.

Flavonoïdes		Non-flavonoïdes	
Isoflavones	Coumestanes	Lignanes	Entérolignanes ²⁰
Genistéine	Coumestrol	<i>Lariciresinol</i>	Enterodiol
Daidzéine (Equol)		<i>Isolariciresinol</i>	Enterolactone
Glycitéine		<i>Matairesinol</i>	
Biochanine A		<i>Secoisolariciresinol</i>	
Formononétine			

Les composés notés en italique sont des précurseurs d'autres substances et ne sont pas estrogéniques en eux-mêmes

²⁰ Seuls les deux entérolignanes sont estrogéniques partiels et peuvent donc revendiquer l'appellation phyto-estrogènes.

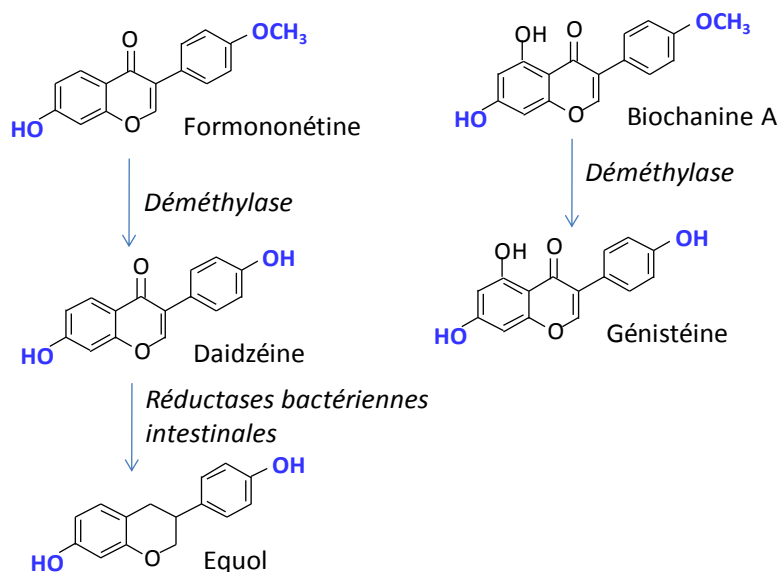


Figure 1A : Liens métaboliques entre les composés phyto-estrogènes de la famille des isoflavones

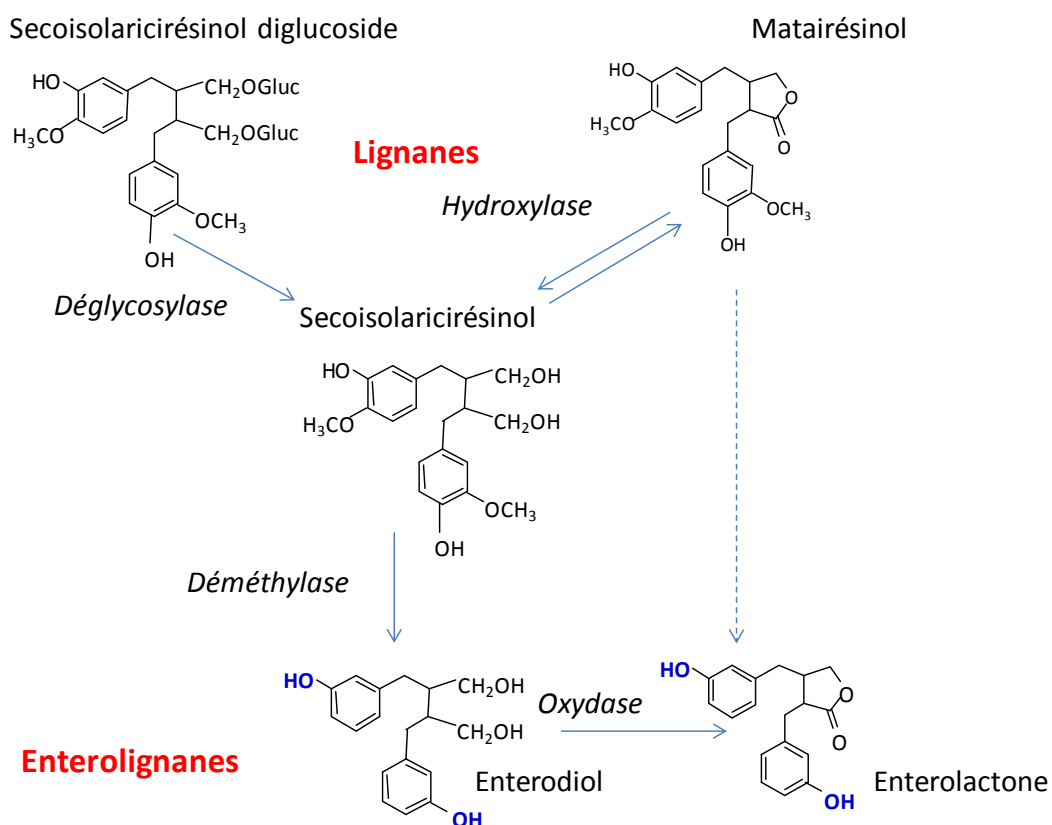


Figure A2 : Liens métaboliques entre les composés phyto-estrogènes de la famille des lignanes.

Les phyto-estrogènes sont des composés non-stéroïdiens polyphénoliques ayant des activités biologiques variées, mais qui ont tous en commun d'exercer des activités estrogéniques. Celles-ci découlent de leur similitude structurale plus ou moins grande avec le 17 β -estradiol et de leur capacité à activer les récepteurs aux estrogènes (ER α et ER β). Des effets estrogéniques ont été notés *in vitro* à des concentrations de 10 à 1000 fois celles de l'estradiol. Leurs activités

estrogéniques ont également été observées *in vivo* (utérutrophie, kératinisation vaginale, augmentation de la densité minérale osseuse chez l'animal). Les concentrations auxquelles ces effets *in vivo* sont rapportés peuvent correspondre aux taux sanguins de phyto-estrogènes que l'on trouve chez les forts consommateurs de soja.

Si l'on prend en compte l'ensemble des données (*in vitro* et *in vivo*) disponibles, il est possible, en prenant l'estradiol comme référence, d'établir un classement par activité estrogénique décroissante :

Estradiol \geq coumestrol = 8-prényl naringénine > génistéine et équol > daïdzéine > glycitéine = biochanine A, > formononétine, 6-prénylnaringénine, xanthohumol et isoxanthohumol.

Tableau 2 : Récapitulatif des propriétés estrogéniques relatives des principaux phyto-estrogènes

Composé	Nature chimique	Nature	Liaison relative aux récepteurs aux estrogènes humains		Tests cellulaires : activité estrogénique relative (vs 17 β -estradiol) sur cellule MCF-7	Test utérutrophique chez la rate Wistar ovariectomisée DMENO en mg/kg/pc par voie orale (ou injection)
			ER α	ER β		
17 β -estradiol	Stéroïde	Hormone	100	100	1	(0,005) ^[1]
17 α -estradiol	Stéroïde	Hormone	7 ^[2]	2 ^[2]	5,6 x 10 ^{-2[3]}	(2 ^[4])
Estrone	Stéroïde	Hormone	0,7 ^[1]	6,5 ^[1]	0,01 ^[1]	(2 ^[3])
Coumestrol	Coumestane	Phyto-estrogène	20 ^[2]	140 ^[2]	1,1 x 10 ^{-4[5]}	20 ^[6] (0,1) ^[7]
Equol	Isoflavanes	Phyto-estrogène	0,28 ^[2]	1,87 ^[2]	1,28 x 10 ^{-3[8]}	10 ^[9] (5) ^[10]
Génistéine	Isoflavones	Phyto-estrogène	4 ^[2]	87 ^[2]	2,6 x 10 ⁻⁴	100 ^[11] (20 ^[3])
Daïdzéine	Isoflavones	Phyto-estrogène	0,1 ^[2]	0,5 ^[2]	1,3 x 10 ^{-4[3]}	65 ^[12]
Formononétine	Isoflavones	Phyto-estrogène	<0,01 ^[2]	<0,01 ^[2]	1,1 x 10 ^{-4[3]}	(>100 ^[13]) (>300) ^{[10]*}
Biochanine A	Isoflavones	Phyto-estrogène	<0,01 ^[2]	<0,01 ^[2]	5,3 x 10 ^{-4[3]}	>100 ^[14]
Entérolactone	Lignane	Phyto-estrogène	0,065 ^[15]	0,012 ^[Erreur ! Signet non défini.2]	1 x 10 ^{-5[16]}	>50 ^[17]
Entérodiol	Lignane	Phyto-estrogène	nd	nd	1x 10 ^{-3[18]}	nd

* en injection, la formononétine est peu ou pas métabolisée en daïdzéine et en équol. Il en est de même pour la biochanine A qui est faiblement métabolisée en génistéine lors d'une administration par cette voie.

Okuda K, Takiguchi M, Yoshihara S. 2010. *In vivo* estrogenic potential of 4-methyl-2,4-bis(4-hydroxyphenyl)pent-1-ene, an active metabolite of bisphenol A, in uterus of ovariectomized rat. *Toxicol Lett.* 2010 Aug 1;197(1):7-11

² Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson J-Ak (1998) Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor β . *Endocrinology* 139(10), 4252-4263.

³ Legler J. 2002. Determination of the estrogenic potency of phyto- and synthetic estrogens using *in vitro* bioassays. *Natural and Synthetic Estrogens Aspects of the Cellular and Molecular Activity*

⁴ Yamasaki K, Takeyoshi M, Yakabe Y, Sawaki M, Imatanaka N, Takatsuki M. 2002. Comparison of reporter gene assay and immature rat uterotrophic assay of twenty-three chemicals. *Toxicology.* 2002; 170(1-2):21-30.

- ⁵ Gutendorf B, Westendorf J. 2001. Comparison of an array of *in vitro* assays for the assessment of the estrogenic potential of natural and synthetic estrogens, phytoestrogens and xenoestrogens. *Toxicology*; 166(1-2):79-89.
- ⁶ Baker VA, Hepburn PA, Kennedy SJ, Jones PA, Lea LJ, Sumpter JP, Ashby J. 1999. Safety evaluation of phytosterol esters. Part 1. Assessment of oestrogenicity using a combination of *in vivo* and *in vitro* assays. *Food Chem Toxicol.*; 37(1):13-22.
- ⁷ Markaverich BM, Webb B, Densmore CL, Gregory RR. 1995. Effects of coumestrol on estrogen receptor function and uterine growth in ovariectomized rats. *Environ Health Perspect*; 103(6):574-81.
- ⁸ Jiang Y, Gong P, Madak-Erdogan Z, Martin T, Jeyakumar M, Carlson K, Khan I, Smillie TJ, Chittiboyina AG, Rotte SC, Helferich WG, Katzenellenbogen JA, Katzenellenbogen BS. 2013. Mechanisms enforcing the estrogen receptor β selectivity of botanical estrogens. *FASEB J*; 27(11):4406-4418.
- ⁹ Phrakonkham P, Chevalier J, Desmetz C, Pinnert MF, Bergès R, Jover E, Davicco MJ, Bennetau-Pelissero C, Coxam V, Artur Y, Canivenc-Lavier MC. 2007. Isoflavonoid-based bone-sparing treatments exert a low activity on reproductive organs and on hepatic metabolism of estradiol in ovariectomized rats. *Toxicol Appl Pharmacol*; 224(2):105-115.
- ⁰ Tang BY, Adams NR. 1980. Effect of equol on oestrogen receptors and on synthesis of DNA and protein in the immature rat uterus. *J Endocrinol*; 85(2):291-297.
- ¹ Stroheker T, Chagnon MC, Pinnert MF, Berges R, Canivenc-Lavier MC. 2003. Estrogenic effects of food wrap packaging xenoestrogens and flavonoids in female Wistar rats: a comparative study. *Reprod Toxicol*; 17(4):421-432.
- ² Rachoń D, Vortherms T, Seidlova-Wuttke D, Wuttke W. 2007. Dietary daidzein and puerarin do not affect pituitary LH expression but exert uterotrophic effects in ovariectomized rats. *Maturitas*; 57(2):161-170.
- ³ Milligan SR, Balasubramanian AV, Kalita JC. 1998. Relative potency of xenobiotic estrogens in an acute *in vivo* mammalian assay. *Environ Health Perspect*; 106(1):23-6.
- ⁴ Jefferson WN, Padilla-Banks E, Clark G, Newbold RR. 2002. Assessing estrogenic activity of phytochemicals using transcriptional activation and immature mouse uterotrophic responses. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*; 777(1-2):179-189.
- ⁵ Mueller SO, Simon S, Chae K, Metzler M, Korach KS. 2004. Phytoestrogens and their human metabolites show distinct agonistic and antagonistic properties on estrogen receptor alpha (ERalpha) and ERbeta in human cells. *Toxicol Sci*; 80(1):14-25.
- ⁶ Welshons WV, Murphy CS, Koch R, Calaf G, Jordan VC. 1987. Stimulation of breast cancer cells *in vitro* by the environmental estrogen enterolactone and the phytoestrogen equol. *Breast Cancer Res Treat*; 10(2):169-175.
- ⁷ Saarinen NM, Huovinen R, Wärri A, Mäkelä SI, Valentín-Blasini L, Sjöholm R, Ammälä J, Lehtilä R, Eckerman C, Collan YU, Santti RS. 2002. Enterolactone inhibits the growth of 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced mammary carcinomas in the rat. *Mol Cancer Ther*; 1(10):869-76. .
- ⁸ Carreau C, Flouriot G, Bennetau-Pelissero C, Potier M. 2008. Enterodiol and enterolactone, two major diet-derived polyphenol metabolites have different impact on ERalpha transcriptional activation in human breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2008 May; 110(1-2):176-85.

5.1.1 Isoflavones

La génistéine, la daidzéine et la glycitéine sont trois isoflavones dont la structure mime celle de l'estradiol. Leurs possibles effets bénéfiques ne sont pas abordés dans cette évaluation, qui ne porte que sur les risques. Parmi les phyto-estrogènes, les isoflavones du soja ont été les plus étudiées, et c'est principalement à partir d'elles que peuvent être tirées des conclusions en ce qui concerne les effets (bénéfiques ou néfastes). Les isoflavones sont très présentes dans le soja (jusqu'à plusieurs centaines de mg pour 100g de végétaux frais) et en moindre proportion (100 à 1000 fois moins) dans les lentilles, pois et pois chiches, les haricots en grain (Mortensen et al. 2009). D'autres plantes en contiennent aussi de grandes quantités : ce sont les haricots noirs et le kudzu *Pueraria lobata*, une plante médicinale chinoise.

Les isoflavones sont naturellement présentes dans les plantes sous formes majoritairement glycosylées mais leur absorption par l'organisme se fait essentiellement sous forme aglycone après action des enzymes intestinales. Cette déglycosylation est complète car on ne retrouve aucune de ces molécules glycosylées dans le sang, l'urine ou les fèces. Elles subissent ensuite des étapes de détoxification hépatique puis sont éliminées dans les urines et les fèces, sous forme de glucuronides et/ou de sulfates. Dans certaines expériences mettant en œuvre des doses alimentaires d'isoflavones, 80% des composés ingérés sont retrouvés dans l'urine sur un suivi de 48h. Cela signifie qu'elles ont passé la barrière intestinale. Par ailleurs, dans le sang, les isoflavones sont majoritairement (95%) sous une forme conjuguée, si l'on se base sur les études de biodisponibilité réalisées chez l'homme en conditions contrôlées.

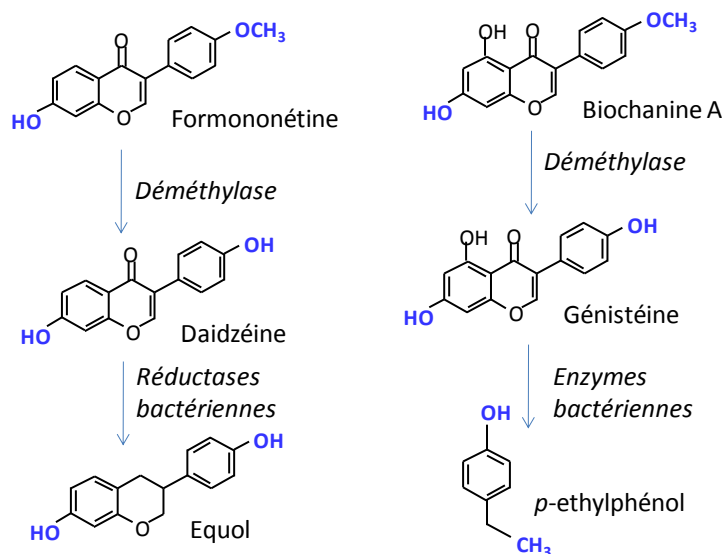


Figure 1. Voies métaboliques reliant les différents isoflavones aglycones, les composés méthylés (formononétine et biochanine A) et les formes issues de l'action de la flore intestinale (l'équol, et le p-éthylphénol inactif).

La formononétine et la biochanine A, composés faiblement estrogéniques, sont retrouvées dans le trèfle en grande quantité et aussi, mais en concentrations 100 à 1000 fois plus faibles, dans les pois, pois chiches, lentilles, haricots verts et en grain. Ces composés peuvent être déméthylés en daidzéine et génistéine, dans l'intestin ou le foie (Figure 1). De la même manière, l'équol est un métabolite intestinal de la daidzéine. Il existe une grande variabilité inter-individuelle de la biodisponibilité des phyto-estrogènes, certains sujets étant producteurs d'équol et d'autres non. Par ailleurs la biochanine A peut se lier avec des protéines du bol alimentaire, ce qui la rend peu bio-accessible et limite ainsi ses effets.

Après consommation d'une préparation infantile à base de soja, les isoflavones plasmatiques des nourrissons peuvent atteindre des concentrations 15 000 à 500 000 fois supérieures à celles communément rapportées pour l'estradiol (Setchell 1998).

Génistéine et daidzéine sont des agonistes complets des récepteurs des estrogènes humain (ER α et ER β) (Carreau et al. 2009) mais leurs effets estrogéniques sont respectivement 1000 et 4000 fois inférieurs à ceux de l'estradiol (Pugazhendhi et al. 2008). *In vivo*, les isoflavones, chez le modèle murin, sont 4000 à 10000 fois moins actives que l'estradiol (test utéro-trophique par injection) (Yamasaki et al. 2002).

En 2005, une étude multi-générationnelle du National Toxicology Program (Etats-Unis) a montré que la génistéine exerçait des effets reprotoxiques de type estrogénique ou anti-androgénique chez le rat. Cette étude a été évaluée par le NTP-CERHR (Rozman et al. 2006); elle a permis d'identifier des DMENO de 35 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (mâle) et 44 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (femelle) chez les nouveaux nés, sur la base d'une diminution de la distance ano-génitale (mâles et femelles), decycles anormaux, d'une précocité dans la maturation sexuelle chez les jeunes femelles et d'une descente testiculaire plus tardive chez les mâles. Une autre étude menée sur des ouistitis a montré une perturbation endocrinienne (diminution de la testostérone) de type anti-LH, liée à l'utilisation d'une formule infantile à base de soja (Tan et al. 2006). Ces effets sont cohérents avec les activités estrogéniques identifiés pour la génistéine.

Des études épidémiologiques menées chez les enfants ont tenté d'évaluer la toxicité des phyto-estrogènes présents dans le soja mais il est souvent difficile d'attribuer les effets observés aux seules isoflavones sachant qu'ils sont exposés à d'autres composés présents dans les formules infantiles à base de soja. Ainsi, des effets néfastes du soja ont été rapportés sur la thyroïde (effets goitrigènes) chez des enfants et nourrissons hypothyroïdiens (Fruzza, Demeterco-Berggren, and Jones 2012, Jabbar, Larrea, and Shaw 1997, Doerge and Sheehan 2002)²¹. De la même façon, il est difficile (effectifs trop faibles, suivi incomplet, etc.) de confirmer les effets immunologiques (sur la base d'une étude en lien avec la réponse aux vaccins) (Zoppi et al. 1983, Ostrom et al. 2002).

Sur le plan de la reprotoxicité et du développement chez l'enfant, peu d'études sont disponibles. Elles tendent à montrer des effets estrogéniques sur la glande mammaire chez les filles (Zung et al. 2008) et sur le testicule chez les garçons (Gilchrist et al. 2010). Une étude de cohorte américaine (Strom et al. 2001) a indiqué un allongement possible de la durée des règles en lien avec la consommation de lait de soja dans la petite enfance.

Choix d'un point de départ toxicologique chez l'enfant :

En 2005, l'Afssa avait proposé qu'une limite maximale d'apport de 1 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ soit retenue pour l'ensemble des aglycones et des isoflavones et pour les coumestanes (Afssa 2005a). Des effets sur la glande mammaire (Hargreaves et al. 1999, McMichael-Phillips et al. 1998, Petrakis et al. 1996) et sur les cycles (Cassidy, Bingham, and Setchell 1994, Cassidy, Bingham, and Setchell 1995) sont observés chez des femmes pré-ménopausées consommant entre 45 et 60 mg d'isoflavones aglycones par jour (soit à partir de 0,75 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹). Cette limite pourrait donc nécessiter une nouvelle évaluation compte tenu des données scientifiques publiées récemment.

Les connaissances sur les effets des phyto-estrogènes évoluent beaucoup actuellement et restent l'objet de nombreux débats. Bien qu'aucune VTR n'ait été établie à ce jour pour les isoflavones, le CES propose de calculer, à titre indicatif et pour la seule génistéine, des marges

²¹ Une étude plus récente menée sur des adultes hypothyroïdiens semble cependant imputer ces effets spécifiquement aux isoflavones : (Sathyapalan et al. 2011)

d'exposition au regard d'une DMENO de $35 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Cette valeur ne peut être considérée définitive car elle ne prend en compte que les effets reprotoxiques et développementaux observés au cours de l'étude du NTP et devrait être revue à la lumière des données plus précises si celles-ci sont disponibles et validées. A titre provisoire, une marge d'exposition critique de 300 a été retenue par le CES (10 et 10 pour les variabilités inter et intra-individuelles et 3 car le point de départ toxicologique est une DMENO).

5.1.1.1 Génistéine et composés apparentés

Cette fiche présente en détail les résultats de teneur et d'exposition de la génistéine. Des analyses concernant la Biochanine A (précurseur de la génistéine) ont été réalisées mais la précision analytique obtenue sur ce composé n'est pas suffisante pour pouvoir exploiter les données. Aucune donnée chiffrée ne sera donc présentée pour ce composé.

Teneur

La LOD est comprise entre 0,1 et 1,62 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les matrices liquides et entre 0,09 et 1,62 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les solides. Le taux de détection global de la génistéine est de 30% (celui de la biochanine A est de 0,8%).

La génistéine est assez largement détectée dans les produits infantiles avec une détection dans 7 échantillons sur 8 dans les boissons lactées, 7 sur 9 dans les laits de croissance et plus de 85% des préparations infantiles 1^{er} et 2^{ème} âge, mais elle n'est détectée que dans 3% des pots de fruits et n'est pas détectée du tout dans les 4 échantillons de jus de fruits analysés.

Pour les aliments infantiles, la teneur moyenne la plus élevée pour la génistéine est observée dans les préparations 2^{ème} âge et est égale à 1147 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, du fait de la présence d'une préparation contenant du soja, dont la teneur atteint 37900 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (sans cet échantillon la moyenne des préparations 2^{ème} âge est de 33 $\mu\text{g.kg}^{-1}$). Les teneurs moyennes des autres groupes de produits sont comprises entre 0,65 et 147 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (en UB) (Tableau C1).

Pour les aliments courants, les taux de détection et les concentrations sont très variables et dépendent de la présence de soja dans les aliments. On note des valeurs très élevées pour un échantillon de boissons à base de soja (70000 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), un échantillon d'escalope de soja (63 000 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) et un échantillon de desserts au soja (31000 $\mu\text{g.kg}^{-1}$). Etant donné les teneurs élevées des produits à base de soja, l'exposition des consommateurs de ces produits sera analysée plus spécifiquement.

Par ailleurs, certains produits pouvant contenir des protéines de soja (saucisses type Knack, nuggets de volaille, cordon bleu, raviolis) présentent des teneurs en génistéine comprises entre 10 et 193 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (lorsqu'elle est détectée).

La biochanine A est très peu détectée : elle n'est détectée que dans 3% des préparations 2^{ème} âge pour les aliments infantiles. Pour les aliments courants, elle est détectée dans les boissons sans alcool et les entremets et crèmes dessert.

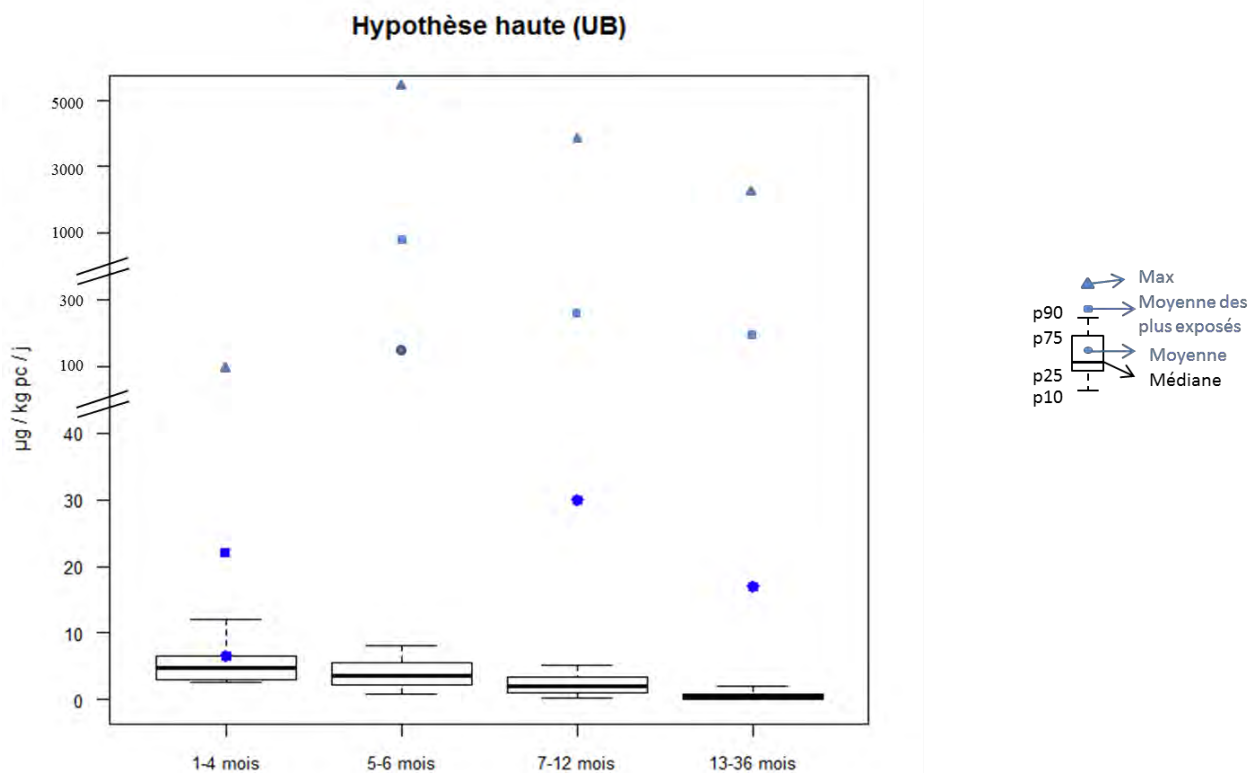
Les analyses effectuées couvrent 75% du régime total et 77% du régime théoriquement contributeur pour la génistéine (61% du régime total et 34% du régime théoriquement contributeur pour la biochanine A).

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB), dans la mesure où les expositions en LB et en UB sont comparables.

Dans la population totale, l'exposition moyenne (UB) à la génistéine est comprise entre 6,58 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et 110 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 5-6 mois (Tableau E1). La consommation d'une préparation à base de soja parmi les préparations 2^{ème} âge par des enfants de plus de 5 mois explique les fortes différences d'exposition entre ces deux classes d'âge. Ainsi, 14 enfants entre 5 et 36 mois consomment des produits à base de soja. Leur exposition s'élève en moyenne à 880 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tableau E2). L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est égale à 2,08 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et s'élève à 12,0 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-4 mois.

Chez les enfants n'ayant pas consommé de produits à base de soja (sur les 3 jours d'enquête), l'exposition moyenne (UB) à la génistéine est comprise entre 0,717 et 6,58 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tableau E3). L'exposition au 90^{ème} centile dans cette population est comprise entre 1,65 et 12,0 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$.



UB : Hypothèse haute (upper bound)

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la génistéine

Contribution des aliments à l'exposition

Les contributeurs sont présentés en LB.

Pour l'analyse des contributeurs, il est intéressant de distinguer les consommateurs et les non consommateurs de produits à base de soja. Les consommateurs de produits à base de soja ne sont pas assez nombreux pour faire une analyse détaillée des contributeurs majeurs. Néanmoins il apparaît clairement que ce sont les produits à base de soja qui contribuent le plus à leur exposition.

Chez les non consommateurs de produits à base de soja, les préparations 1^{er} et 2^{ème} âge contribuent de façon majeure à l'apport jusqu'à 12 mois (entre 14 et 88% des apports). A partir de 13 mois, le lait de croissance et les légumes constituent les contributeurs majeurs avec respectivement 39 et 25% des apports (Tableau E4).

Les contributeurs majeurs restent les mêmes chez les enfants non consommateurs de produits à base de soja les plus exposés, à l'exception des légumes qui ne sont plus contributeurs majeurs pour cette population (Tableau E5).

Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition moyenne à la génistéine des enfants de 3 à 6 ans avait été évaluée à 7,20 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans l'EAT2 (P95 de 10,0 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (Anses 2011a). Ces résultats sont comparables à l'exposition des enfants de la présente étude.

Evaluation du risque

La marge de sécurité (MOS) calculée sur la base de la DMENO de 35 $\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ et de l'exposition moyenne à la génistéine des enfants non consommateurs de produits à base de soja est comprise entre 5 300 et 49 000. La MOS calculée sur la base du P90 est comprise entre 2 900 et 21 000. Ces valeurs sont bien supérieures à la valeur critique de 300 retenue comme limite provisoire au-dessus de laquelle le risque est acceptable.

Chez les enfants consommateurs de produits au soja, la MOS s'élève à 40 pour l'exposition moyenne, ce qui est inférieur à la valeur critique provisoire de 300.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) à la génistéine des enfants de moins de 3 ans

Population	Classe d'âge	DMENO	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	Marge de sécurité (population générale)	Marge de sécurité (P90)
		En $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$				
Non consommateurs de soja (N=691)	1-4 mois	35 000	6,58	12,0	5300	2900
	5-6 mois		4,14	7,82	8500	4500
	7-12 mois		2,53	4,76	14000	7400
	13-36 mois		0,72	1,65	49000	21000
Consommateurs de soja (N=14)	1-36 mois	35000	880	NC*	40	NC*

* non calculé en raison du nombre trop faible d'individus

DMENO : Dose minimale avec effet néfaste observé

UB : Hypothèse haute (upper bound)

Conclusion et recommandations

Sur la base des connaissances actuelles et des données disponibles, l'exposition alimentaire à la génistéine de la population infantile non consommatrice de produits à base de soja est jugée tolérable.

Cependant, un risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire à la génistéine ne peut être exclu chez les enfants consommateurs de produits à base de soja. Il convient donc de limiter la consommation de produits à base de soja pour les enfants de moins de 3 ans.

La DMENO ne peut être considérée définitive car elle ne prend en compte que les effets reprotoxiques et développementaux observés au cours de l'étude du NTP et pourrait être revue à la lumière des données plus précises lorsque celles-ci seront disponibles et validées.

On notera que les produits contenant du soja peuvent contenir d'autres substances ayant également une activité estrogénique comme la daidzeine notamment et qu'il conviendrait de tenir compte de l'exposition à ces autres substances également (voir fiche dédiée).

Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants pour la génistéine ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Type d'aliment	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	88	31	31
Infantile	Céréales infantiles	3	67	147	147
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	33	1,73	1,95
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	0	0	0,653
Infantile	Laits de croissance	9	78	31,6	31,7
Infantile	Potages, purées	11	64	13,6	13,7
Infantile	Pots fruits	30	3	0,197	0,876
Infantile	Pots légumes	26	38	15,6	15,8
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	42	38	13,6	13,9
Infantile	Préparations 1er âge	28	86	48,6	48,7
Infantile	Préparations 2ème âge	34	88	1147*	1147*
Courant	Beurre	1	0	0	0,09
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	100	70000*	70000*
Courant	Charcuterie	2	50	96,6	96,7
Courant	Compotes et fruits cuits	2	0	0	0,855
Courant	Condiments et sauces	4	25	443	444
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	3	67	10000*	10000*
Courant	Fromages	1	0	0	0,1
Courant	Lait	3	33	10,3	10,3
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	236	4	10,6	14,3
Courant	Légumes secs	1	0	0	10
Courant	Œufs et dérivés	16	81	34,8	35,2
Courant	Plats composés	6	83	13000*	13000*
Courant	Poissons	1	0	0	0,33
Courant	Pommes de terre et apparentés	1	0	0	0,09
Courant	Ultra-frais laitier	5	60	6,22	6,35

* valeur élevée du fait de la présence de produits à base de soja

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la g nistine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	6,58	6,58	4,68	4,71	12,0	12,0
5-6 mois	110	110	3,64	3,66	8,05	8,06
7-12 mois	30,0	30,0	2,05	2,06	5,21	5,22
13-36 mois	17,0	17,0	0,382	0,397	2,07	2,08

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans   la g nistine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : consommateurs de produits   base de soja

Classe d'âge	N*	Moyenne		Médiane	
		LB	UB	LB	UB
5-36 mois	14	880	880	110	110

* Effectif pondéré (voir Tome 2 – Partie 1)

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans   la g nistine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : non consommateurs de produits   base de soja

Classe d'âge	N*	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	124	6,58	6,58	4,68	4,71	12,0	12,0
5-6 mois	124	4,12	4,14	3,60	3,61	7,79	7,82
7-12 mois	192	2,51	2,53	2,02	2,05	4,72	4,76
13-36 mois	251	0,699	0,717	0,368	0,388	1,63	1,65

* Effectif pondéré (voir Tome 2 – Partie 1)

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la génistéine chez les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,9	0,9	5,1	5,1	6,9	6,8	6	5,8
Infantile	Céréales infantiles	0,6	0,6	0,6	0,6	0,7	0,7	0,1	0,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Infantile	Laits de croissance	2,1	2,1	39,3	38,5
Infantile	Potages, purées	0	0	0,4	0,4	1,3	1,3	2	2
Infantile	Pots fruits	0	0	0	0,1	0	0,2	0	0,2
Infantile	Pots légumes	0,1	0,1	2,3	2,3	2,9	2,9	2,8	2,8
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	1,5	1,5	6,4	6,4	2,7	2,7
Infantile	Préparations 1er âge	88,1	88,1	14,5	14,4	0,8	0,8	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	10,1	10,1	73,9	73,6	73,4	72,8	1,8	1,8
Total aliments infantiles		99,9	99,9	98,5	98,3	94,6	94,2	54,9	54
Courant	Charcuterie	0,2	0,2	5,5	5,3
Courant	Compotes et fruits cuits	0	0	0	0	0	0	0	0,2
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0	0	0	0,2	0,3
Courant	Lait	0	0	0	0	0,9	1	6	6,1
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,1	0,1	1,3	1,4	3,6	3,8	25,2	25,6
Courant	Légumes secs	0	0	0	0,1
Courant	Oeufs et dérivés	0	0	1,5	1,5
Courant	Plats composés	0	0	1,5	1,5
Courant	Soupes et bouillons	.	.	0,1	0,1	0,1	0,1	1	1
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	0,1	0,1	0,6	0,6	4,2	4,3
Total aliments courants		0,1	0,1	1,5	1,7	5,4	5,8	45,1	46

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la génistéine chez les plus exposés pour les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,8	0,8	.	.	3,1	3,1	4,4	4,4
Infantile	Céréales infantiles	.	.	0	0	0,2	0,2	.	.
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0	0	0	0,1	0,2	0,2
Infantile	Jus de fruits infantiles	0	0
Infantile	Laits de croissance	78,2	77,7
Infantile	Potages, purées	0	0	1	1
Infantile	Pots fruits	0	0	0	0	0	0,1	0	0,1
Infantile	Pots légumes	0	0	0,9	0,9	3,1	3,1	0,3	0,3
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	1,2	1,3	1,8	1,9
Infantile	Préparations 1er âge	76,3	76,3	49,1	49,1
Infantile	Préparations 2ème âge	22,9	22,9	49,7	49,7	91,3	91,1	2,3	2,3
Total aliments infantiles		100	100	99,8	99,8	99	98,9	88,3	87,8
Courant	Charcuterie	0,3	0,3
Courant	Lait	3,7	3,7
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	0	0	0,8	0,9	6,1	6,4
Courant	Légumes secs
Courant	Oeufs et dérivés	0,4	0,4
Courant	Plats composés	0,3	0,3
Courant	Soupes et bouillons	.	.	0,2	0,2	0,2	0,2	0,6	0,6
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	0	0	0	0	0,4	0,5
Total aliments courants		0	0	0,2	0,2	1	1,1	11,7	12,2

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

5.1.1.2 Daidzéine et composés apparentés

Cette fiche présente en détail les résultats de teneur et d'exposition de la daidzéine. Les données concernant l'équol (métabolite de la daidzéine) sont résumées succinctement à la fin de chaque partie. La formononétine (précurseur de la daidzéine) a également été analysée, mais la précision analytique obtenue sur ce composé n'est pas suffisante pour pouvoir exploiter les données. Aucune donnée chiffrée ne sera donc présentée pour ce composé.

Teneur

La LOD est comprise entre 0,1 et 1,0 $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Le taux de détection global de la daidzéine est de 36%.

La daidzéine est assez largement détectée dans les produits infantiles avec des taux de détection compris entre 30 et 91%. Les taux de détection les plus élevés sont observés dans les céréales infantiles, les boissons lactées et les préparations infantiles 1^{er} et 2^{ème} âge.

Pour les aliments infantiles, la teneur moyenne la plus élevée pour la daidzéine est observée dans les préparations 2^{ème} âge et est égale à 522 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, du fait de la présence d'une préparation contenant du soja, dont la teneur atteint 17177 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (sans cet échantillon la moyenne des préparations 2^{ème} âge est de 17 $\mu\text{g.kg}^{-1}$). Les teneurs moyennes des autres groupes de produits sont comprises entre 1,69 et 120 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (en UB) (Tableau C1).

Pour les aliments courants, les taux de détection et les concentrations sont très variables et dépendent de la présence de soja dans les aliments. On note des valeurs très élevées pour un échantillon de boissons à base de soja (38000 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), un échantillon d'escalope de soja (57000 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) et un échantillon de desserts au soja (13366 $\mu\text{g.kg}^{-1}$). Etant donné les teneurs élevées des produits à base de soja, l'exposition des consommateurs de ces produits sera analysée plus spécifiquement.

Par ailleurs, certains produits pouvant contenir des protéines de soja (saucisses type Knack, nuggets de volaille, cordon bleu, raviolis) présentent des teneurs en daidzéine comprises entre 7,5 et 151 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (lorsqu'elle est détectée).

Le taux de détection global de la formononétine est de 12%. La formononétine n'est détectée que dans les boissons lactées, les laits de croissance et les préparations 1^{er} et 2^{ème} âge. Son taux de détection dans ces familles de produits varie de 38 à 67% (maximum de détection dans les laits de croissance avec 6 échantillons sur 9). Au niveau des aliments courants, la formononétine est détectée dans les boissons fraîches sans alcool, les plats composés, les entremets et crèmes desserts et le lait.

Quant à l'équol, son taux de détection est de 26%. Il est détecté dans tous les produits infantiles (hormis dans les jus de fruits), avec des taux de détection compris entre 10 et 100%. Il est également détecté dans certains aliments courants (produits laitiers et œufs). Les teneurs moyennes sont comprises entre 0,05 et 20,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (maximum observé dans les œufs).

Les analyses effectuées couvrent 75% du régime total et 77% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB), dans la mesure où les expositions en LB et en UB sont comparables.

Dans la population totale, l'exposition moyenne UB à la daidzéine est comprise entre $3,45 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) et $49 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 5-6 mois) (Tableau E1).

L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est égale à $0,98 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et s'élève à $6,12 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-4 mois. La moyenne est plus élevée que le P90 car elle est fortement impactée par quelques consommateurs de produits à base de soja dont l'exposition est très élevée. Seuls 14 enfants entre 5 et 36 mois consomment des produits à base de soja. Leur exposition s'élève en moyenne à $430 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tableau E2).

Chez les enfants n'ayant pas consommé de produits à base de soja (sur les 3 jours d'enquête), l'exposition moyenne à la daidzéine est comprise entre $0,40 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois) et $3,45 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) (Tableau E3). L'exposition au 90^{ème} centile dans cette population est égale à $0,87 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et à $6,12 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-4 mois.

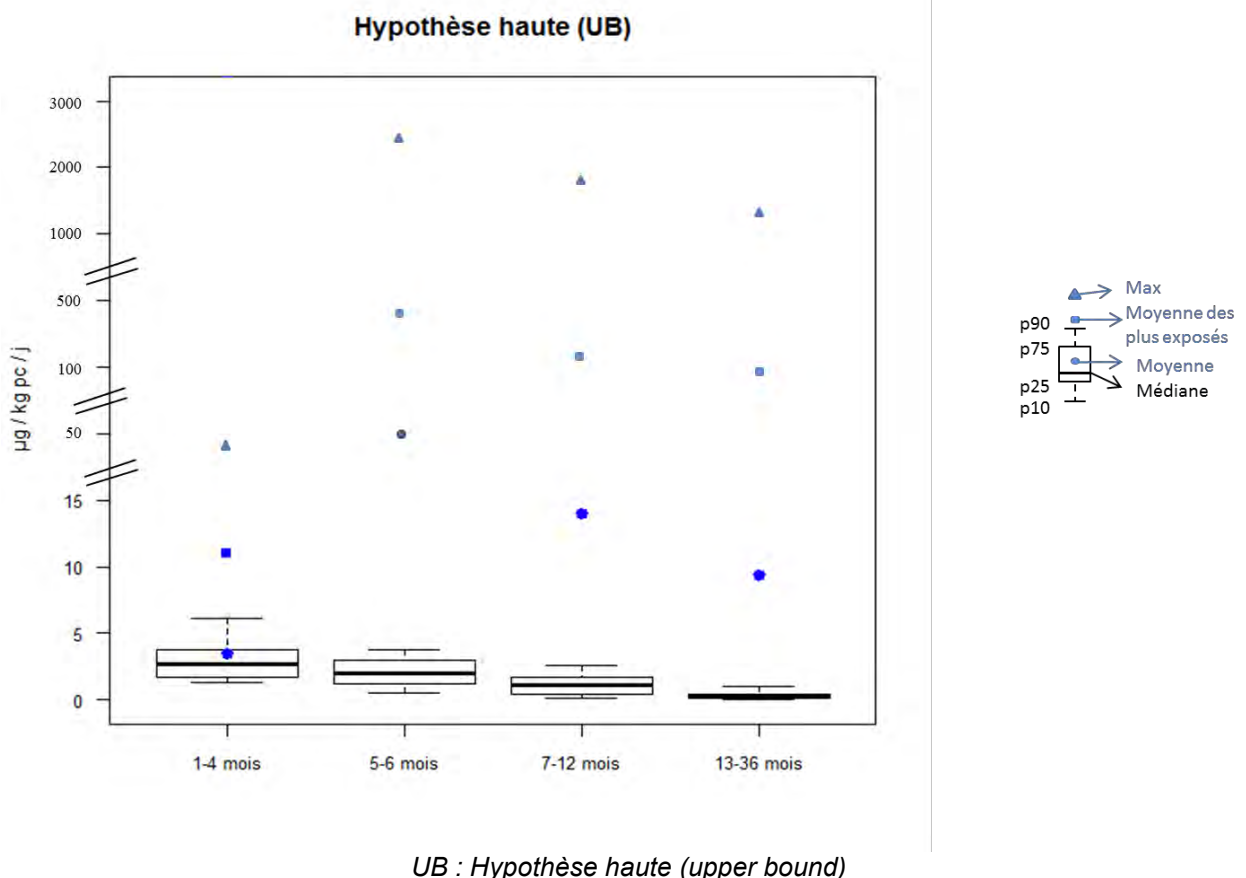


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la daidzéine

L'exposition moyenne à l'équol est comprise entre 0,32 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (5-6 mois) et 0,64 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (1-4 mois). L'exposition au P90 est comprise entre 0,65 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (13-36 mois) et 2,31 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (1-4 mois).

Contribution des aliments à l'exposition

Les contributeurs sont présentés en LB.

Pour l'analyse des contributeurs, il est intéressant de distinguer les consommateurs et les non consommateurs de soja. Les consommateurs de soja ne sont pas assez nombreux pour faire une analyse détaillée des contributeurs majeurs mais il apparait nettement que ce sont les produits à base de soja qui contribuent le plus à leur exposition.

Chez les non consommateurs de soja, seules les préparations 1^{er} et 2^{ème} âge contribuent à l'apport des plus jeunes (entre 14 et 89% des apports). A partir de 13 mois, le lait de croissance et les légumes deviennent également contributeurs majeurs, avec respectivement 41 et 18% des apports (Tableau E5).

Les contributeurs majeurs restent les mêmes chez les enfants les plus exposés à l'exception des légumes qui ne sont plus contributeurs majeurs pour cette population (Tableau E6).

Pour l'équol, le contributeur majeur pour les 1-4 mois est constitué par les préparations infantiles 1^{er} âge (90% des apports). Pour les 5-6 mois, il s'agit des préparations infantiles 2^{ème} âge et du lait courant (55 et 16% des apports). A partir de 7 mois s'ajoutent le lait de croissance (10 à 21% des apports) et l'ultra frais laitier (18 à 22% des apports). Les contributeurs majeurs restent les mêmes chez les enfants les plus exposés.

Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition moyenne à la daidzéine des enfants de 3 à 6 ans a été évaluée à 5,26 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans l'EAT2 (P95 de 0,75 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (Anses 2011a). L'exposition à l'équol a été évaluée à 0,38 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$. Ces résultats sont comparables à l'exposition des enfants de la présente étude.

Conclusion et recommandations

En l'absence de données permettant d'établir un point de départ toxicologique, il n'est pas possible à l'heure actuelle, de conclure sur le risque sanitaire lié à la daidzéine et apparentés.

On observe cependant que, comme pour la génistéine l'exposition des enfants consommant des produits à base de soja est très supérieure à celle des enfants n'en consommant pas : il convient donc de limiter la consommation de produits à base de soja pour les enfants de moins de 3 ans.

Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants à la daidzéine ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	88	16,8	17
Infantile	Céréales infantiles	3	100	120	120
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	67	1,56	2,09
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	50	1,53	1,69
Infantile	Laits de croissance	9	67	17	17,3
Infantile	Potages, purées	11	55	3,86	4,07
Infantile	Pots fruits	30	30	2,61	2,86
Infantile	Pots légumes	26	46	4,74	4,91
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	42	45	4,79	4,97
Infantile	Préparations 1er âge	28	89	23,5	23,5
Infantile	Préparations 2ème âge	34	91	522*	522*
Courant	Beurre	1	0	0	0,46
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	100	38000*	38000*
Courant	Charcuterie	2	50	75,5	75,6
Courant	Compotes et fruits cuits	2	0	0	0,28
Courant	Condiments et sauces	4	50	1577	1578
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	3	67	4457*	4457*
Courant	Fromages	1	0	0	0,54
Courant	Lait	3	33	5,2	5,56
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	236	8	4,22	6,63
Courant	Légumes secs	1	0	0	10
Courant	Œufs et dérivés	16	100	65,2	65,2
Courant	Plats composés	6	83	11000*	11000*
Courant	Poissons	1	0	0	0,13
Courant	Pommes de terre et apparentés	1	0	0	0,46
Courant	Ultra-frais laitier	5	80	1	1,74

* valeur élevée du fait de la présence de produits à base de soja

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la daidzéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	3,44	3,45	2,71	2,71	6,12	6,12
5-6 mois	49,0	49,0	1,98	1,99	3,77	3,77
7-12 mois	14,0	14,0	1,06	1,08	2,55	2,56
13-36 mois	9,32	9,35	0,191	0,218	0,966	0,976

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la daidzéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : consommateurs de produits à base de soja

Classe d'âge	N*	Moyenne		Médiane	
		LB	UB	LB	UB
5-36 mois	14	430	430	94	94

*Effectif pondéré (voir Tome 2 – Partie 1)

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la daidzéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : non consommateurs de produits à base de soja

Classe d'âge	N*	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	124	3,44	3,45	2,71	2,71	6,12	6,12
5-6 mois	124	2,06	2,07	1,96	1,97	3,69	3,70
7-12 mois	192	1,23	1,26	1,04	1,06	2,30	2,32
13-36 mois	251	0,371	0,400	0,184	0,214	0,846	0,871

*Effectif pondéré (voir Tome 2 – Partie 1)

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la daidzéine chez les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,9	0,9	5,4	5,3	7,3	7,2	5,7	5,3
Infantile	Céréales infantiles	1	1	0,9	0,9	1	0,9	0,2	0,2
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0,3	0,4	0,4	0,7	0,3	0,3
Infantile	Jus de fruits infantiles	0	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0	0
Infantile	Laits de croissance	2,2	2,4	41,3	39,4
Infantile	Potages, purées	0	0	0,2	0,2	0,7	0,7	1,1	1,1
Infantile	Pots fruits	0,1	0,1	0,9	0,9	1,8	1,9	1,1	1,1
Infantile	Pots légumes	0,1	0,1	1,4	1,5	1,8	1,8	1,8	1,7
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	1,1	1,1	4,1	4,1	1,7	1,7
Infantile	Préparations 1er âge	88,7	88,6	13,6	13,5	1	1	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	9	9	75	74,5	74,6	73,1	1,9	1,8
Total aliments infantiles		99,9	99,8	98,8	98,4	95	94	55	52,7
Courant	Charcuterie	0,2	0,2	8	7,5
Courant	Compotes et fruits cuits	0	0	0	0	0	0	0	0,2
Courant	Condiments et sauces	0	0,1
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0	0	0	0,2	0,4
Courant	Lait	0	0,1	0	0,2	1	1,3	5,8	7,6
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0,1	0,1	1	1	2,9	3	17,9	17,4
Courant	Légumes secs	0	0	0	0,2
Courant	Oeufs et dérivés	0,1	0,1	6	5,6
Courant	Plats composés	0	0	3,1	2,9
Courant	Pommes de terre et apparentés	.	.	0	0	0	0	0	0,1
Courant	Soupes et bouillons	.	.	0,1	0,1	0,2	0,2	1	1
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	0,1	0,2	0,6	1,1	2,9	4,4
Total aliments courants		0,1	0,2	1,2	1,6	5	6	45	47,3

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la daidzéine chez les plus exposés pour les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,9	0,9	.	.	3,7	3,6	4,1	4,1
Infantile	Céréales infantiles	.	.	0	0	0,4	0,4	.	.
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0	0	0,1	0,2	0,3	0,4
Infantile	Laits de croissance	80,6	79,8
Infantile	Potages, purées	0	0	0	0	.	.	0,4	0,5
Infantile	Pots fruits	0,1	0,1	0,2	0,2	0,7	0,8	0,6	0,6
Infantile	Pots légumes	0	0	0,6	0,6	1,4	1,4	0,2	0,2
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	1,1	1,1	1,1	1,1
Infantile	Préparations 1er âge	75,8	75,8	49,6	49,6
Infantile	Préparations 2ème âge	23,2	23,2	49,6	49,6	91,9	91,6	2,4	2,3
Total aliments infantiles		100	100	100	100	99,2	99,1	89,7	89,1
Courant	Charcuterie	0,5	0,5
Courant	Lait	3,3	3,4
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	0	0	0,7	0,8	3,7	3,9
Courant	Oeufs et dérivés	1,2	1,2
Courant	Plats composés	0,5	0,5
Courant	Soupes et bouillons	0	0	0,6	0,6
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	.	.	0	0,1	0,4	0,7
Total aliments courants		0	0	0	0	0,8	0,9	10,3	10,9

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

5.1.1.3 Glycétine

Teneur

La limite de détection est comprise entre 0,1 et 0,8 $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Le taux de détection global de la glycitéine est de 21%.

La glycitéine est assez largement détectée dans les produits infantiles avec des taux de détection compris entre 17 et 86% à l'exception des jus de fruits, des pots fruits, pots légumes (avec ou sans viande) et des purées. Les taux de détection les plus élevés sont observés dans les préparations infantiles 1^{er} et 2^{ème} âge (85%).

Pour les aliments infantiles, la teneur moyenne la plus élevée pour la glycitéine est observée dans les préparations 2^{ème} âge et est égale à 86 $\mu\text{g.kg}^{-1}$, du fait de la présence d'une préparation contenant du soja, dont la teneur atteint 2820 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (sans cet échantillon la moyenne des préparations 2^{ème} âge est de 3,69 $\mu\text{g.kg}^{-1}$). Les teneurs moyennes des autres groupes de produits sont comprises entre 0,02 et 29,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (en UB) (Tableau C1).

Pour les aliments courants, les taux de détection et les concentrations sont très variables et dépendent de la présence de soja dans les aliments. On note des valeurs très élevées pour un échantillon de boissons à base de soja (2413 $\mu\text{g.kg}^{-1}$), et un échantillon d'escalope de soja (7900 $\mu\text{g.kg}^{-1}$). Etant donné les teneurs élevées des produits à base de soja, l'exposition des consommateurs de ces produits sera analysée plus spécifiquement.

Par ailleurs, certains produits pouvant contenir des protéines de soja (saucisses type Knack, nuggets de volaille, cordon bleu, raviolis) présentent des teneurs en glycitéine comprises entre 5,8 et 18,4 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ (lorsqu'elle est détectée).

Les analyses effectuées couvrent 75% du régime total et 77% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB), dans la mesure où les expositions en LB et en UB sont comparables.

Dans la population totale, l'exposition moyenne UB à la glycitéine est comprise entre 0,64 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois) et 8,13 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 5-6 mois) (Tableau E1).

L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est égale à 0,25 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et s'élève à 1,24 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-4 mois. La moyenne est plus élevée que le P90 car elle est fortement impactée par quelques consommateurs de produits à base de soja dont l'exposition est très élevée. Seuls 14 enfants entre 5 et 36 mois consomment des produits à base de soja. Leur exposition s'élève en moyenne à 46 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tableau E2).

Chez les enfants n'ayant pas consommé de produits à base de soja (sur les 3 jours d'enquête), l'exposition moyenne à la glycitéine est comprise entre 0,09 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois) et 0,65 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) (Tableau E3). L'exposition au 90^{ème} centile dans cette population est égale à 0,20 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et à 1,24 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-4 mois.

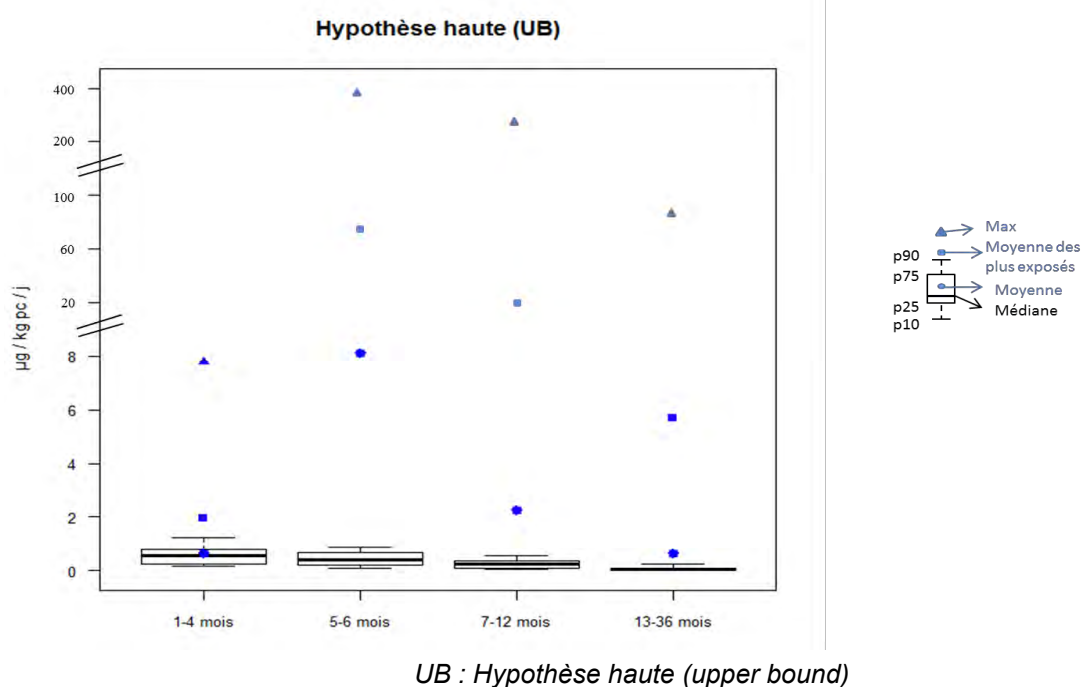


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la glycitéine

Contribution des aliments à l'exposition

Les contributeurs sont présentés en LB.

Pour l'analyse des contributeurs, il est intéressant de distinguer les consommateurs et les non consommateurs de soja. Les consommateurs de soja ne sont pas assez nombreux pour faire une analyse détaillée des contributeurs majeurs mais il apparaît nettement que ce sont les produits à base de soja qui contribuent le plus à leur exposition.

Chez les non consommateurs de soja, seules les préparations 1^{er} et 2^{ème} âge contribuent à l'apport des plus jeunes (entre 13 et 88% des apports). A partir de 7 mois, les boissons lactées deviennent contributeurs majeurs (10 à 11% des apports). A partir de 13 mois, le lait de croissance et le lait courant deviennent également contributeurs majeurs, avec respectivement 60 et 10% des apports (Tableau E4). Les contributeurs majeurs se limitent aux préparations 1^{er} et 2^{ème} âge de 1 à 12 mois et au lait de croissance pour les 13-36 mois chez les enfants les plus exposés (Tableau E5).

Comparaison avec les données de la littérature

L'exposition moyenne à la glycitéine des enfants de 3 à 6 ans avait été évaluée à $1,16 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ dans l'EAT2 ($P95 = 0,39 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) (Anses 2011a). Ces résultats sont comparables à l'exposition des enfants de la présente étude.

Conclusion et recommandations

En l'absence de données permettant d'établir un point de départ toxicologique, il n'est pas possible à l'heure actuelle, de conclure sur le risque sanitaire lié à la glycitéine.

On observe cependant que comme pour la génistéine l'exposition des enfants consommant des produits à base de soja est très supérieure à celle des enfants n'en consommant pas : il convient donc de limiter la consommation de produits à base de soja pour les enfants de moins de 3 ans.

Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants à la glycidéine ($\mu\text{g.kg}^{-1}$)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	75	5,45	5,57
Infantile	Céréales infantiles	3	33	29,4	29,5
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	17	0,078	0,625
Infantile	Jus de fruits infantiles	4	0	0	0
Infantile	Laits de croissance	9	56	3,67	3,81
Infantile	Potages, purées	11	0	0	0
Infantile	Pots fruits	30	0	0	0,022
Infantile	Pots légumes	26	0	0	0
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	42	0	0	0
Infantile	Préparations 1er âge	28	86	4,03	4,22
Infantile	Préparations 2ème âge	34	85	86,4*	86,5*
Courant	Beurre	1	0	0	0
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	100	2413*	2413*
Courant	Charcuterie	2	50	9,2	9,27
Courant	Compotes et fruits cuits	2	0	0	0
Courant	Condiments et sauces	4	50	353	356
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	3	67	57,7	57,8
Courant	Fromages	1	0	0	0
Courant	Lait	3	33	1,5	1,83
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	236	3	0,514	6,13
Courant	Légumes secs	1	0	0	5
Courant	Oeufs et dérivés	16	100	8,7	8,7
Courant	Plats composés	6	67	1584*	1584*
Courant	Poissons	1	0	0	0,13
Courant	Pommes de terre et apparentés	1	0	0	0
Courant	Ultra-frais laitier	5	0	0	0,332

* valeur élevée du fait de la présence de produits à base de soja

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la glycidéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,628	0,653	0,545	0,545	1,24	1,24
5-6 mois	8,12	8,13	0,389	0,406	0,847	0,862
7-12 mois	2,21	2,23	0,203	0,232	0,555	0,561
13-36 mois	0,609	0,638	0,009	0,041	0,221	0,247

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la glycidéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : consommateurs de produits à base de soja

Classe d'âge	N*	Moyenne		Médiane	
		LB	UB	LB	UB
5-36 mois	14	46	46	1,78	1,80

* Effectif pondéré (voir Tome 1 – Partie 2)

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la glycidéine ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$) : non consommateurs de produits à base de soja

Classe d'âge	Effectif*	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	124	0,628	0,653	0,545	0,545	1,23	1,23
5-6 mois	124	0,418	0,439	0,389	0,396	0,813	0,826
7-12 mois	192	0,240	0,267	0,203	0,231	0,518	0,537
13-36 mois	251	0,059	0,088	0,008	0,040	0,184	0,204

* Effectif pondéré (voir Tome 1 – Partie 2)

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la glycidéine chez les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	1,5	1,5	7,8	7,4	11,2	10,2	10,3	7
Infantile	Céréales infantiles	1,5	1,4	1	0,9	1,1	1	0,4	0,3
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0,1	0,6	0,1	1,1	0,1	0,5
Infantile	Jus de fruits infantiles	0	0	0	0	0	0	0	0
Infantile	Laits de croissance	2,4	2,5	60,3	42,6
Infantile	Pots fruits	0	0	0	0,1	0	0,1	0	0
Infantile	Préparations 1er âge	88,4	88,3	13,5	13	1,1	1,2	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	8,6	8,3	77,6	74,4	81,9	74,3	2,8	2,3
Total aliments infantiles		100	99,6	99,9	96,4	97,8	90,3	73,9	52,7
Courant	Charcuterie	0,2	0,1	6,1	4,1
Courant	Condiments et sauces	0	0,5
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0	0	0	0	0,2	0,7
Courant	Lait	0	0,4	0	0,9	1,4	2,7	10,4	16,5
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0	0	2,6	0,5	5,7	2	16,7
Courant	Légumes secs	0	0,1	0	0,5
Courant	Oeufs et dérivés	0,1	0,1	5,1	3,5
Courant	Plats composés	0	0	2,1	1,5
Courant	Poissons	0	0	0	0,1
Courant	Soupes et bouillons	.	.	0	0	0	0	0	0,1
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	0	0,2	0	0,9	0	3,3
Total aliments courants		0	0,4	0,1	3,6	2,2	9,7	26,1	47,3

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E5 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la glycitéine chez les plus exposés pour les non consommateurs de produits à base de soja, en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	1,2	1,2	6,3	6,3	5,5	5,4	5,7	4
Infantile	Céréales infantiles	.	.	0	0	0,4	0,4	0,2	0,6
Infantile	Desserts lactés infantiles	0	0	0	0,1	0	0,3	0,1	0,5
Infantile	Jus de fruits infantiles	0	0
Infantile	Laits de croissance	85,2	80,2
Infantile	Préparations 1er âge	79	79	41	40,8
Infantile	Préparations 2ème âge	19,7	19,7	52,7	52,5	94,1	92,1	2,9	2,7
Total aliments infantiles		100	100	100	99,7	100	98,1	94,1	88
Courant	Charcuterie	0,3	0,2
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	0	0,1
Courant	Lait	4,3	4,2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	0	0,3	0	1,8	0,4	6
Courant	Oeufs et dérivés	0,7	0,7
Courant	Plats composés	0,3	0,3
Courant	Soupes et bouillons	0	0	0	0,1
Courant	Ultra-frais laitier	0	0	.	.	0	0	0	0,5
Total aliments courants		0	0	0	0,3	0	1,9	5,9	12

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

5.1.2 Lignanes

Les données présentées dans cette fiche concerneront les lignanes suivantes : sécoisolaricirésinol, matairesinol et entérodiol (entérolignane).

Caractérisation du danger

Les entérolignanes peuvent être produites par la flore intestinale chez l'animal et l'homme suite à la digestion des végétaux qui contiennent les lignanes précurseurs. La liste de ces précurseurs n'est aujourd'hui pas exhaustive. Dans l'EATi, les précurseurs, sécoisolaricirésinol et matairesinol, ainsi que l'entérodiol ont été recherchés. Un autre composé, l'entérolactone, peut également être synthétisé par la flore intestinale à partir du sécoisolaricirésinol ou du matairesinol. Généralement sa proportion dans le sang des mammifères est deux fois celle de l'entérodiol. Ce composé possède des effets estrogéniques faibles légèrement différents de ceux de l'entérodiol.

Les graines de lin constituent aujourd'hui la source la plus importante connue de précurseurs d'entérolignanes (entérodiol et entérolactone) dans l'alimentation humaine. Ces précurseurs sont apportés par le seigle et un grand nombre de fruits et légumes. L'efficacité de la biotransformation en entérolignanes varie en fonction des composés (Rowland et al. 2003) et des individus selon la qualité de leur flore intestinale.

Les entérolignanes ont des effets estrogéniques partiels. Des effets anti-proliférateurs sur des cellules estrogéno-dépendantes ont aussi été montrés *in vitro* avec des doses physiologiques et chez les souris à des doses correspondant à l'exposition humaine (Power et al. 2006). De nombreuses études épidémiologiques relient la consommation de lignanes des fruits et légumes à une réduction des risques de cancers du sein et colorectaux (Seibold et al. 2014, Ward et al. 2010).

Aucune VTR n'a été établie pour ces composés.

Teneur

Les limites de détection sont comprises entre 0,1 et 1,3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ pour le sécoisolaricirésinol, entre 0,1 et 0,7 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ pour le matairesinol et entre 0,1 et 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ pour l'entérodiol. Les limites de quantification sont comprises entre 0,1 et 4,0 $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Dans l'EAT2, la LOD était comprise entre 0,1 et 0,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ et la LOQ entre 0,2 et 1 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

Le taux de détection global du sécoisolaricirésinol est de 89%, celui du matairesinol de 68% et celui de l'entérodiol de 2% seulement. Les lignanes sont détectées entre 0 et 100% des échantillons en fonction de la substance et de l'aliment. Le sécoisolaricirésinol est très largement détecté dans les aliments infantiles (22% des laits de croissance mais 100% des boissons, des céréales, des desserts et des jus de fruits infantiles, ainsi que des pots de légumes et des potages et purées). Matairesinol et entérodiol sont plus rarement détectés. Le matairesinol n'est pas détecté du tout dans les laits de croissance, les céréales et les desserts lactés infantiles, mais on en retrouve dans 60 à 65% des potages, purées et des pots légumes seuls ou légumes et viande ou poisson. L'entérodiol n'est détecté que dans 3 familles de produits (lait de croissance, desserts lactés infantiles et préparations 1^{er} âge), avec des pourcentages inférieurs à 25%.

Dans les aliments courants, le sécoisolaricirésinol est plus largement détecté (notamment dans le beurre, les boissons fraîches sans alcool, les compotes ou les pommes de terre) que le matairesinol, qui n'est détecté que dans les entremets et crèmes desserts.

Les analyses effectuées couvrent 73% du régime total et 51% du régime théoriquement contributeur pour le sécoisolaricirésinol et le matairésinol, et 71% du régime total et 96% du régime théoriquement contributeur pour l'entérodiol.

Cependant la précision analytique obtenue sur ces composés ne permet ni de présenter des données de teneur quantifiées, ni de faire des calculs d'exposition.

Aucune évaluation des risques ne pourra donc être menée sur ces composés.

5.1.3 Coumestanes

Seul le coumestrol a été analysé dans cette étude.

Caractérisation du danger

Ces composés sont surtout présents dans les aliments à base de soja. Les animaux d'élevage peuvent être exposés à des doses importantes de coumestrol (Ferreira-Dias et al. 2013). On peut de ce fait en trouver dans les produits animaux comme le lait ou les œufs.

Le coumestrol est trouvé en grandes quantités dans la luzerne mais il est aussi présent dans certaines variétés de trèfle infectées par des champignons, parfois dans le soja; on le trouve également dans les haricots mungo dits germes de soja (Horn-Ross et al. 2000). Selon l'étude EAT2, chez les adultes comme chez les enfants, l'apport de coumestrol dans l'alimentation est très faible et presque uniquement lié à la consommation de haricots verts (Mulligan et al. 2013).

Le coumestrol a été très étudié chez les rongeurs et est classé dans la catégorie des composés reprotoxiques (Whitten et al. 1995). Il présente des effets estrogéniques *in vitro* (Van Meeuwen et al. 2007) et *in vivo* (Whitten and Naftolin 1992) chez l'animal de laboratoire et est responsable d'infertilité chez des brebis (Valderrabano 1992, Makela et al. 1994, Gutendorf and Westendorf 2001). Aucune VTR n'a été établie, à ce jour, pour ce composé.

Teneur

La limite de détection est comprise à 0,03 et 0,23 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les matrices liquides et entre 0,03 et 0,48 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les solides. La limite de quantification est comprise entre 0,1 et 1,44 $\mu\text{g.kg}^{-1}$. Dans l'EAT2, la LOD était comprise entre 0,3 et 1,5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ et la LOQ entre 0,6 et 3 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

Le taux de détection global du coumestrol est de 61%. Le taux de détection dans les produits infantiles varie de 0% (céréales infantiles, jus de fruits infantiles et pots fruits) à 45% des échantillons (potages et purées, du fait de la présence de produits animaux : lait, beurre, crème).

Sur les échantillons courants, le coumestrol est détecté dans tous les échantillons analysés, avec des taux de détection de 100%. On le détecte également dans 1 échantillon sur 3 pour les entremets et crèmes desserts, et dans le seul échantillon analysé pour les boissons fraîches sans alcool (boisson à base de soja) échantillonnées dans l'EATi.

Les analyses effectuées couvrent 72% du régime total et 61% du régime théoriquement contributeur.

Cependant la précision analytique obtenue sur ce composé ne permet pas de présenter des données de teneur quantifiées, ni de faire des calculs d'exposition.

Aucune évaluation des risques ne pourra donc être menée sur ce composé.

5.1.4 Synthèse sur les phyto-estrogènes

Les pourcentages de détection sont assez faibles pour certaines substances (entérodiol, biochanine A, glycitéine) mais sont par contre élevés pour la génistéine, la daidzéine, la sécoisolaricirésinol ou l'équol. Les plus fortes concentrations sont retrouvées dans les produits contenant du soja pour les isoflavones et les lignanes, et il apparaît nécessaire de distinguer les consommateurs de produits à base de soja, qui sont très fortement exposés à ces substances, en comparaison des enfants qui n'en consomment pas.

Les données de la littérature portant sur la contamination des aliments par les phyto-estrogènes étant limitées, il est difficile de confronter nos résultats. De même, en l'absence de point de départ toxicologique, il n'est pas possible de conclure sur le risque sanitaire lié à l'exposition à ces substances, à l'exception de la génistéine, pour laquelle on ne peut écarter le risque pour les enfants consommateurs de produits à base de soja.

Il convient donc de limiter la consommation de produits à base de soja pour les enfants de moins de 3 ans et de diminuer la teneur en génistéine des produits alimentaires.

La diversité du mélange de substances à activité hormono-mimétique apportées par l'alimentation suppose donc une prise en compte globale de leur nature chimique, de leurs interactions et mécanismes d'action. Le CES ERCA recommande de mener des études complémentaires avec des mélanges représentatifs de l'exposition alimentaire aux substances afin d'évaluer, à travers des bioessais, leur potentiel hormonal (estrogénique, anti-androgénique...).

Des travaux sont nécessaires pour mettre au point une méthode permettant de traiter la question des mélanges et d'appréhender les risques liés aux substances naturelles apportées par l'alimentation (phyto-estrogènes, stéroïdes sexuels d'origine animale, etc.) et aux xénobiotiques ayant des effets hormonaux (produits phytopharmaceutiques, dioxines, retardateurs de flammes bromés, bisphénols, PCB, alkylphénols etc.).

5.2 Stéroïdes sexuels d'origine animale

Dans le cadre de cette étude, les stéroïdes sexuels d'origine animale concernent les hormones synthétisées naturellement par les mammifères domestiques et l'homme. Ce groupe de stéroïdes comprend les estrogènes, les androgènes et les progestagènes. Ces stéroïdes ont pour précurseur commun le cholestérol. La transformation de ce dernier nécessite l'intervention de plusieurs enzymes spécifiques et de cofacteurs (Figure 1).

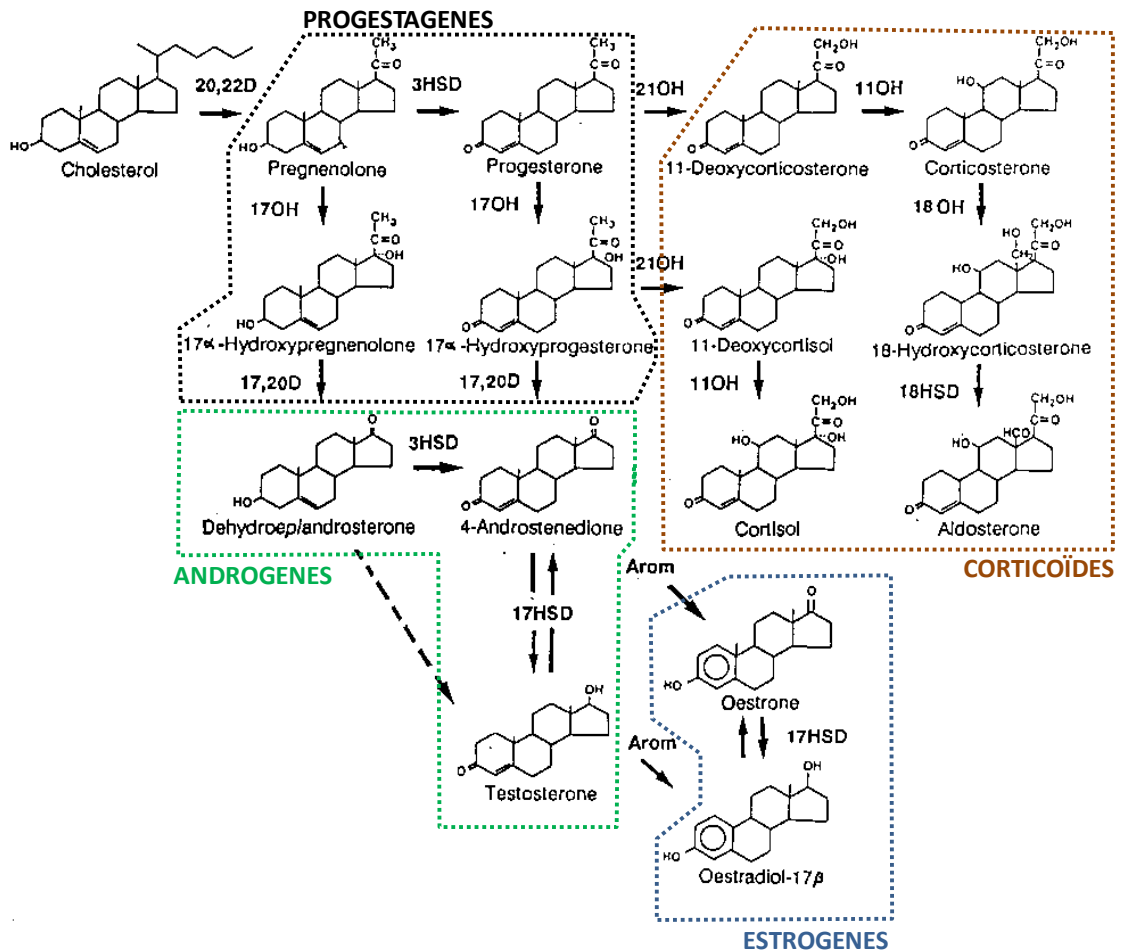


Figure 7: Métabolisme des hormones stéroïdes (20,22D : 20,22-desmolase, 17,20D : 17,20-desmolase, 11OH : 11β-hydroxylase, 18OH : 18-hydroxylase, 21OH : 21-hydroxylase, 3HSD : 3-hydroxystéroïde déshydrogénase, 17HSD : 17-hydroxystéroïde déshydrogénase, 18HSD : 18-hydroxystéroïde déshydrogénase, Arom : aromatisation). Adapté de (Hägström and Richfield 2014).

En plus de la synthèse endogène, qui est nécessaire à l'homéostasie hormonale, l'Homme peut être exposé à ces stéroïdes *via* des traitements hormonaux médicamenteux oraux ou transdermiques ou encore son alimentation. En effet, les estrogènes et progestagènes sont utilisés dans le cadre de la contraception ou des traitements hormonaux substitutifs de la ménopause et les stéroïdes androgéniques peuvent être ingérés *via* des compléments alimentaires.

En ce qui concerne les progestagènes, la source alimentaire est de loin la plus élevée face aux traitements médicamenteux. Par ailleurs, en élevage, les traitements de synchronisation des chaleurs chez des femelles peuvent être pratiqués en utilisant des implants ou des dispositifs vaginaux contenant des progestatifs de synthèse

Androgènes

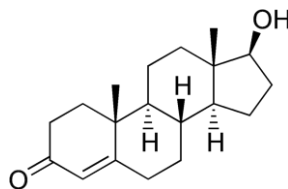


Figure 8: structure chimique de la 17β-testostérone

Les androgènes sont des hormones stéroïdes à 19 atomes de carbone. Ils sont principalement synthétisés chez les mammifères dans le testicule au niveau des cellules de Leydig, mais aussi dans les glandes surrénales et le cerveau. Du point de vue fonctionnel, les deux androgènes majeurs chez l'homme sont la 17β-testostérone et la 5α-dihydrotestostérone (DHT) (Tortora and Grabowski 2001).

Lors de la vie fœtale, les androgènes jouent un rôle dans la différenciation et le développement des organes sexuels. A la puberté, ces hormones favorisent la croissance des organes reproducteurs et le développement des caractères sexuels secondaires masculins. Les androgènes jouent également un rôle important dans la spermatogénèse et ont une action sur le développement de la masse musculaire et osseuse (Murashima et al. 2015, Tortora and Grabowski 2001). Les principales sources alimentaires sont les denrées d'origine animale, particulièrement la viande et les œufs (Courant et al. 2008).

Estrogènes

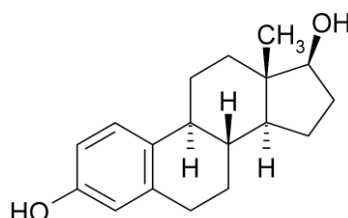


Figure 9: structure chimique du 17β-estradiol

Les estrogènes sont des stéroïdes à 18 atomes de carbone. Ils sont principalement synthétisés par les ovaires dans les cellules de la thèque et de la granulosa du follicule ovarien (Goldzieher and Castracane 2008) ou sont produits par le placenta chez l'Homme et les ruminants, à partir de l'aromaturation des androgènes d'origine corticosurrénalienne fœtale. La synthèse passe par l'aromaturation des androgènes, i.e. de la 4-androstènedione vers l'estrone. Du point de vue fonctionnel, l'estrone (E1), le 17β-estradiol (E2) et l'estriol (E3) sont les trois œstrogènes majeurs chez l'Homme. Alors que le 17α-estradiol (17α-E2) a été retrouvé dans le sang et le sérum de nombreuses espèces animales, chez l'Homme seules quelques études ont montré sa présence, en faible quantité, dans l'urine principalement et sous forme conjuguée. Par ailleurs, l'activité œstrogénique du 17α-E2 est beaucoup plus faible que celle du 17β-E2 (Perusquia and Navarrete 2005, Moos et al. 2009).

Les estrogènes sont impliqués dans le développement et le maintien des caractères sexuels féminins, dans le maintien de la gestation et dans la parturition. Au niveau cellulaire, ils induisent la synthèse des récepteurs de la progestérone, augmentant ainsi la réponse tissulaire à ce stéroïde (Chen and Jow 1989). En plus d'assurer la régulation des cycles de la reproduction

chez la femme, les estrogènes ont un effet protecteur contre la perte osseuse et contre certains troubles cardiovasculaires (Lee, Kim, and Choi 2012, Morani, Warner, and Gustafsson 2008, Dötsch, Dörr, and Wildt 2001).

Les principales sources alimentaires sont les denrées d'origine animale : particulièrement les œufs, le lait et les produits laitiers dérivés (Courant et al. 2008, Hartmann, Lacorn, and Steinhart 1998). Il convient de noter que, pendant la majorité de la période de lactation, une vache laitière est gestante et synthétise ainsi des quantités importantes d'estrogènes que l'on retrouve partiellement dans le lait, sous forme libre et conjuguée.

Progestérone :

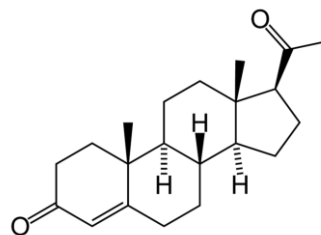


Figure 4 : structure chimique de la progestérone

La progestérone est un stéroïde à 21 atomes de carbone. Elle est sécrétée par l'ovaire et, plus particulièrement, par les cellules du *corpus luteum* (« corps jaune »), par le placenta et, dans une moindre mesure, par le follicule ovarien. En plus d'assurer la régulation des cycles de la reproduction chez la femme, son rôle majeur est d'assurer le maintien de la grossesse (Tortora and Grabowski 2001, Al-Asmakh 2007). La progestérone est un stéroïde précurseur des androgènes et des estrogènes lorsque la voie $\square\square$ est activée.

Les principales sources alimentaires d'exposition pour l'homme sont les denrées d'origine animale particulièrement les œufs, le lait et les produits laitiers dérivés (Maruyama, Oshima, and Ohyama 2010, Hartmann, Lacorn, and Steinhart 1998). Il convient de noter que, pendant la majorité de la période de lactation, une vache laitière est gestante ou cyclée et synthétise ainsi des quantités importantes de progestérone, qui sont exportées dans le lait.

Caractérisation du danger

En 1988, l'USFDA (Food and Drug Administration américaine) a établi une prise quotidienne maximale de sécurité pour le 17β -estradiol, la progestérone et la testostérone. Cette dernière était définie comme 1% de la quantité hormonale produite chez l'Homme à l'âge où les concentrations plasmatiques sont les plus faibles, en retenant le 17β -estradiol et la progestérone pour les garçons prépubères et la 17β -testostérone pour les jeunes filles prépubères. Le taux de production journalier d'une hormone a été déduit de la clairance multipliée par la concentration de l'hormone considérée dans le plasma. Les valeurs ainsi retenues par la FDA en termes de prise quotidienne maximale de sécurité sont de $65 \text{ ng}\cdot\text{j}^{-1}$ pour le 17β -estradiol, de $1,5 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour la progestérone et de $0,32 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ pour la testostérone (US-FDA 1999).

Cependant, des doutes persistent sur les taux de production journaliers estimés par la FDA. En effet, les principales données disponibles concernant les concentrations plasmatiques de l'enfant en hormones stéroïdiennes ont été caractérisées par des méthodes d'analyse pour lesquelles peuvent se poser, dans certains cas, les questions de la spécificité de l'anticorps, de la sensibilité du test et *in fine* de la justesse de la mesure produite. Enfin, les valeurs de clairance retenues ne sont pas celles de l'enfant pré-pubère mais celles de l'adulte. Or, les valeurs de clairance pour ces trois molécules seraient plus faibles chez l'enfant pré-pubère que chez

l'adulte. Ainsi, les prises quotidiennes maximales de sécurité fixées par la FDA pour 17 β -estradiol, la 17 β -testostérone et la progestérone pourraient être significativement surestimées.

En 1999, le JECFA a conduit une évaluation toxicologique de la testostérone, de la progestérone et du 17 β -estradiol (JECFA 1999). Pour la testostérone, une DJA de 2 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}$ a été établie sur la base d'une « Dose sans effet » (DES) de 100 mg.j^{-1} (1,7 $\text{mg.kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$) dérivée d'une étude pivot basée sur une population de 5 eunuques (Johnsen, Bennett, and Jensen 1974). L'effet retenu est la restauration du désir sexuel, l'érection, l'éjaculation et le bien-être. Un facteur de sécurité de 1000 a été appliqué par rapport à la DSE. Pour le 17 β -estradiol, une DJA de 50 ng.kg pc^{-1} a été établie sur la base d'une DSE de 0,3 mg.j^{-1} (5 $\mu\text{g.kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$) dérivée d'une étude pivot intégrant 23 femmes post-ménopausées exposées à des conjugués d'estrogènes (d'origine équine, *i.e.* équiline et équilénine). L'étude clinique correspondante (Moore et al. 1978) s'est intéressée à l'évaluation des concentrations plasmatiques en CBG (corticostéroïde-binding globulin). L'augmentation des teneurs en CBG chez l'Homme étant un effet biologique des estrogènes après une administration orale (Qureshi et al. 2007). Dans l'étude pivot, aucune augmentation des niveaux de CBG n'a été observée à des doses de 0,3 mg j^{-1} (équivalent à 5 $\mu\text{g.kg pc}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$) ce qui a conduit à considérer cette valeur comme une DSE. Un facteur de sécurité de 10 a été utilisé pour intégrer les variations normales dans la population et un facteur additionnel de 10 a été utilisé pour protéger les populations sensibles. Enfin, pour la progestérone, une DJT de 0,03 mg.kg pc^{-1} a été établie sur la base d'une « Dose Minimale entraînant un Effet » (DME) de 200 mg.j^{-1} (3,3 mg.kg pc^{-1}). L'étude pivot (Shangold et al. 1991) repose sur le suivi de 60 femmes en aménorrhées exposées 10 jours à 200-300 mg de progestérone par voie orale. L'effet critique observé était lié à l'activité sécrétoire (ou non) de l'utérus des femmes traitées. Un facteur de sécurité de 100 a été utilisé permettant d'intégrer les variations intra-individuelles (facteur de sécurité de 10) et les incertitudes liées à l'utilisation d'une DME plutôt que d'une DSE (facteur de sécurité de 10).

Néanmoins, le CES ERCA estime que les VTR établies par le JECFA ne sont pas suffisamment robustes. En effet, il a notamment été noté la faiblesse des effectifs dans l'étude de Johnsen *et al.* (1974) pour la testostérone. Par ailleurs, dans l'étude de Moore *et al.* 1978, le choix de la nature chimique du mélange pour caractériser les effets du 17 β -estradiol (conjugués d'équiline et équilénine) ainsi que le choix de la population cible (femmes ménopausées) sont discutables. Enfin, le faible nombre d'études toxicologiques ne permet pas de conforter ces 3 valeurs.

Considérant que :

- Seuls la testostérone, la progestérone et le 17 β -estradiol disposent de repères toxicologiques ; la majorité des stéroïdes sexuels recherchés dans la campagne de mesures analytiques n'en disposent pas,
- les repères toxicologiques existants n'ont pas été jugés suffisamment robustes ; des différences importantes sont constatées entre les valeurs proposées par le JECFA et celles proposées par la FDA,

Les données existantes ne permettent donc pas de conduire une ERS. Néanmoins, les teneurs dans les aliments et l'exposition des consommateurs via leur alimentation sont présentées.

Tous les stéroïdes sexuels d'origine animale ne sont pas présentés dans les fiches qui suivent. Les critères ayant conduit à la priorisation de certains stéroïdes incluent leur capacité individuelle à se fixer avec une forte affinité sur les récepteurs aux stéroïdes (ER α , ER β , AR, PR), la possibilité d'accès à des données analytiques robustes et fiables et enfin leur présence avérée dans les denrées alimentaires. Ainsi, seront présentées sous forme de fiches, les données relatives à la 17 β -testostérone, la 5 α -dihydrotestostérone, la progestérone, l'estrone, le 17 β - et le 17 α -estradiol.

5.2.1 17 β -Testostérone et 5 α -Dihydrotestostérone

Les données présentées ici sont relatives à la testostérone et à la dihydrotestostérone (DHT), sous leur forme non conjuguée et conjuguée (dans ce dernier cas, seule la forme glucuronidée a été prise en compte pour des raisons méthodologiques).

Teneur

Formes non conjuguées

La limite de détection est comprise à 0,02 et 0,14 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les liquides et dans les solides pour la testostérone et la dihydrotestostérone sous leur forme non conjuguée. La limite de quantification est égale à la limite de détection.

La testostérone est détectée dans seulement 10% des échantillons analysés. Des occurrences plus importantes sont cependant observées dans certaines catégories d'aliments (sur un nombre limité d'échantillons) : 1 échantillon sur 1 pour les viennoiseries et 2 échantillons sur 3 pour les fromages ou 2 sur 4 pour les poissons.

La DHT est très peu détectée (1% des échantillons) : 4% de détection dans les pots légumes et viande, aucune détection dans les autres catégories d'aliments.

Les teneurs moyennes les plus élevées pour la testostérone sont retrouvées dans les viennoiseries (un seul échantillon analysé à 0,21 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) et la charcuterie (0,22 $\mu\text{g.kg}^{-1}$) (Tableau C1).

Formes conjuguées

Les formes conjuguées ont une limite de détection comprise entre 0,03 et 0,24 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

Les formes glucuronidées de la testostérone et de la DHT sont très peu détectées : 3% des échantillons pour la testostérone, et aucune détection pour la DHT. Ces données ne sont donc ni présentées dans le détail ni intégrées pour les calculs d'exposition.

Les analyses effectuées couvrent 73% du régime total et 94% du régime théoriquement contributeur.

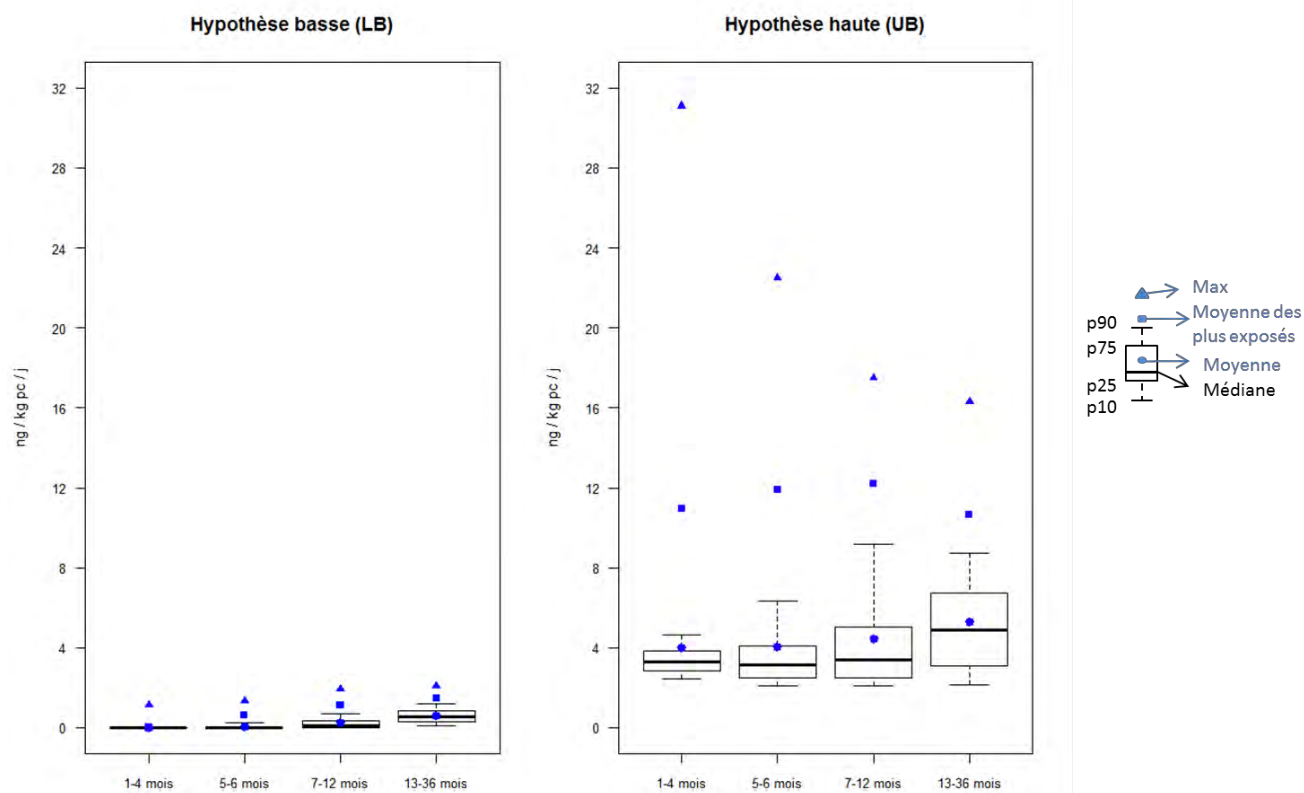
Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous les hypothèses basse (LB) et haute (UB). Du fait du faible taux de détection de ces 2 substances, les valeurs présentées en UB sont très dépendantes des limites analytiques retenues. Le graphique d'exposition ne sera donc pas présenté.

Dans la population totale, l'exposition moyenne à la testostérone est comprise en LB entre 0 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) et 0,61 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois), et en UB entre 4,01 et 5,27 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tableau E1). Pour la DHT, l'exposition moyenne est comprise entre 0 et 0,03 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en LB et entre 2,63 et 4,62 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB. L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est située entre 0 et 1,17 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en LB et entre 4,62 et 9,17 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB pour la testostérone. Elle est égale à 0 en LB et varie entre 4,05 et 6,73 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB pour la DHT.

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre 0 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 1-4 mois et 1,48 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois en LB et entre 10,7 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 13-36 mois et 12,2 $\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 7-12 mois en UB pour la testostérone. Elle est nulle en LB et varie entre 4,69 et 7,59 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB pour la DHT.

On observe que 2 enfants de la classe 1-4 mois ont une exposition en UB à la testostérone très supérieure à la moyenne de leur classe d'âge (27 à $31 \mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Il s'agit d'enfants qui ont consommé pendant les 3 jours d'enquête une quantité importante de lait demi écrémé.



UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la testostérone

Contribution des aliments à l'exposition

Du fait du faible taux de détection, il est difficile d'estimer de manière précise les contributeurs majeurs et les pourcentages correspondant, qui dépendent fortement de l'hypothèse considérée (comme indiqué dans la partie méthode). Les contributeurs ne seront donc pas présentés ici.

Comparaison avec les données de la littérature

Une publication de Courant (Courant et al. 2008) fait état d'un apport en testostérone compris entre $19,8$ et $22,4 \text{ ng.j}^{-1}$ pour des enfants prépubères. Par ailleurs, les données de Hartmann (Hartmann, Lacorn, and Steinhart 1998) permettent d'estimer l'apport à environ 60 ng.j^{-1} pour cette même population. Ces résultats sont comparables à l'apport calculé dans la présente étude (entre $7,66$ et 64 ng.j^{-1} pour les 13-36 mois).

Conclusion

En l'absence de valeurs toxicologiques robustes il n'est pas possible à l'heure actuelle de conclure sur le risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire pour la 17β -testostérone et la 5α -dihydrotestostérone.

Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants pour la 17 β -testostérone et la 5 α -Dihydrotestostérone (ng.g⁻¹) – Résultats de l'EATi

Types d'aliments	Catégorie	N	17 β Testostérone			5 α -Dihydrotestostérone		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0	0,02	0	0	0,02
Infantile	Céréales infantiles	6	0	0	0,02	0	0	0,025
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	0,025	0	0	0,027
Infantile	Laits de croissance	9	11	0,002	0,02	0	0	0,02
Infantile	Potages, purées	11	0	0	0,033	0	0	0,049
Infantile	Pots fruits	4	0	0	0,02	0	0	0,02
Infantile	Pots légumes	20	0	0	0,022	0	0	0,067
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	20	0,008	0,034	4	0,004	0,055
Infantile	Préparations 1er âge	28	0	0	0,021	0	0	0,021
Infantile	Préparations 2ème âge	34	0	0	0,024	0	0	0,041
Courant	Beurre	1	0	0	0,04	0	0	0,05
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	1	0	0	0,05	.	.	.
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	0	0	0,14	0	0	0,05
Courant	Charcuterie	3	67	0,209	0,216	0	0	0,08
Courant	Chocolat	2	50	0,059	0,069	0	0	0,075
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2	0	0	0,07	0	0	0,08
Courant	Fromages	4	50	0,094	0,129	0	0	0,08
Courant	Lait	4	0	0	0,11	0	0	0,05
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	2	0	0	0,045	0	0	0,055
Courant	Oeufs et dérivés	1	0	0	0,04	0	0	0,05
Courant	Pain et panification sèche	1	0	0	0,04	0	0	0,05
Courant	Plats composés	4	50	0,052	0,067	0	0	0,035
Courant	Poissons	3	67	0,043	0,05	0	0	0,03
Courant	Pommes de terre et apparentés	2	0	0	0,055	0	0	0,075
Courant	Pâtes	2	50	0,01	0,035	0	0	0,04
Courant	Riz et blé dur ou concassé	2	0	0	0,03	0	0	0,05
Courant	Ultra-frais laitier	6	0	0	0,125	0	0	0,052
Courant	Viande	2	50	0,06	0,07	0	0	0,02
Courant	Viennoiserie	1	100	0,21	0,21	0	0	0,02
Courant	Volaille et gibier	2	0	0	0,02	0	0	0,02

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la 17 β -testostérone et la 5 α -Dihydrotestostérone (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	17 β -Testostérone						5 α -Dihydrotestostérone					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0	4,01	0	3,29	0	4,62	0	3,62	0	3,31	0	4,63
5-6 mois	0,07	4,04	0	3,13	0,27	6,35	0,03	4,62	0	4,50	0	6,73
7-12 mois	0,25	4,45	0,08	3,40	0,68	9,17	0,03	3,92	0	3,75	0	5,39
13-36 mois	0,61	5,27	0,54	4,88	1,17	8,72	0,01	2,63	0	2,47	0	4,05

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la 17 β -testostérone et la 5 α -Dihydrotestostérone (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	17 β -Testostérone				5 α -Dihydrotestostérone			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	.	10,97	.	5,77	.	6,60	.	5,77
5-6 mois	0,64	11,91	0,60	12,02	0	7,59	0	7,57
7-12 mois	1,11	12,21	0,94	11,27	0	6,24	0	6,02
13-36 mois	1,48	10,65	1,36	9,94	0	4,69	0	4,45

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)
Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

5.2.2 Progestérones

Les données présentées ici sont relatives à la progestérone libre (compte tenu de la structure de la progestérone, il n'existe pas de forme conjuguée).

Teneur

La limite de détection est comprise entre 0,02 et 0,06 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les liquides et dans les solides. La limite de quantification est égale à la limite de détection.

Le taux de détection moyen de la progestérone est de 88%. La progestérone est détectée avec des taux élevés (entre 80 et 100%) dans la plupart des aliments. Elle n'est en revanche pas détectée dans les biscuits, les légumes, et peu détectée (50%) dans les pommes de terre ou le riz.

Les plus fortes concentrations moyennes sont retrouvées dans les œufs ($69 \mu\text{g.kg}^{-1}$), le beurre ($17 \mu\text{g.kg}^{-1}$), les fromages ($15 \mu\text{g.kg}^{-1}$) et l'ultra frais laitier ($10,3 \mu\text{g.kg}^{-1}$) et les viennoiseries ($14 \mu\text{g.kg}^{-1}$) (Tableau C1).

Les analyses couvrent 73% du régime total et 94% du régime théoriquement contributeur.

Exposition (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

Dans la population totale et sous l'hypothèse haute (UB), l'exposition moyenne à la progestérone est comprise entre $106 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) et $280 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois) (Tableau E1).

L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est égale à $173 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 1-4 mois et s'élève à $455 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 7-12 mois.

Chez les plus exposés (au-dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre $552 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 5- 6 mois et $656 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les 7-12 mois.

On observe que 2 enfants de la classe 1-4 mois, ainsi que 1 enfant de 7-12 mois et un enfant de 13-36 mois ont une exposition à la progestérone supérieure à la moyenne de leur classe d'âge (1200 à $1400 \text{ ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$). Il s'agit d'enfants qui ont consommé pendant les 3 jours d'enquête une quantité importante de lait demi écrémé pour les plus jeunes, ou de lait entier pour les 7-12 mois et les 13-36 mois.

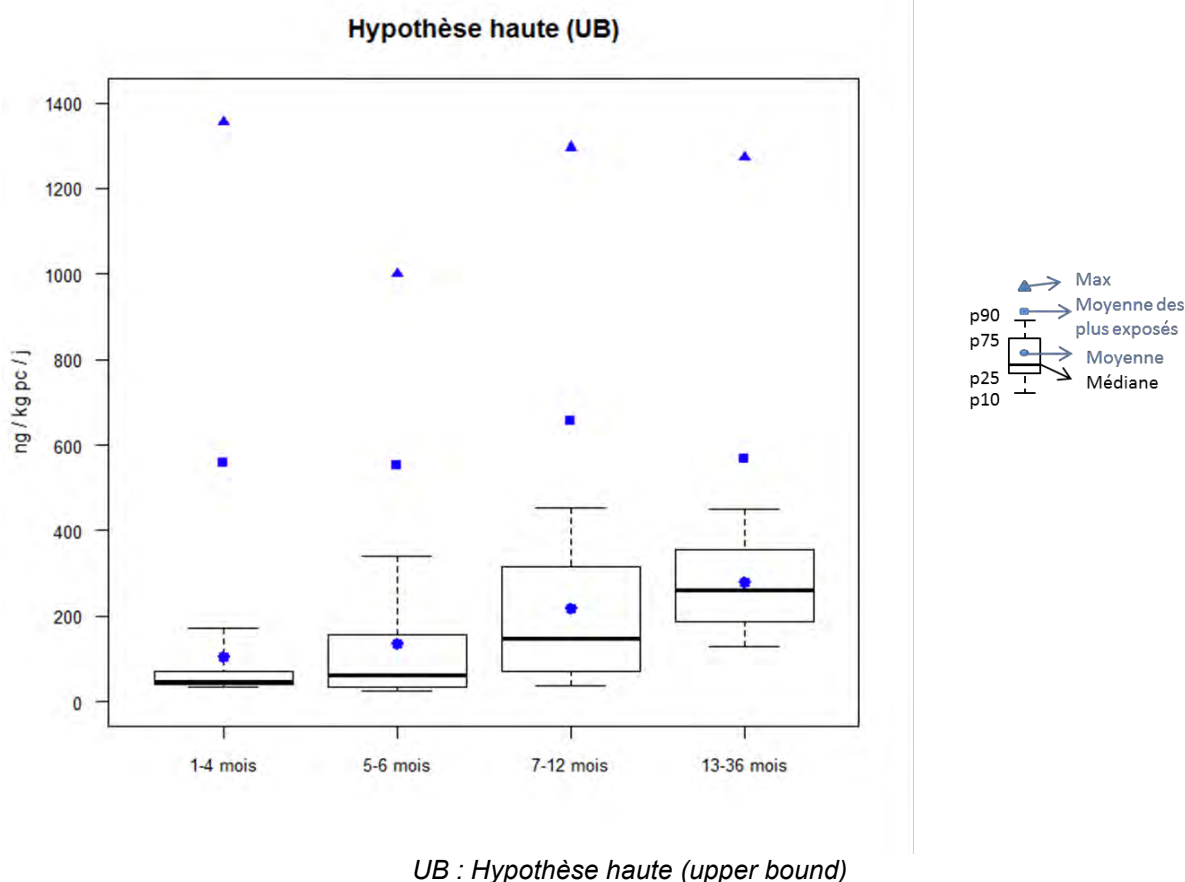
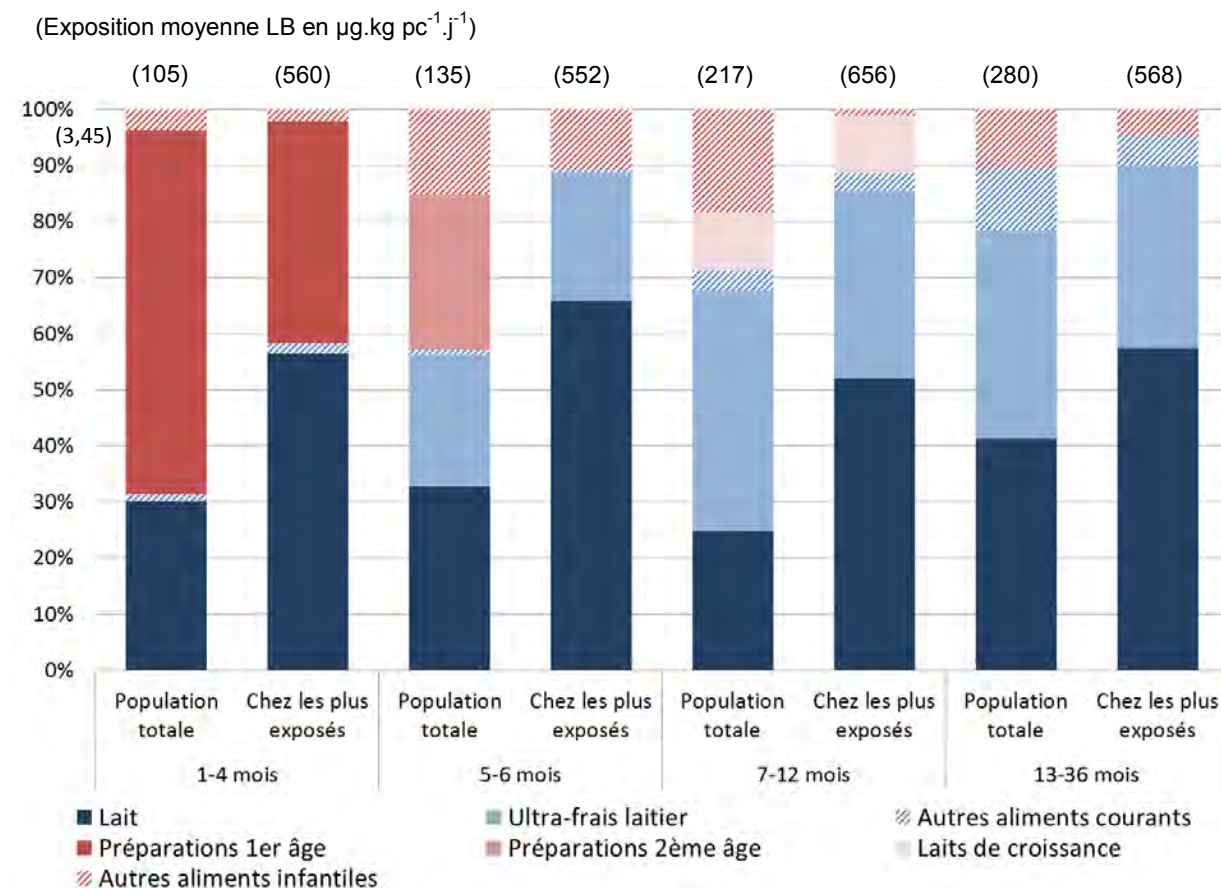


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à la progestérone

Contribution des aliments à l'exposition (Figure 2)

Les contributeurs sont présentés en LB. Les préparations infantiles 1^{er} âge font partie des contributeurs majeurs à l'exposition chez les 1-4 mois (65%), de même que les préparations infantiles 2^{ème} âge pour les 5-6 mois (28%) et le lait de croissance pour les 7-12 mois (10,4%) mais on observe une part prépondérante des aliments courant dans la contribution à l'exposition à la progestérone pour toutes les tranches d'âge, à l'exception des 1-4 mois. Le lait fait partie des contributeurs majeurs pour toutes les tranches d'âge, avec des contributions comprises entre 30 et 41% des apports. A partir de 5 mois, l'ultra frais laitier entre également dans les contributeurs majeurs (23 à 43% en fonction de la tranche d'âge) (hypothèse LB, Tableau E3).

Les contributeurs majeurs chez les enfants les plus exposés (Tableau E4) sont sensiblement les mêmes, à l'exception des préparations 2^{ème} âge, qui ne sont plus contributeurs majeurs.



LB : Hypothèse basse (lower bound)

Figure 2 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne à la progestérone des enfants de moins de 3 ans

Comparaison avec les données de la littérature

Les données publiées par Hartmann (Hartmann, Lacorn, and Steinhart 1998) permettent d'estimer l'apport en progestérone des enfants prépubères à environ 8870 ng.j^{-1} , ce qui est supérieur aux apports estimés dans la présente étude (environ 3370 ng.j^{-1}).

Conclusion

En l'absence de VTR robuste, il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de conclure sur le risque sanitaire lié à une exposition alimentaire pour la progestérone.

Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants pour la progestérone (ng.g⁻¹) – Résultats de l'EATi

Catégorie	N	% détection	LB	UB
Boissons lactées	8	100	1,15	1,15
Céréales infantiles	6	100	0,948	0,948
Desserts lactés infantiles	6	100	2,1	2,1
Laits de croissance	9	100	2,86	2,86
Potages, purées	11	73	0,241	0,254
Pots fruits	4	100	0,355	0,355
Pots légumes	20	80	0,501	0,505
Pots légumes viande ou légumes poisson	45	80	0,196	0,2
Préparations 1er âge	28	93	0,521	0,522
Préparations 2ème âge	34	94	0,601	0,603
Beurre	1	100	17,3	17,3
Biscuits sucrés ou salés et barres	1	0	0	0,02
Charcuterie	3	67	1,24	1,24
Chocolat	2	100	1,16	1,16
Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2	100	3,02	3,02
Fromages	4	100	15,1	15,1
Lait	4	100	5,41	5,41
Légumes (hors pommes de terre)	2	0	0	0,04
Oeufs et dérivés	1	100	69	69
Pain et panification sèche	1	100	0,21	0,21
Plats composés	4	100	0,84	0,84
Poissons	3	100	0,22	0,22
Pommes de terre et apparentés	2	50	0,94	0,95
Pâtes	2	100	0,76	0,76
Riz et blé dur ou concassé	2	50	0,025	0,055
Ultra-frais laitier	6	100	10,3	10,3
Viande	2	100	2,8	2,8
Viennoiserie	1	100	14	14
Volaille et gibier	2	100	0,44	0,44

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à la progestérone (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	105	106	48,1	48,1	173	173
5-6 mois	135	135	63,2	63,2	338	339
7-12 mois	217	217	148	149	455	455
13-36 mois	280	280	260	261	449	449

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à la progestérone (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	560	560	340	340
5-6 mois	552	553	532	532
7-12 mois	656	656	593	593
13-36 mois	568	569	529	529

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la progestérone en fonction de la classe d'âge dans la population totale

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	1,4	1,4	3,9	3,9	2,3	2,3	0,4	0,4
Infantile	Céréales infantiles	0	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,6	0,6	6	6	5,6	5,6	0,5	0,5
Infantile	Laits de croissance	10,4	10,4	8,8	8,8
Infantile	Potages, purées	0,1	0,1	0,4	0,4	0,2	0,3	0,1	0,1
Infantile	Pots fruits	0	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Infantile	Pots légumes	0,3	0,3	1,3	1,4	0,9	0,9	0,2	0,2
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	0,6	0,6	0,8	0,8	0,2	0,2
Infantile	Préparations 1er âge	64,9	64,9	2,8	2,8	0,2	0,2	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	1,3	1,3	27,7	27,7	8,2	8,2	0,2	0,2
Total aliments infantiles		68,6	68,6	42,9	42,9	28,8	28,9	10,5	10,5
Courant	Beurre	.	.	0,3	0,3	0,5	0,5	0,8	0,8
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0	0	0	0
Courant	Boissons fraîches sans alcool
Courant	Charcuterie	0	0	0	0	0	0	0,1	0,2
Courant	Chocolat	0	0	0	0
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,2	0,2	0,5	0,5	1,8	1,8
Courant	Fromages	.	.	0,1	0,1	0,6	0,6	1,9	1,9
Courant	Lait	30,1	30	32,7	32,7	24,7	24,7	41,2	41,2
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	0	0	0	0	0	0	0	0
Courant	Oeufs et dérivés	0,6	0,6	2,2	2,2
Courant	Pain et panification sèche	0	0	0	0
Courant	Plats composés	0	0	0,2	0,2
Courant	Poissons	0	0	0	0
Courant	Pommes de terre et apparentés	0	0	0,2	0,2	0,3	0,3	0,5	0,5
Courant	Pâtes	0	0	0,1	0,1
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0	0	0	0
Courant	Soupes et bouillons	.	.	0	0	0	0	0	0
Courant	Ultra-frais laitier	1,4	1,4	23,5	23,5	42,9	42,9	37,2	37,1
Courant	Viande	.	.	0,1	0,1	0,7	0,7	1,6	1,6
Courant	Viennoiserie	0,1	0,1	1,6	1,6
Courant	Volaille et gibier	.	.	0	0	0,1	0,1	0,1	0,1
Total aliments courants		31,4	31,4	57,1	57,1	71,2	71,1	89,5	89,5

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne à la progestérone en fonction de la classe d'âge chez les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	1,2	1,2	0,9	0,9	0,1	0,1	0,1	0,1
Infantile	Céréales infantiles	0	0	0,1	0,1	0	0	0,1	0,1
Infantile	Desserts lactés infantiles	0,1	0,1	0,5	0,5	0,4	0,4	0,1	0,1
Infantile	Laits de croissance	10,2	10,2	4,1	4,1
Infantile	Potages, purées	0,1	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
Infantile	Pots fruits	0	0	.	.	0	0	0,1	0,1
Infantile	Pots légumes	0	0,1	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	0,4	0,4	0,3	0,3	0,1	0,1
Infantile	Préparations 1er âge	39,5	39,5
Infantile	Préparations 2ème âge	0,8	0,8	8,2	8,2	0	0	.	.
Total aliments infantiles		41,7	41,7	10,7	10,7	11,4	11,4	4,8	4,8
Courant	Beurre	.	.	0,3	0,3	0,2	0,2	0,4	0,4
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0	0	0	0
Courant	Boissons fraîches sans alcool
Courant	Charcuterie	.	.	0	0	0	0	0	0
Courant	Chocolat	0	0
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,2	0,2	0,8	0,8	0,8	0,8
Courant	Fromages	.	.	0,1	0,1	1	1	1	1
Courant	Lait	56,4	56,4	65,8	65,8	52	52	57,4	57,4
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	.	.	0	0	0	0	0	0
Courant	Oeufs et dérivés	1,6	1,6
Courant	Pain et panification sèche	0	0
Courant	Plats composés	0,1	0,1
Courant	Poissons	0	0	0	0
Courant	Pommes de terre et apparentés	.	.	0	0	0,3	0,3	0,3	0,3
Courant	Pâtes	0	0	0,1	0,1
Courant	Riz et blé dur ou concassé	0	0
Courant	Soupes et bouillons	.	.	0	0	0	0	0	0
Courant	Ultra-frais laitier	1,9	1,9	22,8	22,8	33,4	33,4	32,5	32,5
Courant	Viande	0,7	0,7	0,7	0,7
Courant	Viennoiserie	0,3	0,3
Courant	Volaille et gibier	.	.	0	0	0,1	0,1	0	0
Total aliments courants		58,3	58,3	89,3	89,3	88,6	88,6	95,2	95,2

LB=hypothèse basse (lower-bound), UB=hypothèse haute (upper-bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

5.2.3 17 α -estradiol, 17 β -estradiol et estrone

Les données présentées ici sont relatives au 17 α -estradiol, au 17 β -estradiol et à l'estrone, sous leur forme non conjuguée et glucurono-conjuguée (la forme sulfate n'ayant pas été rapportée dans la présente étude)²².

Teneur

La limite de détection est égale à 0,02 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ dans les liquides et dans les solides pour le 17 α - et 17 β -estradiol, et l'estrone, pour les formes libres et pour les formes glucuronides. La limite de quantification est égale à la limite de détection.

Formes non conjuguées

Les taux de détection pour le 17 α - et le 17 β -estradiol sont très faibles (1,4 %). Le 17 α -estradiol n'est détecté que dans 1 échantillon de boissons lactées sur 8, 1 échantillon de laits de croissance sur 9 et 1 échantillon de pot de légumes sur 20 (Tableau C1).

Le 17 β -estradiol n'est détecté, quant à lui, que dans les poissons (2 échantillons sur 3) avec une concentration moyenne de 0,078 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ et dans 2% des pots légumes et viande ou poisson.

L'estrone est beaucoup plus fréquemment détectée (dans 18% des aliments en moyenne). Les taux de détection les plus élevés sont observés dans le beurre, le fromage, l'ultra frais laitier, la viande et les viennoiseries (détection dans tous les échantillons analysés). La teneur moyenne la plus élevée est relevée dans le fromage avec 0,199 $\mu\text{g.kg}^{-1}$.

Formes conjuguées

Les formes glucuronides de l'estrone, du 17 α -estradiol et du 17 β -estradiol n'ont pas été détectées dans les échantillons analysés. Ces données n'ont donc pas été intégrées pour les calculs d'exposition.

Au regard des mesures réalisées sur les formes libres et glucuronides, les analyses couvrent 73% du régime total et 94% du régime théoriquement contributeur.

Exposition

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous les hypothèses basse (LB) et haute (UB). Du fait du faible taux de détection du 17 α -estradiol et du 17 β -estradiol, il est à noter que les valeurs présentées en UB pour ces 2 substances sont très dépendantes des limites analytiques retenues. Le graphique d'exposition ne sera donc pas présenté pour ces substances. Il le sera en revanche pour l'estrone, qui présente des taux de détection plus élevés.

Dans la population totale, l'exposition moyenne au 17 α -estradiol est comprise entre 0 (pour les 1-4 mois et les 5-6 mois) et 0,14 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 7-12 mois) en LB, et entre 1,22 (pour les 13-36 mois) et 3,30 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) en UB.

Celle au 17 β -estradiol oscille entre 0 et 0,05 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois) en LB et entre 1,22 (pour les 13-36 mois) et 3,30 $\text{ng.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) en UB.

²² Des formes conjuguées de type sulfate existent pour ces trois hormones. Elles sont réputées majoritaires pour l'estrone dans un certain nombre de tissus/fluides biologiques chez l'animal. Cependant pour des raisons analytiques, les mesures des formes sulfates n'ont pas pu être utilisées dans la présente étude.

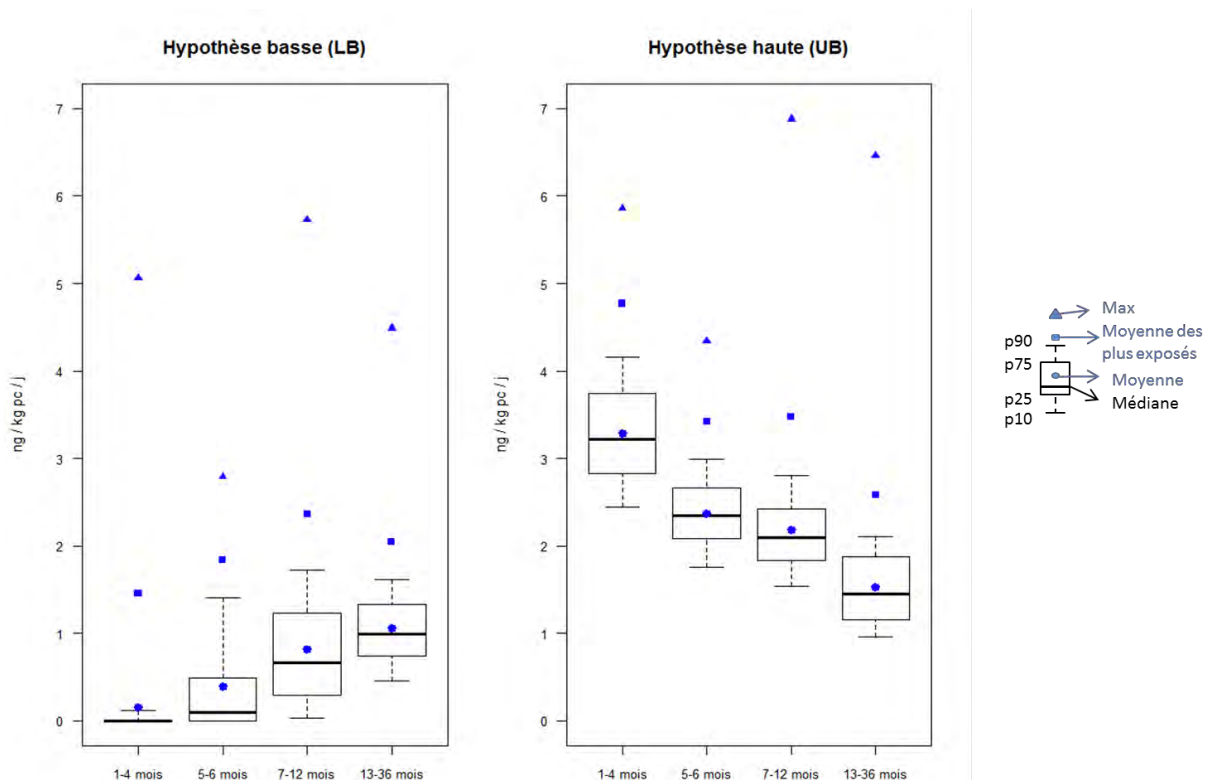
Enfin, l'exposition à l'estrone est comprise entre 0,15 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 1-4 mois) et 1,06 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ (pour les 13-36 mois) en LB, et entre 1,53 (pour les 13-36 mois) et 3,29 (pour les 1-4 mois) en UB (Tableau E1).

L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est égale à 0 sous l'hypothèse basse pour le 17 α -estradiol. Sous l'hypothèse haute, elle est égale à 1,76 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois et s'élève à 4,24 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 1-4 mois.

Pour le 17 β -estradiol, l'exposition au 90^{ème} centile est égale à 0 également en LB (sauf pour les 13-36 mois : 0,16 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹). Elle est égale à 1,78 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois et s'élève à 4,24 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 1-4 mois.

Pour l'estrone, l'exposition au 90^{ème} centile est égale à 0,12 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et à 1,73 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois en LB. Elle est comprise entre 2,11 et 4,16 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB.

Chez les plus exposés (Tableau E2), l'exposition au 17 α -estradiol est nulle en LB et est comprise entre 2,23 et 4,83 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB. L'exposition au 17 β -estradiol est nulle en LB sauf pour les 13-36 mois (0,25 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) et est comprise entre 2,04 et 4,83 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB. Enfin, l'exposition à l'estrone est comprise entre 1,46 et 2,36 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en LB et entre 2,58 et 4,77 ng.kg pc⁻¹.j⁻¹ en UB.



UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à l'estrone

Contribution des aliments à l'exposition

Du fait du faible taux de détection pour le 17α -estradiol et le 17β -estradiol, il est difficile d'estimer de manière précise les contributeurs majeurs et les pourcentages correspondants, qui dépendent fortement de l'hypothèse considérée. Les contributeurs ne seront donc pas présentés pour ces 2 substances.

Les contributeurs majeurs à l'exposition à l'estrone sont les préparations infantiles 1^{er} âge et 2^{ème} âge pour les 1-4 mois et les 5-6 mois respectivement. Le lait et l'ultra frais laitier sont contributeurs majeurs pour les 7-12 mois et les 13-36 mois mais le pourcentage de contribution de ces éléments est dépendant de l'hypothèse de calcul et ne sera pas détaillé ici. Chez les plus exposés, les contributeurs sont les mêmes pour les 1-4 mois et les 5-6 mois. Chez les 7-12 mois, les préparations 2^{ème} âge sont également contributeurs majeurs, de même que les céréales infantiles et l'ultra frais laitier. Pour les 13-36 mois, les contributeurs majeurs sont le lait, le fromage et l'ultra frais laitier (Tableaux E3 et E4).

Comparaison avec les données de la littérature

Une publication de Courant (Courant et al. 2008) fait état d'un apport en 17β -estradiol compris entre 5,9 et 11,6 $\text{ng}\cdot\text{j}^{-1}$ pour des enfants prépubères, ce qui est comparable à l'apport calculé dans la présente étude (entre 0,58 et 14,7 $\text{ng}\cdot\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois). Par ailleurs, les données de Hartmann (Hartmann, Lacorn, and Steinhart 1998) permettent d'estimer l'apport à la somme du 17β -estradiol et de l'estrone à environ 80 $\text{ng}\cdot\text{j}^{-1}$ pour cette même population. Ces résultats sont supérieurs à l'apport calculé dans la présente étude (entre 13,5 et 33,1 $\text{ng}\cdot\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois pour la somme de ces 2 composés).

Conclusion

En l'absence de VTR robuste, il n'est pas possible à l'heure actuelle, de conclure sur le risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire pour l'estrone, le 17α -estradiol et le 17β -estradiol.

Tableau C1 : Estimation de la teneur moyenne des aliments infantiles et courants pour l'estrone, le 17 α -estradiol et le 17 β -estradiol (ng.g⁻¹) – Résultats de l'EATi

Type d'aliments	Catégorie	N	17 α -estradiol			17 β -estradiol			Estrone		
			% détection	LB	UB	% détection	LB	UB	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	13	0,024	0,041	0	0	0,02	13	0,028	0,045
Infantile	Céréales infantiles	6	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0	0,02	0	0	0,02	67	0,022	0,029
Infantile	Laits de croissance	9	11	0,004	0,022	0	0	0,02	11	0,002	0,02
Infantile	Potages, purées	11	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Infantile	Pots fruits	4	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Infantile	Pots légumes	20	5	0,01	0,029	0	0	0,02	5	0,001	0,02
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	0	0	0,02	2	0	0,02	2	0	0,02
Infantile	Préparations 1er âge	28	0	0	0,02	0	0	0,02	7	0,002	0,02
Infantile	Préparations 2ème âge	34	0	0	0,02	0	0	0,02	6	0,001	0,02
Courant	Beurre	1	0	0	0,02	0	0	0,02	100	0,095	0,095
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	1	0	0	0,02	0	0	0,02	100	0,017	0,017
Courant	Boissons fraîches sans alcool	1	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Courant	Charcuterie	3	0	0	0,02	0	0	0,02	33	0,008	0,021
Courant	Chocolat	2	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2	0	0	0,02	0	0	0,02	100	0,019	0,019
Courant	Fromages	4	0	0	0,02	0	0	0,02	100	0,199	0,199
Courant	Lait	4	0	0	0,02	0	0	0,02	50	0,009	0,019
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	2	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Courant	Oeufs et dérivés	1	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Courant	Pain et panification sèche	1	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Courant	Plats composés	4	0	0	0,02	0	0	0,02	75	0,014	0,019

Courant	Poissons	3	0	0	0,02	67	0,071	0,078	67	0,099	0,106
Courant	Pommes de terre et apparentés	2	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Courant	Pâtes	2	0	0	0,02	0	0	0,02	50	0,011	0,021
Courant	Riz et blé dur ou concassé	2	0	0	0,02	0	0	0,02	0	0	0,02
Courant	Ultra-frais laitier	6	0	0	0,02	0	0	0,02	100	0,037	0,037
Courant	Viande	2	0	0	0,02	0	0	0,02	100	0,056	0,056
Courant	Viennoiserie	1	0	0	0,02	0	0	0,02	100	0,086	0,086
Courant	Volaille et gibier	2	0	0	0,02	0	0	0,02	50	0,031	0,041

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'estrone, au 17 α -estradiol et au 17 β -estradiol (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	17 α -estradiol						17 β -estradiol						Estrone					
	Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90		Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,00	3,30	0,00	3,24	0,00	4,24	0,00	3,30	0,00	3,24	0,00	4,24	0,15	3,29	0,00	3,22	0,12	4,16
5-6 mois	0,00	2,32	0,00	2,30	0,00	2,96	0,00	2,32	0,00	2,30	0,00	2,96	0,40	2,37	0,10	2,35	1,41	2,99
7-12 mois	0,14	2,01	0,00	1,88	0,00	2,77	0,01	1,91	0,00	1,87	0,00	2,42	0,82	2,18	0,66	2,10	1,73	2,81
13-36 mois	0,03	1,22	0,00	1,14	0,00	1,76	0,05	1,22	0,00	1,15	0,16	1,78	1,06	1,53	0,99	1,45	1,62	2,11

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à l'estrone, au 17 α -estradiol et au 17 β -estradiol (ng.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	17 α -estradiol				17 β -estradiol				Estrone			
	Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane		Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	.	4,83	.	4,62	.	4,83	.	4,62	1,46	4,77	0,59	4,62
5-6 mois	.	3,38	.	3,44	.	3,38	.	3,44	1,84	3,42	1,70	3,44
7-12 mois	.	3,45	.	3,29	.	2,78	.	2,61	2,36	3,48	2,27	3,28
13-36 mois	.	2,23	.	1,93	0,25	2,04	0,24	1,91	2,05	2,58	1,82	2,31

UB : Hypothèse haute (upper bound) ; LB : Hypothèse basse (lower bound)

5.2.4 Synthèse sur les stéroïdes sexuels d'origine animale.

Les pourcentages de détection sont très faibles pour la 17 β -testostérone, la 5 α -dihydrotestostérone, le 17 α -estradiol, le 17 β -estradiol mais en revanche élevés pour la progestérone (80% en moyenne). Les taux de détection sont intermédiaires pour l'estrone. Les profils stéroïdiens sont très différents d'une denrée à l'autre, ce qui était attendu.

Les données de la littérature portant sur la teneur des aliments par les stéroïdes naturels n'étant pas exhaustives, il est difficile de confronter les résultats de cette étude avec d'autres. De même, en l'absence de repère toxicologique jugé robuste, il n'est pas possible de conclure sur le risque sanitaire lié à une exposition alimentaire pour ces substances.

Des travaux sont donc nécessaires pour obtenir plus de données sur ces substances, notamment d'un point de vue toxicologique. De plus, le CES ERCA estime que les risques liés aux stéroïdes sexuels d'origine animale devraient être appréhendés selon une approche mélange/activité sur la base d'une mesure non pas chimique pondérée (concentration multipliée par un facteur équivalent toxique) mais biologique (exemple des récepteurs assays). Par ailleurs, il paraît intéressant d'utiliser les résultats de cette étude pour les mettre en regard de l'activité hormonale (effets estrogéniques, androgéniques, progestagéniques) des autres substances naturelles contenues dans les aliments (phyto-estrogènes par exemple) d'une part et d'autre part des substances d'origine anthropogénique (pesticides, dioxines, retardateurs de flammes bromés, bisphénols, PCB, par exemple). Des travaux sont nécessaires pour mettre au point une méthodologie permettant de traiter cette question des mélanges.

5.3 Synthèse des résultats relatifs aux stéroïdes sexuels d'origine animale et les phyto-estrogènes

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandations de recherche
Substances pour lesquelles le risque ne peut pas être écarté			
Génistéine chez les consommateurs de produits à base de soja	MOS = 40 (inférieure à la MOS critique provisoire de 300) DMENO de 35 mg kg.pc ⁻¹ .j ⁻¹	Limiter la consommation de produits à base de soja pour les enfants de moins de 3 ans	Réévaluer la VTR à la lumière des données plus précises lorsque celles-ci seront disponibles et validées
Substances pour lesquelles le risque est jugé tolérable			
Génistéine chez les non consommateurs de produits à base de soja	MOS > 5300 DMENO de 35 mg kg.pc ⁻¹ .j ⁻¹		

Substances pour lesquelles il est impossible de conclure			
Stéroïdes sexuels d'origine animale prioritaires : 17β-testostérone & 5α-dihydro-testostérone, progestérone, 17α et 17β-estradiol et estrone	Absence de VTR robuste		Evaluer, à travers des bioessais sur des mélanges représentatifs de l'exposition alimentaire, leur potentiel hormonal global.
autres stéroïdes sexuels d'origine animale	Absence de VTR robuste		
Autres isoflavones (daïdzéine et apparentés et glycitéine)	Absence de VTR robuste		Mettre au point une méthode permettant de traiter la question des mélanges et d'appréhender les risques liés aux substances naturelles apportées par l'alimentation et aux xénobiotiques ayant des effets hormonaux
Entérolignanes (secoisolaricirésinol, matairesinol et entérodiol)	Absence de VTR robuste		
Couméstrol	Absence de VTR robuste		

DMENO : Dose minimale avec effet néfaste observé

MOS : Marge de sécurité (Margin of safety)

VTR : Valeur toxicologique de référence

6 Additifs

Les additifs alimentaires sont ajoutés intentionnellement aux aliments afin de leur conférer certaines propriétés améliorant leur conservation, leur couleur ou leur goût. Leur emploi est soumis à autorisation (Règlement (CE) n°1333/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008), sur le principe d'une liste positive ; aussi chaque additif ne peut-il être employé que dans les aliments identifiés par la législation européenne. Ce sont ces aliments spécifiques qui ont été analysés dans le cadre de l'étude. Les additifs étudiés dans l'EATi sont l'acide tartrique et ses sels, l'acide phosphorique et les orthophosphates, et le palmitate d'ascorbyle.

Ainsi, ont été ciblés dans l'étude uniquement les aliments dans lesquels l'emploi de l'un au moins des additifs étudiés est autorisé.

Cependant, certains additifs (c'est le cas de l'acide tartrique, de l'acide phosphorique et des phosphates, et de l'acétate de sodium notamment) peuvent également être présents à l'état naturel dans certains aliments. On peut par exemple trouver de l'acide tartrique en quantité importante dans les bananes et les raisins, qui n'ont pas été analysés ici, car ne rentrant pas dans le cadre des aliments dans lesquels l'additif est autorisé. Or la DJA (dose journalière admissible) est définie sur la base de l'ensemble des apports pour une substance donnée : elle intègre donc les apports de la substance sous sa forme « additif », mais également les apports sous forme naturelle. Les expositions calculées ici pour les additifs alimentaires pourront donc dans certains cas être inférieures aux expositions totales. Il ne sera donc pas toujours possible de conclure sur le risque lié à l'exposition globale provenant de l'ensemble des apports.

Cependant cette étude constitue une première approche et fournit des données d'occurrence et de concentration des additifs dans les produits infantiles, ce qui n'avait pas été réalisé auparavant.

6.1 Palmitate et stéarate d'ascorbyle (E 304)

Les sels d'acides gras d'acide ascorbique sont utilisés en tant qu'additifs alimentaires notamment comme antioxydants.

Tableau 1 : Sels d'acide gras d'acide ascorbique utilisés en tant qu'additifs alimentaires

Nom chimique	Numéro CAS	Formule chimique
palmitate d'ascorbyle	137-66-6	C ₂₂ H ₃₈ O ₇
stéarate d'ascorbyle	10605-09-1	C ₂₄ H ₄₂ O ₇

Les spécifications chimiques prévoient une composition de pas moins de 98 % sur la base de la matière sèche (règlement (UE) n° 231/2012). Ces spécifications incluent également des critères sur la perte à la dessiccation, les contenus acceptés en arsenic, en plomb et en mercure présents en tant qu'impuretés. L'emploi des sels d'acides gras d'acide ascorbique est autorisé dans quelques produits alimentaires non spécifiques des enfants (huiles, pains, gnocchi, poudre de lait) selon le principe de *quantum satis*. L'emploi est aussi autorisé à des doses spécifiées dans des produits pour jeunes enfants et nourrissons : produits à base de céréales destinés aux nourrissons et jeunes enfants, soit de 0 à 3 ans (au sens de la directive 96/215/CE) (100 mg.kg⁻¹), formules 1^{er} âge et suite (10 ppm), produits diététiques pour enfants destinés à des fins médicales spéciales (100 ppm), tout aliment pour jeunes enfants, de 1 à 3 ans (au sens de la directive 96/215/CE) (100 ppm).

Caractérisation du danger

Les évaluations de risque conduites en 1974 et 1989 ont établi soit une dose journalière admissible (DJA) (SCF 1989) soit une DJA de 1,25 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ (JECFA 1974). Le JECFA a établi cette DJA sur la base d'une étude menée sur des rats qui ont consommé pendant deux ans une nourriture contenant un mélange (80:20) de palmitate et de stéarate d'ascorbyle à des doses allant de 0,05 à 0,25 %. Cette étude n'a pas montré d'effets significatifs sur la mortalité, la croissance ni de signes pathologiques chez les animaux traités.

En tant que nutriment, le Panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA) de l'EFSA n'a pas établi de valeur limite sûre (Upper Safe Levels – UL) pour l'acide ascorbique. L'EFSA a observé chez les patients souffrant de calculs rénaux que l'excrétion d'acide oxalique augmente uniquement à des très fortes doses d'exposition à l'acide ascorbique (1 ou 2 grammes par jour). En revanche, chez les personnes saines cette exposition n'a pas eu comme effet d'augmenter l'excrétion urinaire d'acide oxalique et des études de cohorte ont montré que l'exposition à 1,5 g d'acide ascorbique par jour n'augmentait pas le risque de formation des calculs rénaux (EFSA 2004a).

Pour E 304, la toxicité sur la reproduction ou sur le développement n'a pas pu être étudiée faute d'études disponibles. Toutefois, l'utilisation de ces additifs a été acceptée considérant qu'ils seraient entièrement hydrolysés dans l'organisme en acide ascorbique (vitamine C) et en acides gras présents naturellement dans le régime alimentaire (acide palmitique C16:0 et acide stéarique C18:0). A ce stade donc, la DJA de 1,25 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ est retenue pour évaluer les risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire au phosphore des enfants de moins de 3 ans.

Teneurs

La limite de détection est comprise entre 0,5 et 1 mg.g⁻¹ pour le palmitate d'ascorbyle.

Le taux de détection du palmitate d'ascorbyle est très faible (0,5%) : cet additif n'est détecté que dans un échantillon de pains au chocolat (sans être quantifié). La contamination de cet échantillon est estimée entre 0,01 (sous l'hypothèse basse) et 0,024 mg.g⁻¹ d'aliment (sous l'hypothèse haute) (Tableau C1).

Les additifs n'étant pas présents dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels l'additif est autorisé selon le règlement CE n°1333/2008 ont été ciblés (boissons lactées, céréales infantiles, desserts lactés, petits pots pour bébé, soupes, gâteaux, biscottes, boissons sans alcool et préparations 1^{er} et 2^{ème} âge). Les analyses effectuées couvrent ainsi 62% du régime total. Le taux de couverture du régime contributeur n'est pas fourni car non informatif.

Compte tenu du faible pourcentage de détection, les occurrences ont été vérifiées dans les bases Oqali²³ et GNPD (Global new products database) pour cet additif afin d'évaluer si l'additif est présent (mais non détecté) ou absent dans les aliments analysés. Cette recherche a montré que le stéarate d'ascorbyle est peu utilisé en général mais se retrouve plus largement dans les préparations infantiles. On ne le retrouve en effet jamais dans les boissons, les produits laitiers, les pains ou les viennoiseries. Son occurrence dans les biscuits ou les céréales ainsi que dans les produits pour bébé (hors laits infantiles) est inférieure à 1%. La fréquence maximale observée est de 9% dans les produits à base de pomme de terre pour l'alimentation courante, mais atteint presque 20% dans les préparations 1^{er} et 2^{ème} âge.

Apports

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse basse (LB) et sous l'hypothèse haute (UB). Cependant, l'exposition en hypothèse basse étant nulle, seules les valeurs obtenues avec un calcul UB sont indiquées dans le texte.

L'exposition moyenne est comprise entre 0,35 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 13-36 mois et 1,48 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois (UB). Le P90 varie entre 0,65 et 1,91 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ selon la classe d'âge retenue en UB (Tableau E1).

Chez les plus exposés (au dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre 0,80 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 13-36 mois et 2,20 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois (UB).

Contribution des aliments à l'apport

Dans la mesure où le palmitate d'ascorbyle n'est détecté que dans un échantillon, les contributeurs ne sont pas présentés.

Comparaison avec les données de la littérature

Aucune donnée concernant les teneurs ni l'exposition des enfants de moins de 3 ans au palmitate d'ascorbyle n'a été trouvée dans la littérature considérée.

²³ Base de données gérée par l'Observatoire de la Qualité des Aliments sur les caractéristiques nutritionnelles des produits (composition nutritionnelle et paramètres d'étiquetage)

Evaluation du risque

Sous l'hypothèse basse (LB), aucun dépassement n'est observé. En revanche, sous l'hypothèse haute (UB), des dépassements sont observés, jusqu'à 79,5% des 1-4 mois.

Synthèse des résultats d'exposition (LB-UB) au palmitate d'ascorbyle des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJA	Exposition moyenne LB-UB	90 ^{ème} centile LB-UB	% de dépassement LB	% de dépassement UB
	<i>En mg.kg pc⁻¹.j⁻¹</i>				
1-4 mois	1,25	0-1,48	0-1,91	Pas de dépassement	79,5 [71 ; 88]
5-6 mois		0-0,99	0-1,34		17,3 [5,5 ; 29]
7-12 mois		0-0,76	0-1,00		NC*
13-36 mois		0-0,35	0-0,65		Pas dépassement

* non calculé en raison du nombre trop faible d'individus

DJA : Dose journalière admissible

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Conclusion et recommandations

Il convient de noter que le palmitate d'ascorbyle n'a été détecté que dans un échantillon. Cependant, sous l'hypothèse haute (UB), des dépassements sont observés.

De ce fait, le risque lié à l'exposition alimentaire au palmitate d'ascorbyle ne peut être écarté pour les enfants de moins de 3 ans.

Il convient de poursuivre les efforts analytiques d'abaissement des limites afin d'obtenir des données de concentration plus précises qui permettraient d'affiner l'estimation de l'exposition.

Tableau C1 : Concentration moyenne des groupes d'aliments infantiles pour le palmitate d'ascorbyle (en mg.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	8	0	0,00	0,01
Infantile	Céréales infantiles	17	0	0,00	0,01
Infantile	Desserts lactés infantiles	6	0	0,00	0,01
Infantile	Laits de croissance	9	0	0,00	0,01
Infantile	Potages, purées	11	0	0,00	0,01
Infantile	Pots fruits	4	0	0,00	0,01
Infantile	Pots légumes	27	0	0,00	0,01
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	45	0	0,00	0,01
Infantile	Préparations 1er âge	28	0	0,00	0,01
Infantile	Préparations 2ème âge	34	0	0,00	0,01
Courant	Autres boissons chaudes	1	0	0,00	0,01
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	1	0	0,00	0,01
Courant	Boissons fraîches sans alcool	2	0	0,00	0,01
Courant	Charcuterie	1	0	0,00	0,01
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2	0	0,00	0,01
Courant	Fromages	1	0	0,00	0,01
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	7	0	0,00	0,01
Courant	Pain et panification sèche	2	0	0,00	0,01
Courant	Plats composés	1	0	0,00	0,01
Courant	Poissons	1	0	0,00	0,01
Courant	Pommes de terre et apparentés	1	0	0,00	0,01
Courant	Riz et blé dur ou concassé	1	0	0,00	0,01
Courant	Soupes et bouillons	1	0	0,00	0,01
Courant	Ultra-frais laitier	5	0	0,00	0,01
Courant	Viennoiserie	2	50	0,00	0,02

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans au palmitate d'ascorbyle (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Nombre d'enfants	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	124	0,00	1,48	0,00	1,47	0,00	1,91
5-6 mois	127	0,00	0,99	0,00	1,01	0,00	1,34
7-12 mois	195	0,00	0,76	0,00	0,79	0,00	1,00
13-36 mois	259	0,00	0,35	0,00	0,32	0,00	0,65

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) au palmitate d'ascorbyle (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	.	2,20	.	2,08
5-6 mois	.	1,50	.	1,45
7-12 mois	.	1,16	.	1,06
13-36 mois	.	0,80	.	0,76

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

6.2 Acide tartrique et ses sels (E 334-336, E 354)

L'acide L(+) tartrique et ses sels (Tableau 1) sont utilisés en tant qu'additifs alimentaires comme antioxydants, régulateurs de pH et séquestrant.

Tableau 1 : Acide tartrique et ses sels utilisés en tant qu'additifs

Nom chimique	Numéro CAS	Formule chimique
Acide tartrique	526-83-0	C ₄ H ₆ O ₆
Tartrate de sodium	868-18-8 (anhydride)	C ₄ H ₅ O ₆ Na
Tartrate de potassium	304-59-6 (anhydride)	C ₄ H ₅ O ₆ K
Tartrate de calcium	3164-34-9 (anhydride)	C ₄ H ₄ O ₆ Ca

L'acide tartrique est le nom usuel de l'acide 2,3-dihydroxybutanedioïque. L'acide tartrique est le principal acide naturel du vin (provenant du raisin) (JECFA 1977). L'acide tartrique, le tartrate de sodium et de potassium sont autorisés selon le principe *quantum satis* dans certains produits tels que les gnocchi, les confitures et gelées, les fruits et légumes en conserve, les pâtes fraîches, Des doses d'emploi spécifiques sont définies pour l'acide tartrique dans les produits de cacao et de chocolat (5 g.kg⁻¹ de denrée) et pour l'acide tartrique et ses sels de sodium, potassium et calcium dans les produits à base de céréales destinés aux nourrissons et enfants en bas âge, soit de 0 à 3 ans (au sens de la directive 96/215/CE) (5 g sous forme de résidu.kg de denrée⁻¹).

Caractérisation du danger

Les évaluations de risque conduites en 1973 (JECFA 1974), en 1977 (JECFA 1977) et en 1990 (SCF 1991) ont établi une dose journalière admissible (DJA) de groupe de 30 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour le L(+) tartrate ou pour l'acide tartrique et ses sels de sodium, potassium et de sodium-potassium. Ces évaluations mentionnent l'absence d'études sur la reproduction mais la DJA de groupe a été établie sur la base d'une étude de toxicité chronique chez le rat n'ayant pas montré d'effets indésirables à la plus forte dose testée (3 g L(+) tartrate.kg pc⁻¹.j⁻¹) (EFSA 2003), prenant aussi en compte la relative inertie chimique du composé et le fait qu'il est un constituant naturel de l'alimentation. Les données relatives au DL-acide tartrique ont été considérées comme insuffisantes pour l'inclure dans la DJA de groupe.

A ce stade, la DJA de 30 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ est retenue pour évaluer les risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire des enfants de moins de 3 ans à l'acide tartrique et ses sels. Cette DJA a été établie sur la base de la plus forte dose testée n'ayant pas présenté d'effets indésirables. Par ailleurs, l'EFSA a jugé que l'ajout d'un dérivé du L-tartrate (L-carnitine-L-tartrate) en tant que source de L-carnitine dans les préparations infantiles à base de soja pour des enfants de 3 mois et plus n'était pas de nature à entraîner un risque sanitaire (EFSA 2003).

Teneurs

Les analyses réalisées dans le cadre de cette étude ciblent uniquement les aliments pouvant contenir de l'acide tartrique sous forme d'additifs mais dosent à la fois la forme additif et les formes naturelles de l'acide tartrique. On quantifie donc l'ensemble de l'acide tartrique mais uniquement dans les aliments ciblés.

La limite de détection est égale à 0,07 mg.g⁻¹ pour l'acide tartrique et ses sels. Dans l'EAT2, la LOD était comprise entre à 10 mg.kg⁻¹ et 200 mg.kg⁻¹.

Le taux de détection moyen de l'acide tartrique est faible (de l'ordre de 10%). L'acide tartrique n'est détecté (et non quantifié) que dans 2 types d'aliments, les céréales infantiles et une boisson cacaoitée (notée autres boissons chaudes) (Tableau C1). Dans l'EAT2, le taux de détection était de l'ordre de 41%, avec les concentrations moyennes les plus élevées observées dans les plats composés (taboulé industriel) avec $0,42 \text{ mg.g}^{-1}$.

L'ajout des additifs n'étant pas autorisé dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels l'additif est autorisé selon le règlement (CE) n°1333/2008 ont été ciblés (céréales infantiles, biscuits, laitages, légumes et boissons sans alcool). Le taux de couverture du régime alimentaire n'est donc pas fourni car non informatif. On notera ici que les fruits (raisins et bananes notamment) qui sont susceptibles de contenir de l'acide tartrique à l'état naturel n'ont pas été analysés. Leur teneur en acide tartrique est de l'ordre de $1,2$ à $1,8 \text{ mg.g}^{-1}$ de produit (EFSA 2003).

Compte tenu du faible pourcentage de détection, les occurrences ont été vérifiées dans les bases Oqali et GNPD (Global new products database) pour cet additif afin d'évaluer si l'additif est présent (mais non détecté) ou absent dans les aliments analysés. Cette recherche a montré que l'acide tartrique et ses sels sont peu utilisés, avec une occurrence comprise entre 0% (viennoiserie) et 4% (biscuits).

Apports (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition a été calculée sur l'ensemble de la population mais également chez les seuls consommateurs, c'est-à-dire uniquement les enfants ayant consommé au moins un aliment dans lequel la teneur de l'additif a été mesurée.

Dans la population totale et sous l'hypothèse haute (UB), l'exposition moyenne est comprise entre $0,01 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 1-4 mois) et $1,55 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (pour les 13-36 mois) (Tableau E1). L'exposition au 90^{ème} centile dans la population totale est nulle chez les 1-4 mois (car moins de 10% des enfants de 1 à 4 mois ont consommé au moins un produit contenant de l'acide tartrique) et s'élève à $2,89 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois. L'exposition moyenne des seuls consommateurs est comprise entre $0,43$ et $1,55 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ (Tableau E2) chez les 1-4 et 13-36 mois, respectivement.

Chez les plus exposés, (Tableau E3), l'exposition moyenne se situe entre $1,43 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 5-6 mois et $3,40 \text{ mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ pour les 13-36 mois.

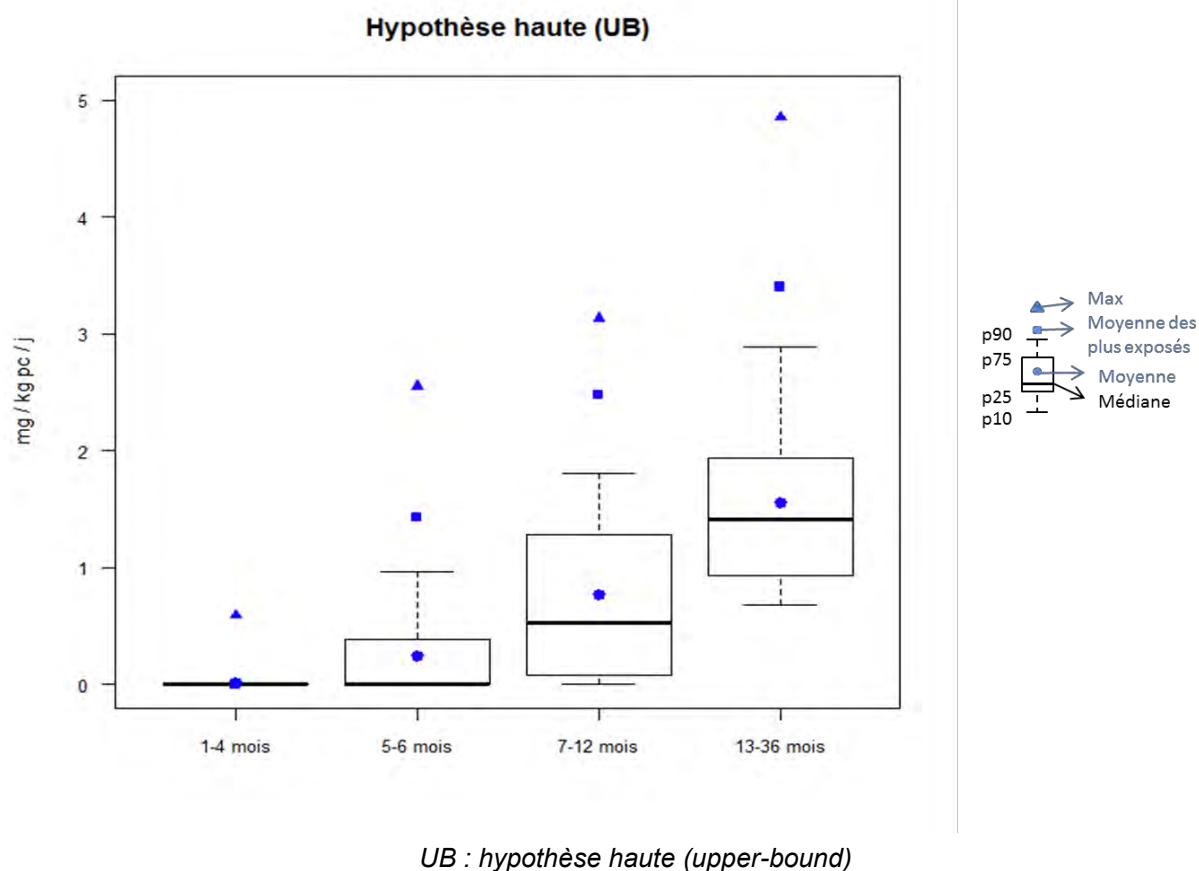


Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide tartrique et ses sels

Contribution des aliments à l'apport

Dans la mesure où l'acide tartrique n'est que peu détecté, les contributeurs ne sont pas facilement identifiables. Seuls les légumes peuvent être identifiés comme contributeurs majeurs pour les enfants de 1 à 12 mois et il n'est pas possible d'identifier de contributeurs majeurs pour les enfants de 13 à 36 mois.

Comparaison avec les données de la littérature

Dans le cadre de l'EAT2 (Anses 2011b), l'exposition chez les 3-6 ans a été estimée entre 0,10 et 0,27 $\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ selon l'hypothèse retenue (LB ou UB), soit une exposition comparable en LB mais inférieure en UB à celle estimée pour les enfants de 13-36 mois (0,11 en LB et 1,55 $\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en UB). Ceci peut s'expliquer par le fait que l'acide tartrique n'a été détecté que dans deux échantillons (sans être quantifié). Or, sous l'hypothèse haute, le nombre d'analyses effectuées tend à augmenter artificiellement l'estimation de l'exposition.

Evaluation du risque

Aucun dépassement de la DJA n'est observé pour l'acide tartrique et ses sels, quelle que soit l'hypothèse retenue. Sous l'hypothèse haute (UB), le 90^{ème} centile d'exposition représente moins de 10% de la DJA quelle que soit la classe d'âge considérée.

Synthèse des résultats d'exposition (UB) à l'acide tartrique et ses sels des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DJA	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
	En mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹			
1-4 mois	30	0,01	0	Pas de dépassement
5-6 mois		0,24	0,96	
7-12 mois		0,77	1,80	
13-36 mois		1,55	2,89	

DJA : Dose journalière admissible

Il convient de rappeler que ces calculs ne prennent pas en compte certaines sources naturelles d'acide tartrique, telles que la banane et le raisin. Or, sur la base des teneurs estimées dans les fruits (EFSA 2003) et les données de consommation disponibles sur cette catégorie d'aliments²⁴, l'exposition moyenne estimée à partir de ces données²⁵ ne semble pas négligeable par rapport aux calculs réalisés ici (entre 3,2 et 6,5 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ en moyenne selon la classe d'âge et entre 6,7 et 16 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ au P90).

Conclusion et recommandations

Compte tenu de la forte incertitude des niveaux d'expositions réelles à l'acide tartrique et ses sels, incluant les formes naturelles, il est impossible de conclure quant au risque lié à l'exposition alimentaire à l'acide tartrique et à ses sels.

Afin de pouvoir conclure, des analyses complémentaires incluant sur les aliments susceptibles de contenir de l'acide tartrique et ses sels à l'état naturel doivent être réalisés.

²⁴ A noter que l'étude de consommation ayant été réalisée entre janvier et mars, la variabilité saisonnière de consommation de certains fruits et légumes n'est pas considérée (voir Tome 2 – Partie 1)

²⁵ A noter que les teneurs utilisées pour ces calculs n'ont pas été obtenues à partir de la même méthode que celle de la présente étude, de ce fait, les estimations sont données uniquement à titre indicatif.

Tableau C1 : Concentration moyenne des groupes d'aliments infantiles et courants pour l'acide tartrique (en mg.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantile	Céréales infantiles	2	100	0,18	0,25
Courant	Autres boissons chaudes	5	20	0,04	0,13
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	9	44	0,09	0,15
Courant	Boissons fraîches sans alcool	2	0	0,00	0,07
Courant	Charcuterie	2	0	0,00	0,07
Courant	Chocolat	6	0	0,00	0,17
Courant	Compotes et fruits cuits	1	0	0,00	0,05
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2	0	0,00	0,07
Courant	Fromages	1	0	0,00	0,07
Courant	Légumes (hors pommes de terre)	70	34	0,003	0,05
Courant	Légumes secs	16	63	0,02	0,03
Courant	Pizzas, quiches et pâtisseries salées	2	0	0,00	0,03
Courant	Plats composés	6	100	0,42	0,42
Courant	Poissons	1	0	0,00	0,07
Courant	Pommes de terre et apparentés	2	0	0,00	0,07
Courant	Pâtisseries et gâteaux	12	42	0,01	0,03
Courant	Riz et blé dur ou concassé	1	0	0,00	0,07
Courant	Soupes et bouillons	1	0	0,00	0,07
Courant	Sucres et dérivés	3	33	0,00	0,01
Courant	Ultra-frais laitier	5	0	0,00	0,07
Courant	Viennoiserie	2	0	0,00	0,07

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide tartrique (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
5-6 mois	0,01	0,24	0,00	0,00	0,03	0,96
7-12 mois	0,03	0,77	0,00	0,53	0,08	1,80
13-36 mois	0,11	1,55	0,04	1,41	0,28	2,89

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide tartrique (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹) : seuls consommateurs

Classe d'âge	N*	Moyenne		Médiane		P90	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	2	0,03	0,43	0,00	0,47	0,14	0,59
5-6 mois	15	0,02	0,64	0,01	0,46	0,06	1,43
7-12 mois	95	0,04	0,95	0,02	0,77	0,09	1,91
13-36 mois	469	0,11	1,55	0,04	1,41	0,28	2,89

* effectif pondéré (voir Tome 2 – Partie 1)

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) à l'acide tartrique (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	.	NC*	.	NC*
5-6 mois	0,05	1,43	0,05	1,36
7-12 mois	0,16	2,48	0,09	2,51
13-36 mois	0,63	3,40	0,52	3,29

*non calculé car le nombre de sujets ayant une exposition non nulle au-delà du P90 est trop faible pour être considéré

Un point dans une case signifie que la valeur n'a pu être estimée

6.3 Acide phosphorique et orthophosphates (E 338-341)

L'acide phosphorique et ses sels (Tableau 1) sont utilisés en tant qu'additifs alimentaires comme acidifiants, texturants et homogénéisants.

Tableau 1 : Acide phosphorique et sels utilisés en tant qu'additifs

Nom chimique	Numéro CAS	Formule chimique
Acide phosphorique	7664-38-2	H ₃ PO ₄
Phosphate monosodique	7632-05-5	H ₂ PO ₄ Na
Phosphate disodique	7558-79-4	HPO ₄ Na ₂
Phosphate trisodique	7601-54-9	HPO ₄ Na ₃
Phosphate monopotassique	7778-77-0	H ₂ PO ₄ K
Phosphate dipotassique	7758-11-4	HPO ₄ K ₂
Phosphate tripotassique	7778-53-2	HPO ₄ K ₃
Phosphate monocalcique	7758-23-8	H ₂ PO ₄ Ca
Phosphate dicalcique	7757-93-9	HPO ₄ Ca ₂
Phosphate tricalcique	7758-87-4	HPO ₄ Ca ₃

Les spécifications chimiques prévoient une composition de pas moins de 75 % pour l'acide phosphorique, de pas moins de 97 – 98 % pour les sels de sodium, de pas moins de 97 – 98 % pour les sels de potassium et de pas moins de 90 – 98 % pour les sels de calcium (règlement (UE) N° 231/2012). Ces spécifications incluent également des critères sur la perte à la dessiccation, les contenus acceptés en fluor, arsenic, en plomb et en métaux lourds présentent en tant qu'impuretés. L'emploi de l'acide phosphorique et de ses sels est autorisé dans de nombreux produits alimentaires à des doses définies, dans les formules infantiles (1 g exprimé comme P₂O₅.kg⁻¹ de denrée), dans les formules de suite, les produits à base de céréales destinés aux nourrissons et enfants en bas âge et les produits diététiques pour enfants destinés à des fins médicales et des formules infantiles spéciales (1 g exprimé comme P₂O₅.kg⁻¹ de denrée). Dans les compléments alimentaires l'emploi de l'acide phosphorique et ses sels est autorisé selon le principe du *quantum satis*.

Caractérisation du danger

En tant qu'additif alimentaire, les évaluations de risque conduites en 1982 et 1990 ont établi une dose maximale tolérable de consommation (DMTC) (ingestion) de 70 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ exprimée sur la base de la quantité de phosphore (JECFA 1982, SCF 1991). Cette dose inclut l'addition des phosphates et poly-phosphates présents naturellement dans l'alimentation et les phosphates en tant qu'additifs alimentaires. Cette valeur a été définie sur la base de la plus faible dose ayant induit une néphrocalcinose chez le rat. Cette dose correspondait à une concentration de 1 % de phosphore dans le régime, qui après extrapolation et ajustement par rapport à une consommation journalière de 2800 calories, résultait en une estimation de 6600 mg de phosphore par jour comme la dose la plus faible qui pouvait induire une néphrocalcinose chez l'homme. En proposant cette valeur, il a été reconnu que le phosphore est un nutriment essentiel et un constituant inévitable dans le régime alimentaire. Les interactions avec le calcium et le magnésium ont été prises en compte dans ces différents avis.

Le Scientific Panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA) de l'EFSA n'a pas établi de valeur limite sûre (Upper Safe Levels – UL) pour le phosphore en tant que nutriment. L'EFSA a

observé que les données disponibles indiquaient que les personnes saines pouvaient tolérer une consommation jusqu'à 3 g de phosphore par jour sans montrer d'effets indésirables. Bien que la consommation des doses de phosphore supérieures à 750 mg par jour puisse induire chez certaines personnes des troubles gastro-intestinaux légers, ce comité n'a toutefois pas estimé ces effets comme étant critiques pour établir une UL (EFSA 2005b).

Les évaluations conduites sur différentes sels de phosphate n'ont pas relevé de toxicité maternelle ni d'effets tératogéniques chez le rat ou la souris (EFSA 2005b). Par ailleurs, ces évaluations mentionnent que l'acide phosphorique testé chez le rat à des doses allant jusqu'à 1,4 % dans le régime alimentaire n'a pas montré d'effets indésirables sur trois générations d'animaux exposés.

Une expertise exhaustive des données toxicologiques n'a pas été réalisée, néanmoins, du fait de la prise en compte d'études de toxicité sur la reproduction et le développement, la DMTC de 70 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ exprimée sur la base de la quantité de phosphore est retenue et appliquée pour évaluer les risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire au phosphore des enfants de moins de 3 ans.

Teneurs

Les analyses réalisées dans le cadre de cette étude ciblent uniquement les aliments pouvant contenir du phosphate sous forme d'additifs (sous forme d'orthophosphates) mais dosent à la fois la forme additif et les formes naturelles du phosphate. On quantifie donc l'ensemble des orthophosphates mais uniquement dans les aliments ciblés.

La limite de détection de l'acide phosphorique est égale à 0,1 mg.g⁻¹ et la limite de quantification à 0,2 mg.g⁻¹.

Le pourcentage de détection de l'acide phosphorique et de ses sels (orthophosphates uniquement) est élevé (93%).

La concentration moyenne dans les aliments infantiles en équivalent phosphates est comprise entre 0,12 et 0,72 mg.g⁻¹ d'aliment (Tableau C1). Les teneurs moyennes les plus élevées sont retrouvées dans les aliments courants et notamment le poisson (6,17 mg.g⁻¹), le fromage (5,85 mg.g⁻¹), la viande (3,46 mg.g⁻¹) et la charcuterie (3,32 mg.g⁻¹).

Les additifs n'étant pas présents dans l'ensemble du régime, seuls les aliments dans lesquels l'additif est autorisé selon le règlement (CE) n°1333/2008 ont été ciblés (céréales infantiles, lait de croissance, petits pots pour bébés, potages et purées, laitages, biscuits, préparations 1^{er} et 2^{ème} âge et boissons sans alcool principalement). Cependant, les phosphates étant autorisés dans de nombreuses familles d'aliments, les analyses couvrent 70% du régime total.

Il est important de noter ici que les phosphates peuvent également être naturellement présents dans un certain nombre d'aliments, ceux riches en protéines notamment (produits laitiers, viande, poisson et produits céréaliers avec des taux compris entre 3 et 27 mg.g⁻¹, les teneurs les plus élevées étant observées dans les produits laitiers) mais qu'on en trouve aussi dans d'autres additifs, comme les lécithine, riboflavine-phosphat, et certains amidons modifiés (EFSA 2013b), non analysés ici. Le taux de couverture de ces familles de produits est variable (entre 24 et 48% seulement pour les poissons, mais entre 66 et 70% pour les viandes). De plus, les di, tri et polyphosphates n'ont pas été quantifiés ici.

Apports (Figure 1)

Sur la base des recommandations OMS (GEMS/Food-EURO 2013), les données seront présentées ci-après sous l'hypothèse haute (UB).

L'exposition moyenne est comprise entre 62,4 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 1-4 mois et 67,9 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ chez les 7-12 mois (Tableau E1). L'exposition au 90^{ème} centile est de 83,4 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 1-4 mois et 105 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 7-12 mois.

Chez les plus exposés (au dessus du P90, Tableau E2), l'exposition moyenne se situe entre 115 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 13-36 mois et 128 mg.kg pc⁻¹.j⁻¹ pour les 3 autres classes d'âge.

On observe que les enfants les plus exposés (et dont l'exposition dépasse la DJA) sont des enfants consommant du lait courant dès leur plus jeune âge (classe d'âge des 1-4 mois), ou des enfants consommant des quantités importantes de préparations infantiles présentant une concentration en phosphates élevée.

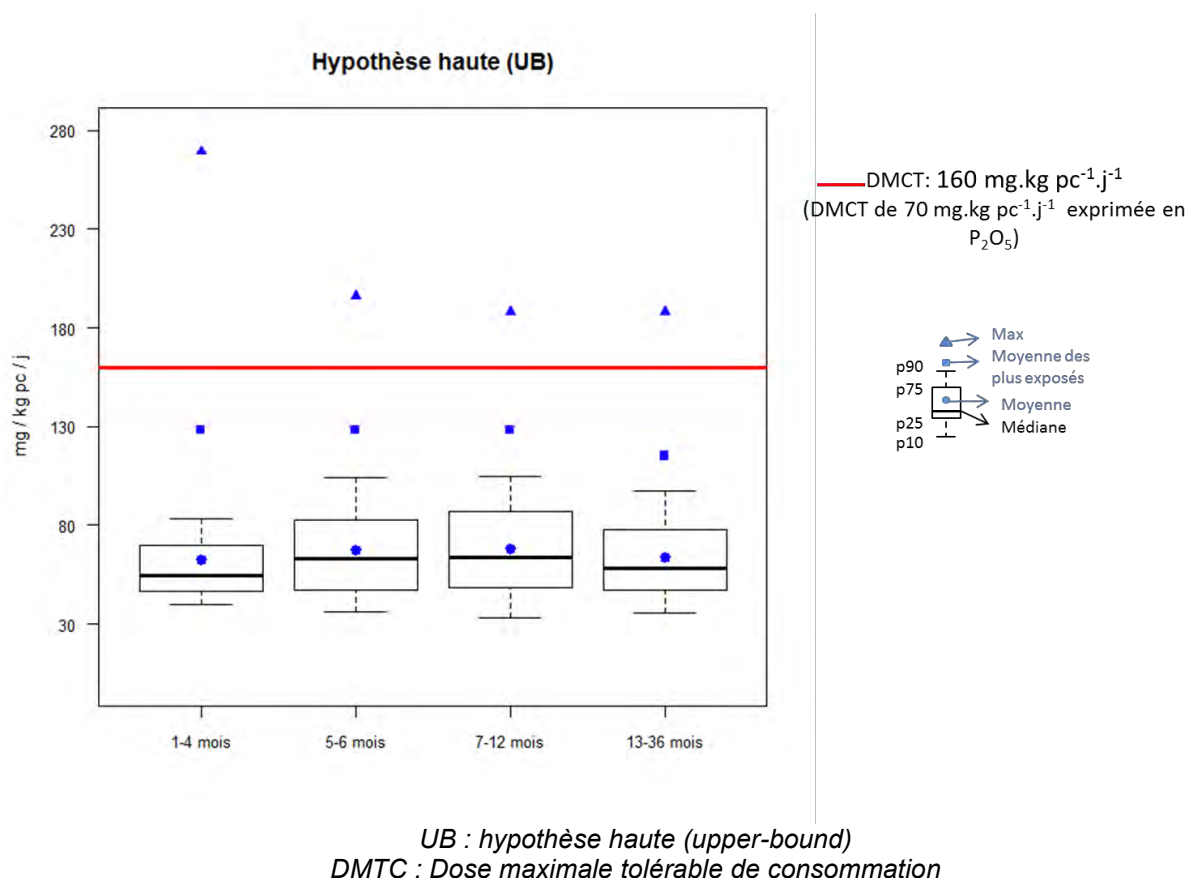


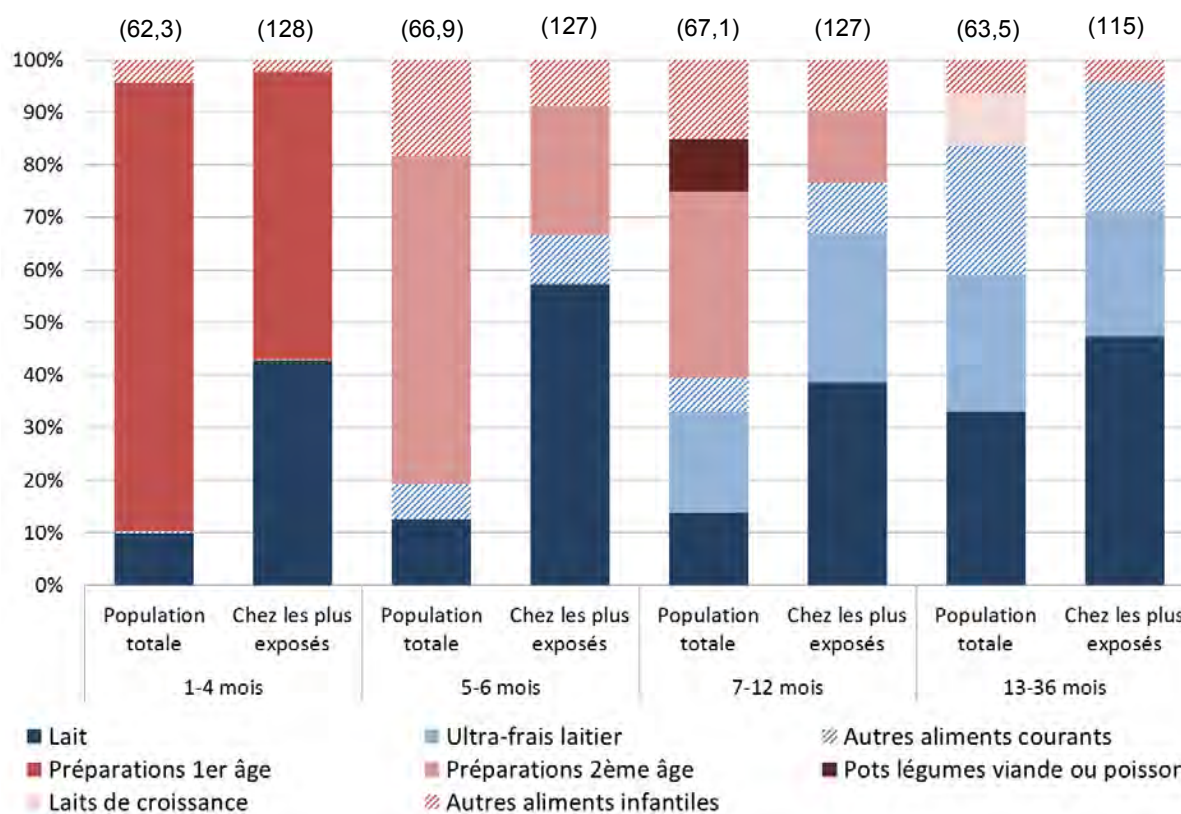
Figure 1 : Exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide phosphorique et aux orthophosphates

Contribution des aliments à l'apport (Figure 2)

Pour les 3 premières classes d'âge, ce sont les préparations infantiles qui contribuent majoritairement à l'exposition moyenne (avec respectivement 85% des apports pour les préparations 1^{er} âge pour la classe des 1-4 mois, puis 62% et 36% des apports pour les préparations 2^{ème} âge pour les 5-7 mois et 7-12 mois : Tableau E3). Pour ces classes d'âge, le lait courant représente entre 10% et 14% de la contribution. Chez les 7-12 mois, le groupe des ultrafrais laitiers est également un contributeur important (19%). Chez les 13-36 mois, le lait courant (33%), les ultrafrais laitiers (26%) et le lait de croissance (10%) contribuent majoritairement à l'exposition.

Lorsque l'on considère les enfants les plus exposés (Tableau E4), le lait courant devient contributeur majeur pour toutes les classes d'âge : la contribution du lait courant va de 39% chez les 7-12 mois et 57% chez les 5-6 mois. Les préparations infantiles contribuent encore majoritairement à l'exposition pour les 1-4 mois, les 5-6 mois et les 7-12 mois. Ces résultats confirment que les enfants les plus exposés sont ceux consommant une quantité importante (par kg de poids corporel) de préparations infantiles ou consommant régulièrement des préparations infantiles particulièrement riches mais aussi les enfants consommant du lait courant dès leur plus jeune âge.

(Exposition moyenne LB en $\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)



LB : Hypothèse basse (lower bound)

Figure 2 : Contribution des différents groupes d'aliments à l'exposition moyenne des enfants de moins de 3 ans à l'acide phosphorique et aux orthophosphates

Comparaison avec les données de la littérature

Aucune donnée de concentration concernant les phosphates utilisés en tant qu'additifs alimentaires, ni d'exposition des enfants de moins de 3 ans à l'acide phosphorique et aux orthophosphates n'a été trouvée dans la littérature considérée. L'EFSA rapporte des valeurs moyennes en phosphore comprises entre 3 et 9 mg.g^{-1} pour les céréales, 6 mg.g^{-1} pour les viandes et les poissons et 3 à 27 mg.g^{-1} pour les produits laitiers (en équivalent P_2O_5). L'apport moyen en phosphore pour la population adulte est estimé entre 57 et 80 $\text{mg.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ en équivalent P_2O_5 en fonction du pays considéré (EFSA 2005b).

Evaluation du risque

L'exposition moyenne aux phosphates dérivant des seuls aliments qui peuvent contenir de l'acide phosphorique ou des orthophosphates apportés par des additifs alimentaires représente entre 38 et 42% de la DMTC et atteint au maximum 66% au 90^{ème} centile chez les 7-12 mois. Il existe des dépassements de la DMTC, mais il est difficile d'estimer la proportion de dépassement compte tenu des limites liées à l'échantillonnage, voire à la mesure d'exposition.

Ces calculs ne tiennent pas compte des autres formes de phosphates dans les échantillons (polyphosphates notamment) ni des autres sources naturelles de phosphates (autres que les aliments ciblés).

Synthèse des résultats d'exposition (UB) à l'acide phosphorique et les orthophosphates des enfants de moins de 3 ans

Classe d'âge	DMTC	Exposition moyenne	90 ^{ème} centile	% de dépassement
	En mg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹			
1-4 mois	160 en P ₂ O ₅ (soit 70 en P)	62,4	83,4	NC*
5-6 mois		67,6	104	NC*
7-12 mois		67,9	105	NC*
13-36 mois		63,9	97,3	NC*

* non calculé en raison du nombre trop faible d'individus

DMTC : Dose maximale tolérable de consommation

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Conclusion et recommandations

Compte tenu des niveaux d'exposition observés pour les additifs alimentaires et du fait que ces niveaux n'ont pas tenu compte de toutes les autres sources d'exposition aux phosphates (notamment de la présence naturelle dans certains aliments non analysés ici), il ne peut être exclu que l'exposition globale aux phosphates ne dépasse significativement la DMTC établie. Un risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire aux phosphates en tant qu'additif ne peut donc pas être exclu.

Il conviendrait de réaliser une analyse globale des phosphates sous toutes leurs formes afin de pouvoir confirmer le niveau d'exposition total.

Tableau C1 : Concentration moyenne des groupes d'aliments par les phosphates (en mg.g⁻¹)

Type d'aliments	Catégorie	N	% détection	LB	UB
Infantiles	Céréales infantiles	17	100	0,11	0,12
Infantiles	Laits de croissance	9	100	0,70	0,70
Infantiles	Potages, purées	11	100	0,45	0,46
Infantiles	Pots fruits	28	93	0,16	0,23
Infantiles	Pots légumes	27	100	0,60	0,60
Infantiles	Pots légumes viande ou légumes poisson	42	100	0,72	0,72
Infantiles	Préparations 1er âge	28	96	0,38	0,38
Infantiles	Préparations 2ème âge	34	100	0,62	0,62
Courants	Biscuits sucrés ou salés et barres	1	100	1,00	1,00
Courants	Boissons fraîches sans alcool	2	50	0,19	0,24
Courants	Charcuterie	2	100	3,32	3,32
Courants	Compotes et fruits cuits	2	100	0,17	0,22
Courants	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	2	100	1,21	1,21
Courants	Fromages	1	100	5,85	5,85
Courants	Lait	4	100	1,15	1,15
Courants	Poissons	1	100	6,17	6,17
Courants	Pommes de terre et apparentés	2	100	1,37	1,37
Courants	Soupes et bouillons	1	100	0,42	0,42
Courants	Ultra-frais laitier	5	100	1,94	1,94
Courants	Viande	1	100	3,46	3,46
Courants	Viennoiserie	2	100	0,52	0,52

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E1 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans aux phosphates (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹) : population totale

Classe d'âge	Moyenne		Médiane		P90	
	LB	UB	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	62,3	62,4	54,9	54,9	83,4	83,4
5-6 mois	66,9	67,6	62,9	62,9	104	104
7-12 mois	67,1	67,9	62,6	63,6	105	105
13-36 mois	63,5	63,9	57,5	57,9	96,8	97,3

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E2 : Estimation de l'exposition des enfants de moins de 3 ans les plus exposés (>P90) aux phosphates (mg.kg pc⁻¹.j⁻¹)

Classe d'âge	Moyenne		Médiane	
	LB	UB	LB	UB
1-4 mois	128	128	99,7	99,7
5-6 mois	128	128	123	123
7-12 mois	128	128	131	131
13-36 mois	115	115	109	109

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Tableau E3 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux phosphates en fonction de la classe d'âge

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées	0,1	0,1
Infantile	Céréales infantiles	0,4	0,4	1	1	1,2	1,2	0,6	0,6
Infantile	Laits de croissance	6,5	6,4	10,1	10
Infantile	Potages, purées	0,4	0,4	1,4	1,4	1,8	1,8	0,9	0,9
Infantile	Pots fruits	0,2	0,3	1,3	2,1	1,3	2,2	0,3	0,4
Infantile	Pots légumes	0,8	0,8	4,8	4,8	3,9	3,8	1,1	1,1
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	3,7	3,6	9,9	9,8	2,3	2,3
Infantile	Préparations 1er âge	85,4	85,3	6	6	0,5	0,6	.	.
Infantile	Préparations 2ème âge	2,6	2,6	62,6	62,1	35,5	35	1,2	1,2
Total aliments infantiles		89,8	89,8	80,8	81	60,5	60,8	16,5	16,6
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0,2	0,2	0,9	0,9
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0	0,2	0,5
Courant	Charcuterie	0,1	0,1	0,5	0,5	1,4	1,4	4,7	4,6
Courant	Compotes et fruits cuits	0	0,1	0	0	0,2	0,4	0,5	0,7
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,2	0,2	0,6	0,6	2,7	2,7
Courant	Fromages	.	.	0,1	0,1	1,5	1,5	3,1	3,1
Courant	Lait	9,8	9,7	12,6	12,5	13,8	13,7	33	32,8
Courant	Poissons	0,7	0,6	4,2	4,1
Courant	Pommes de terre et apparentés	0,2	0,2	2,1	2,1
Courant	Soupes et bouillons	.	.	0	0	0,1	0,1	0,7	0,7
Courant	Ultra-frais laitier	0,2	0,2	5,7	5,7	19,2	18,9	26,1	25,9
Courant	Viande	.	.	0,2	0,1	1,6	1,6	4,8	4,8
Courant	Viennoiserie	0	0	0,4	0,4
Total aliments courants		10,2	10,2	19,2	19	39,5	39,2	83,5	83,4

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

Tableau E4 : Contribution des aliments (%) à l'exposition moyenne aux phosphates en fonction de la classe d'âge chez les enfants les plus exposés

Aliments		1-4 mois		5-6 mois		7-12 mois		13-36 mois	
Type	Catégorie	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infantile	Boissons lactées
Infantile	Céréales infantiles	1,2	1,2	1,5	1,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Infantile	Laits de croissance	1,3	1,3	1,3	1,3
Infantile	Potages, purées	.	.	1,3	1,3	1	1	0,7	0,8
Infantile	Pots fruits	0,2	0,4	0,5	0,9	0,4	0,8	0,1	0,1
Infantile	Pots légumes	0,5	0,5	1	1,1	1,2	1,2	0,7	0,9
Infantile	Pots légumes viande ou légumes poisson	.	.	4,5	4,4	5,2	5,2	1,1	1,1
Infantile	Préparations 1er âge	54,8	54,6
Infantile	Préparations 2ème âge	0,4	0,4	24,7	24,5	13,8	13,7	.	.
Total aliments infantiles		57,1	57,2	33,4	33,8	23,4	23,6	4,3	4,7
Courant	Biscuits sucrés ou salés et barres	0,4	0,4	0,9	0,9
Courant	Boissons fraîches sans alcool	0	0,1	0,3	0,5
Courant	Charcuterie	.	.	0,6	0,6	0,2	0,2	4	4
Courant	Compotes et fruits cuits	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2	0,4	0,2	0,4
Courant	Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés	.	.	0,3	0,3	1,5	1,5	1,9	1,9
Courant	Fromages	2,3	2,3	1,5	1,7
Courant	Lait	42,8	42,7	57,3	57	38,5	38,3	47,3	46,3
Courant	Poissons	1,8	1,8	8,6	8,1
Courant	Pommes de terre et apparentés	2,2	2,1
Courant	Soupes et bouillons	1,1	1,1
Courant	Ultra-frais laitier	.	.	8,1	8,1	28,6	28,5	23,8	24,5
Courant	Viande	3,1	3	3,7	3,6
Courant	Viennoiserie	0,2	0,2
Total aliments courants		42,9	42,8	66,6	66,2	76,6	76,4	95,7	95,3

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

Un point dans une case signifie que la catégorie d'aliments n'est pas consommée par les enfants de cette classe d'âge

6.4 Synthèse des résultats relatifs aux additifs analysés dans l'EATi

Substances	Conclusions	Recommandations d'actions de gestion	Recommandation de recherche
Substances pour lesquelles le risque ne peut pas être écarté			
Acide phosphorique (E 338) & orthophosphates	Dépassements non représentatifs de la DJA quel que soit l'âge		Prise en compte des sources naturelles et des autres formes de phosphates pour le calcul des expositions
Palmitate d'ascorbyle (E 304)	Dépassements DJA en UB chez les moins de 6 mois Aucun dépassement en LB		Abaisser les limites analytiques

Substances pour lesquelles il est impossible de conclure			
Acide tartrique (E 334) et ses sels	Pas de dépassement P90 < 10 % de la DJA		Prise en compte des sources naturelles pour le calcul des expositions

DJA : Dose journalière admissible

N : nombre d'échantillons composites analysés

UB : Hypothèse haute (upper bound) , LB : Hypothèse basse (lower bound)

7 Bibliographie

- Abdallah, M. A., S. Harrad, and A. Covaci. 2008. "Hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol-A in indoor air and dust in Birmingham, U.K: implications for human exposure." *Environ Sci Technol* 42 (18):6855-61.
- Abdel-Maksoud, F. M., K. R. Leasor, K. Butzen, T. D. Braden, and B. T. Akingbemi. 2015. "Prenatal Exposures of Male Rats to the Environmental Chemicals Bisphenol A and Di(2-Ethylhexyl) Phthalate Impact the Sexual Differentiation Process." *Endocrinology* 156 (12):4672-83. doi: 10.1210/en.2015-1077.
- Afssa. 2003. Avis de l'Afssa relatif à une demande d'avis sur l'évaluation des risques présentés par le Benzo(a)pyrène (B(a)P) et par d'autres hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), présents dans diverses denrées ou dans certaines huiles végétales, ainsi que sur les niveaux de concentration en HAP dans les denrées au-delà desquels des problèmes de santé risquent de se poser. (saisine n°2000-SA-0005). Maisons Alfort: Afssa. 59 p.
- Afssa. 2005a. Rapport de l'Afssa relatif à la sécurité et bénéfices des phyto-estrogènes apportés par l'alimentation - Recommandations. Maisons-Alfort: AFSSA. 440 p.
- Afssa. 2005b. Rapport de l'Afssa relatif aux dioxines, furanes et PCB de type dioxine : Evaluation de l'exposition de la population française. Maisons-Alfort, France: Afssa. 57 p.
- Afssa. 2006. Avis de l'Afssa des aliments relatif à l'évaluation de l'exposition aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) dans l'eau de boisson et réflexion sur l'éventuel risque sanitaire associé. (saisine n°2005-SA-0056). Maisons-Alfort, France: Afssa.
- Afssa. 2007. Avis de l'Afssa relatif à l'établissement de teneurs maximales pertinentes en polychlorobiphényles qui ne sont pas de type dioxine (PCB "non dioxin-like", PCB-NDL) dans divers aliments. (saisine n°2006-SA-0305). Maisons-Alfort: Afssa. 28 p.
- Afssa. 2009. Rapport de l'Afssa sur l'évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale. Maisons Alfort: Afssa. 308 p.
- Afssa. 2012. Avis relatif aux analyses de retardateurs de flamme bromés (RFB) à mettre en oeuvre dans le cadre des prochains plans de surveillance. (saisine n°2010-SA-0225). Maisons-Alfort: Afssa.
- Afsset. 2010. Avis de l'Afsset et rapport d'expertise collective relatifs aux valeurs toxicologiques de référence - Elaboration de VTR fondées sur des effets reprotoxiques. (saisine n°2003/AS03). Maisons-Alfort: Anses. 150 p.
- AIST. 2007. Bisphenol A Risk Assessment Document. In *AIST Risk Assessment Document Series No. 4*.
- Al-Asmakh, M. . 2007. "Reproductive functions of progesterone. ." *Middle East Fertility Society Journal* 12 (3):147-152.
- Andersen, M. E., J. L. Butenhoff, S. C. Chang, D. G. Farrar, G. L. Kennedy, Jr., C. Lau, G. W. Olsen, J. Seed, and K. B. Wallace. 2008. "Perfluoroalkyl acids and related chemistries--toxicokinetics and modes of action." *Toxicol Sci* 102 (1):3-14. doi: 10.1093/toxsci/kfm270.
- Andersen, M. E., H. J. Clewell, 3rd, Y. M. Tan, J. L. Butenhoff, and G. W. Olsen. 2006. "Pharmacokinetic modeling of saturable, renal resorption of perfluoroalkylacids in monkeys--probing the determinants of long plasma half-lives." *Toxicology* 227 (1-2):156-64. doi: 10.1016/j.tox.2006.08.004.
- Annala, K., V. Karttunen, P. Keski-Rahkonen, P. Myllynen, D. Segerback, S. Heinonen, and K. Vahakangas. 2008. "Transplacental transfer of acrylamide and glycidamide are comparable to that of antipyrine in perfused human placenta." *Toxicol Lett* 182 (1-3):50-6. doi: 10.1016/j.toxlet.2008.08.006.
- Anses. 2011a. Avis de l'Anses et rapport d'expertise relatifs à l'Etude de l'Alimentation Française 2 (EAT2) - Tome 1 : Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes. Maisons-Alfort: Anses. 305 p.

Anses. 2011b. Avis de l'Anses et rapport d'expertise relatifs à l'Etude de l'Alimentation Française 2 (EAT2) - Tome 2 : Résidus de pesticides, additifs, acrylamide, hydrocarbures aromatiques polycycliques. Maisons-Alfort: Anses. 405 p.

Anses. 2011c. Rapport d'expertise collective sur les effets sanitaires du bisphénol A : Connaissances relatives aux usages du bisphénol A. (saisines n°2009-SA-0331 et n°2010-SA-0197). Maisons-Alfort: Anses. 383 p.

Anses. 2012a. Avis de l'Anses relatif à l'élaboration d'une valeur toxicologique de référence chronique par ingestion pour le phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP) (CAS 117-81-7). (saisine n°2012-SA-0180). Maisons-Alfort: Anses. 10 p.

Anses. 2012b. Avis de l'Anses relatif aux analyses de retardateurs de flamme bromés (RFB) à mettre en œuvre dans le cadre des prochains plans de surveillance. (saisine n°2010-SA-0225). Maisons-Alfort: Anses. 12 p.

Anses. 2013a. Avis de l'Anses et rapport d'expertise collective relatifs à l'évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. (saisines n°2009-SA-0331 et 2010-SA-0197). Maisons-Alfort: Anses. 298 p.

Anses. 2013b. Avis de l'Anses relatif aux recommandations sur les bénéfices et les risques liés à la consommation de produits de la pêche dans le cadre de l'actualisation des repères nutritionnels du PNNS. (saisine n°2012-SA-0202). Maisons-Alfort: Anses. 7 p.

Anses. 2013c. Rapport d'expertise collective sur les substances reprotoxiques et perturbateurs endocriniens : Composés de la famille des bisphénols : bisphénols M, S, B, AP, AF, F et BADGE. . Maisons-Alfort: Anses. 235 p.

Anses. 2015. Avis de l'Anses et rapport d'expertise collective relatifs à la consommation de poissons d'eau douce et PCB : aspects réglementaires, méthodologiques et sanitaires. (saisines n°2014-SA-0122 et 2011-SA-0039). Maisons-Alfort: Anses. 107 p.

Arnold, D. L., F. Bryce, K. Karpinski, J. Mes, S. Fernie, H. Tryphonas, J. Truelove, P. F. McGuire, D. Burns, J. R. Tanner, and et al. 1993. "Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys. Part 1B. Prebreeding phase: clinical and analytical laboratory findings." *Food Chem Toxicol* 31 (11):811-24.

Arnold, D. L., F. Bryce, R. Stapley, P. F. McGuire, D. Burns, J. R. Tanner, and K. Karpinski. 1993. "Toxicological consequences of Aroclor 1254 ingestion by female rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys. Part 1A. Prebreeding phase: clinical health findings." *Food Chem Toxicol* 31 (11):799-810.

ATSDR. 1997. Toxicological Profile for Di-n-octylphthalate. Atlanta, GA, USA: ATSDR.

ATSDR. 2002. Toxicological profile for di(2-ethylhexylphtalate). Atlanta, GA, USA: ATSDR.

Baars, J. C., G. Ihorst, J. Forster, T. Frischer, W. Karmaus, M. Henschen, and J. Kuhr. 2001. "[Lung function reference data in school-age children]." *Pneumologie* 55 (2):72-8. doi: 10.1055/s-2001-11287.

Baccarelli, A., S. M. Giacomini, C. Corbetta, M. T. Landi, M. Bonzini, D. Consonni, P. Grillo, D. G. Patterson, A. C. Pesatori, and P. A. Bertazzi. 2008. "Neonatal thyroid function in Seveso 25 years after maternal exposure to dioxin." *PLoS Med* 5 (7):e161. doi: 10.1371/journal.pmed.0050161.

Bartell, S. M., A. M. Calafat, C. Lyu, K. Kato, P. B. Ryan, and K. Steenland. 2010. "Rate of decline in serum PFOA concentrations after granular activated carbon filtration at two public water systems in Ohio and West Virginia." *Environ Health Perspect* 118 (2):222-8. doi: 10.1289/ehp.0901252.

Beko, G., C. J. Weschler, S. Langer, M. Callesen, J. Toftum, and G. Clausen. 2013. "Children's phthalate intakes and resultant cumulative exposures estimated from urine compared with estimates from dust ingestion, inhalation and dermal absorption in their homes and daycare centers." *PLoS One* 8 (4):e62442. doi: 10.1371/journal.pone.0062442.

Bemrah, N., J. Jean, G. Riviere, M. Sanaa, S. Leconte, M. Bachelot, Y. Deceuninck, B. L. Bizec, X. Dauchy, A. C. Roudot, V. Camel, K. Grob, C. Feidt, N. Picard-Hagen, P. M. Badot, F. Foures, and J. C. Leblanc. 2014. "Assessment of dietary exposure to bisphenol A in the French population with a special focus on risk characterisation for pregnant French women." *Food Chem Toxicol* 72:90-7. doi: 10.1016/j.fct.2014.07.005.

- BKH. 2002. RPS BKH Consulting Engineers. Final Report, 15 november 2002, Endocrine Disrupters : Study on gathering information on 435 substances with insufficient data.
- Bradley, E. L., J. S. Stratton, J. Leak, L. Lister, and L. Castle. 2013. "Printing ink compounds in foods: UK survey results." *Food Addit Contam Part B Surveill* 6 (2):73-83. doi: 10.1080/19393210.2012.725774.
- Butenhoff, J. L., G. L. Kennedy, Jr., S. R. Frame, J. C. O'Connor, and R. G. York. 2004. "The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat." *Toxicology* 196 (1-2):95-116. doi: 10.1016/j.tox.2003.11.005.
- Cariou, R., J. P. Antignac, D. Zalko, A. Berrebi, J. P. Cravedi, D. Maume, P. Marchand, F. Monteau, A. Riu, F. Andre, and B. Le Bizec. 2008. "Exposure assessment of French women and their newborns to tetrabromobisphenol-A: occurrence measurements in maternal adipose tissue, serum, breast milk and cord serum." *Chemosphere* 73 (7):1036-41. doi: 10.1016/j.chemosphere.2008.07.084.
- Carreau, Charlotte, Gilles Flouriot, Catherine Bennetau-Pelissero, and Mylène Potier. 2009. "Respective contribution exerted by AF-1 and AF-2 transactivation functions in estrogen receptor α induced transcriptional activity by isoflavones and equol: Consequence on breast cancer cell proliferation." *Molecular nutrition & food research* 53 (5):652-658.
- Cassidy, A., S. Bingham, and K. Setchell. 1995. "Biological effects of isoflavones in young women: importance of the chemical composition of soyabean products." *Br J Nutr* 74 (4):587-601.
- Cassidy, A., S. Bingham, and K. D. Setchell. 1994. "Biological effects of a diet of soy protein rich in isoflavones on the menstrual cycle of premenopausal women." *Am J Clin Nutr* 60 (3):333-40.
- Chapin, R. E., P. A. Fail, J. D. George, T. B. Grizzle, J. J. Heindel, G. J. Harry, B. J. Collins, and J. Teague. 1995. "The reproductive and neural toxicities of acrylamide and three analogues in Swiss mice, evaluated using the continuous breeding protocol." *Fundam Appl Toxicol* 27 (1):9-24.
- Chen, S. J., Y. J. Ma, J. Wang, D. Chen, X. J. Luo, and B. X. Mai. 2009. "Brominated flame retardants in children's toys: concentration, composition, and children's exposure and risk assessment." *Environ Sci Technol* 43 (11):4200-6.
- Chen, T. J., and G. M. Jow. 1989. "Effects of estrogen on progesterone receptor synthesis during endometrial cell culture." *Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi* 88 (5):456-61.
- Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT). 2006. Brominated Chemicals: UK dietary intake. COT statement 10/06. June 2006.
- COT. 2002. PAHs in the UK diet: 2000 total diet study samples. Available at: <http://multimedia.food.gov.uk/multimedia/pdfs/31pah.pdf>. COT.
- Courant, F., J. P. Antignac, J. Laille, F. Monteau, F. Andre, and B. Le Bizec. 2008. "Exposure assessment of prepubertal children to steroid endocrine disruptors. 2. Determination of steroid hormones in milk, egg, and meat samples." *J Agric Food Chem* 56 (9):3176-84. doi: 10.1021/jf800096f.
- CPSC. 2010a. Overview of dialkyl ortho-phthalates. U.S. CPSC.
- CPSC. 2010b. Toxicity review of Benzyl-n-butyl Phthalate (BBP). U.S. CPSC.
- CPSC. 2010c. Toxicity review of Di-n-butyl Phthalate (DnBP). U.S. CPSC.
- CPSC. 2010d. Toxicity review of Di-n-octyl Phthalate (DNOP). U.S. CPSC.
- CPSC. 2010e. Toxicity review of di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP). U.S. CPSC.
- CPSC. 2010f. Toxicity review of di(isodecyl) Phthalate (DIDP). U.S. CPSC.
- CPSC. 2010g. Toxicity review of Dicyclohexyl Phthalate (DCHP). U.S. CPSC.
- CPSC. 2010h. Toxicity review of Diethyl Phthalate (DEP). U.S. CPSC.
- CPSC. 2010i. Toxicity review of Diisobutyl Phthalate (DiBP). U.S. CPSC.
- CPSC. 2010j. Toxicity review of diisononyl Phthalate (DINP). U.S. CPSC.
- Crews, C., S. Hasnip, D. P. Roberts, and L. Castle. 2007. "Factors affecting the analysis of furan in heated foods." *Food Addit Contam* 24 Suppl 1:108-13. doi: 10.1080/02652030701329934.
- CSHPF. 1999. *Les mycotoxines dans l'alimentation - Évaluation et gestion du risque.* Edited by Lavoisier.

- De Waard, Wilhelm Johan, JMMJG Aarts, ACM Peijnenburg, Theo MCM De Kok, F-J Van Schooten, and LAP Hoogenboom. 2008. "Ah receptor agonist activity in frequently consumed food items." *Food Additives and Contaminants* 25 (6):779-787.
- Doerge, D. R., and D. M. Sheehan. 2002. "Goitrogenic and estrogenic activity of soy isoflavones." *Environ Health Perspect* 110 Suppl 3:349-53.
- Dötsch, J., H.G. Dörr, and L. Wildt. 2001. "Exposure to Endogenous Estrogens during lifetime. ." *The Handbook of Environmental Chemistry* 3L:81-89.
- Duarte-Salles, T., H. von Stedingk, B. Granum, K. B. Gutzkow, P. Rydberg, M. Tornqvist, M. A. Mendez, G. Brunborg, A. L. Brantsaeter, H. M. Meltzer, J. Alexander, and M. Haugen. 2013. "Dietary acrylamide intake during pregnancy and fetal growth-results from the Norwegian mother and child cohort study (MoBa)." *Environ Health Perspect* 121 (3):374-9. doi: 10.1289/ehp.1205396.
- EC. 2002. "Endocrine Disrupters: study on gathering information on 435 substances with insufficient data. Commission européenne, DG Environment RPS BKH Consulting Engineers, No. B4-3040/2001/325850/MAR/C2. Final Report."
- ECB. 2006. European Union Risk Assessment Report EUR 2,2',6_6'-Tetrabromo-4,4_-isopropylidenediphenol (tetrabromobisphenol-Aor TBBP-A). Part II—Human health. CAS: 79-94-7, EINECS: 201-236-9, existing substances. N°63.
- EFSA. 2003. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives on a request from the Commission related to L-Carnithine-L-tartrate for use in foods for particular nutritional uses. In *The EFSA journal*, N°19. Parma: EFSA.
- EFSA. 2004a. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Levels of vitamin C (L-ascorbic acid, its calcium, potassium and sodium salts and L-ascorbyl-6-palmitate). . In *The EFSA journal*, N°59. Parma: EFSA.
- EFSA. 2004b. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl) propane bis(2,3-epoxypropyl)ether (Bisphenol A diglycidyl ether, BADGE). In *The EFSA journal*, N°86. Parma: EFSA.
- EFSA. 2005a. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to the presence of non dioxin-like polychlorinated bisphenyls (PCB) in feed and food. In *The EFSA journal*, N°284. Parma: EFSA.
- EFSA. 2005b. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of phosphorus. . In *The EFSA journal*, N°233. Parma: EFSA.
- EFSA. 2005c. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Material in Contact with Food on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl)phtalate (DEHP) for use in food contact materials. In *The EFSA Journal*, N°243. Parma: EFSA.
- EFSA. 2005d. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Material in Contact with Food on a request from the Commission related to Butylbenzylphtalate (BBP) for use in food contact materials. In *The EFSA Journal*, N°241. Parma: EFSA.
- EFSA. 2005e. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Material in Contact with Food on a request from the Commission related to Di-Butylphtalate (DBP) for use in food contact materials. In *The EFSA journal*, N°242. Parma: EFSA.
- EFSA. 2005f. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Material in Contact with Food on a request from the Commission related to Di-isodecylphtalate (DIDP) for use in food contact materials. In *The EFSA journal*, N°245. Parma: EFSA.
- EFSA. 2005g. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Material in Contact with Food on a request from the Commission related to Di-isononylphtalate (DINP) for use in food contact materials. In *The EFSA journal*, N°244. Parma: EFSA.

EFSA. 2005h. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. In *The EFSA journal*, N°243. Parma: EFSA.

EFSA. 2005i. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to Butylbenzylphthalate (BBP) for use in food contact materials. In *The EFSA journal*, N°241. Parma: EFSA.

EFSA. 2005j. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food related to 2-Isopropyl thioxanthone (ITX) and 2-ethylhexyl-4-dimethylaminobenzoate (EHDAB) in food contact materials. In *The EFSA journal*, N°293. Parma: EFSA.

EFSA. 2006a. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to ochratoxin A

in food. In *The EFSA journal*, N°365. Parma: EFSA.

EFSA. 2006b. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl)propane (bisphenol A). N°428. Parma: EFSA.

EFSA. 2007a. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to Deoxynivalenol (DON) as undesirable substance in animal feed. In *The EFSA journal*, N°73. Parma: EFSA.

EFSA. 2007b. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain related to the potential increase of consumer health risk by a possible increase of the existing maximum levels for aflatoxins in almonds, hazelnuts and pistachios and derived products. In *The EFSA journal*, N°446. Parma: EFSA.

EFSA. 2007c. Scientific statement of the Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food on a request from the Commission related to an update on the hazard assessment of 2-isopropyl thioxanthone (ITX) in food contact materials. In *The EFSA journal*. Parma: EFSA.

EFSA. 2008a. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of Bisphenol A. N°8 (9). Parma,: EFSA.

EFSA. 2008b. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. In *The EFSA journal*, N°724. Parma: EFSA.

EFSA. 2008c. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts In *The EFSA journal*, N°653. Parma: EFSA.

EFSA. 2009a. EFSA statement on the presence of 4-methylbenzophenone found in breakfast cereals. In *The EFSA journal*, N°RN-243. Parma: EFSA.

EFSA. 2009b. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids on toxicological evaluation of benzophenone. . In *The EFSA journal*, N°1104. Parma: EFSA.

EFSA. 2010a. Results of the monitoring of dioxin levels in food and feed. In *EFSA Scientific report*, N°8 (3). Parma: EFSA.

EFSA. 2010b. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on Polybrominated Biphenyls (PBBs) in Food. In *The EFSA journal*, N°8 (10). Parma: EFSA.

EFSA. 2010c. Scientific opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on Statement on recent scientific information on the toxicity of Ochratoxin A. In *The EFSA journal*, N°8 (6). Parma: EFSA.

EFSA. 2010d. Scientific Opinion of the EFSA Panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids on Bisphenol A: evaluation of a study investigating its neurodevelopmental toxicity, review of recent scientific literature on its toxicity and advice on the Danish risk assessment of Bisphenol A. In *The EFSA journal*, N°8 (9). Parma: EFSA.

- EFSA. 2011a. Results on acrylamide levels in food from monitoring yearq 2007-2009 and exposure assessment. In *Scientific report of EFSA*, N°9 (4). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011b. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in Food Chain on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. In *The EFSA journal*, N°9 (10). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011c. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on Hexabromocyclododecanes (HBCDDs) in Food. In *The EFSA journal*, N°9 (7). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011d. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on Polybrominated Biphenyls (PBBs) in Food. In *The EFSA journal*, N°8 (10). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011e. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Food. In *The EFSA journal*, N°9 (5). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011f. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and its derivatives in food. In *The EFSA journal*, N°9 (12). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011g. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on the risks for animal and public health related to the presence of *Alternaria* toxin in food and feed. . In *The EFSA journal*, N°9 (10). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011h. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on the risks for animal and public health related to the presence of *Alternaria* toxins in feed and food. In *The EFSA journal*, N°9 (10). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011i. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed. In *The EFSA journal*, N°9 (12). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011j. Scientific Opinion of the EFSA panel on Contaminants in the Food Chain on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food. In *The EFSA journal*, N°9 (6). Parma: EFSA.
- EFSA. 2011k. Update on furan levels in foods from monitoring years 2004-2010 and exposure assessment. In *EFSA Scientific Report*, N°9 (9). Parma: EFSA.
- EFSA. 2012a. Reasoned Opinion on the modification of the existing MRL for glyphosate in lentils. In *The EFSA journal*, N°10 (1). Parma: EFSA.
- EFSA. 2012b. Scientif report of EFSA on Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. In *The EFSA journal*, N°10 (6). Parma: EFSA.
- EFSA. 2012c. Scientific Opinion of the EFSA panel on Contaminants in the Food Chain on the presence of dioxins (PCDD/Fs) and dioxin-like PCBs (DL-PCBs) in commercially available foods for infants and young children. In *The EFSA journal*, N°10 (7). Parma: EFSA.
- EFSA. 2012d. Update of the monitoring levels of dioxins and PCBs in food and feed. In *EFSA Scientific Report*, N°10 (7). Parma: EFSA.
- EFSA. 2013a. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on risks for animal and public health related to the presence of nivalenol in food and feed In *The EFSA journal*, N°11 (6). Parma: EFSA.
- EFSA. 2013b. Statement of EFSA on the assessment of one published review on health risks associated with phosphate additives in food. In *The EFSA journal*, N°11 (11). Parma: EFSA.
- EFSA. 2014. DRAFT Scientific Opinion on the risk to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs - Part: exposure assesment. In *The EFSA Journal*. Parma: EFSA.
- EFSA. 2015a. Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on acrylamide in food. In *The EFSA journal*, N°13 (6). Parma: EFSA.
- EFSA. 2015b. Scientific Opinion of the EFSAPanel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: PART I - Exposure assessment. In *The EFSA journal*, N°13 (1). Parma: EFSA.

- Eriksson, P., C. Fischer, M. Wallin, E. Jakobsson, and A. Fredriksson. 2006. "Impaired behaviour, learning and memory, in adult mice neonatally exposed to hexabromocyclododecane (HBCDD)." *Environ Toxicol Pharmacol* 21 (3):317-22. doi: 10.1016/j.etap.2005.10.001.
- Estève, Jacques. 2014. "Environnement et cancer: chiffres clés et situation actuelle." *Environnement, Risques & Santé* 13 (4):305-311.
- EU-RAR. 2003. "European Union Summary Risk Assessment Report 4,4'-ISOPROPYLIDENEDIPHENOL (Bisphenol-A)."
- EU-RAR. 2008. "European Union Risk Assessment Report 4,4'-ISOPROPYLIDENEDIPHENOL (Bisphenol-A). Human Health Addendum of April 2008."
- FAO/WHO. 2011. Toxicological and health aspects of bisphenol A. Ottawa: Joint FAO/WHO Expert Meeting on Bisphenol A (BPA).
- Faure, AC, J-F Viel, A Bailly, O Blagosklonov, C Amiot, and C Roux. 2013. "Evolution of sperm quality in men living in the vicinity of a municipal solid waste incinerator possibly correlated with decreasing dioxins emission levels." *Andrologia*.
- Fei, C., J. K. McLaughlin, L. Lipworth, and J. Olsen. 2009. "Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity." *Hum Reprod* 24 (5):1200-5. doi: 10.1093/humrep/den490.
- Ferguson, S. A., J. Garey, M. E. Smith, N. C. Twaddle, D. R. Doerge, and M. G. Paule. 2010. "Prewaning behaviors, developmental landmarks, and acrylamide and glycidamide levels after pre- and postnatal acrylamide treatment in rats." *Neurotoxicol Teratol* 32 (3):373-82. doi: 10.1016/j.ntt.2010.01.010.
- Ferreira-Dias, G., M. Botelho, A. Zagrajczuk, M. R. Rebordao, A. M. Galvao, P. P. Bravo, K. Piotrowska-Tomala, A. Z. Szostek, W. Wiczowski, M. Piskula, M. J. Fradinho, and D. J. Skarzynski. 2013. "Coumestrol and its metabolite in mares' plasma after ingestion of phytoestrogen-rich plants: potent endocrine disruptors inducing infertility." *Theriogenology* 80 (6):684-92. doi: 10.1016/j.theriogenology.2013.06.002.
- Fromme, H., S. A. Tittlemier, W. Volkel, M. Wilhelm, and D. Twardella. 2009. "Perfluorinated compounds--exposure assessment for the general population in Western countries." *Int J Hyg Environ Health* 212 (3):239-70. doi: 10.1016/j.ijheh.2008.04.007.
- Fruzza, A. G., C. Demeterco-Berggren, and K. L. Jones. 2012. "Unawareness of the effects of soy intake on the management of congenital hypothyroidism." *Pediatrics* 130 (3):e699-702. doi: 10.1542/peds.2011-3350.
- FSA. 2010. Nonylphenol in food contact plastics and migration into foods
- FSA, . . 2006. Survey of benzophenone and 4-hydroxybenzophenone migration from food packaging into foodstuffs. N°18/6 edited by Food survey information sheet.
- FSANZ. 2008. Survey of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAH) in Australian foods. Dietary exposure assessment and risk characterization. Food Standards Australia New Zealand.
- FSANZ. 2014. 24th Australian Total Diet Study. Food Standards Australia New Zealand. 148 p.
- Garey, J., S. A. Ferguson, and M. G. Paule. 2005. "Developmental and behavioral effects of acrylamide in Fischer 344 rats." *Neurotoxicol Teratol* 27 (4):553-63. doi: 10.1016/j.ntt.2005.03.007.
- GEMS/Food-EURO. 2013. Addendum 2013 - Second Workshop on Reliable Evaluation of Low-Level Contamination of Food. Workshop in the frame of GEMS/Food-EURO. Technical report. Kulmbach, Germany: WHO.
- Giesy, J. P., and K. Kannan. 2001. "Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife." *Environ Sci Technol* 35 (7):1339-42.
- Gilchrist, Janet M, Mary Beth Moore, Aline Andres, Judy A Estroff, and Thomas M Badger. 2010. "Ultrasonographic patterns of reproductive organs in infants fed soy formula: comparisons to infants fed breast milk and milk formula." *The Journal of pediatrics* 156 (2):215-220.
- Goldzieher, J., and V. Castracane. 2008. "Physiology and mechanisms of action of steroids. ." *Glob. libr. women's med.,.*

- Guenther, K., V. Heinke, B. Thiele, E. Kleist, H. Prast, and T. Raecker. 2002. "Endocrine disrupting nonylphenols are ubiquitous in food." *Environ Sci Technol* 36 (8):1676-80.
- Gutendorf, B., and J. Westendorf. 2001. "Comparison of an array of in vitro assays for the assessment of the estrogenic potential of natural and synthetic estrogens, phytoestrogens and xenoestrogens." *Toxicology* 166 (1-2):79-89.
- Guvenius, D. M., A. Aronsson, G. Ekman-Ordeberg, A. Bergman, and K. Noren. 2003. "Human prenatal and postnatal exposure to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, polychlorobiphenyls, and pentachlorophenol." *Environ Health Perspect* 111 (9):1235-41.
- Häggström, M., and D. Richfield. 2014. Diagram of the pathways of human steroidogenesis.: Wikiversity Journal of Medicine
- Hamers, Timo, Jorke H Kamstra, Peter H Cenijn, Katerina Pencikova, Pavlina Simeckova, Jan Vondracek, Patrik L Andersson, Mia Stenberg, and Miroslav Machala. 2011. "In vitro toxicity profiling of ultrapure non-dioxin-like polychlorinated biphenyl (NDL-PCB) congeners and their relative toxic contribution to PCB-mixtures in humans." *Toxicological Sciences*:kfr043.
- Han, X., D. L. Nabb, M. H. Russell, G. L. Kennedy, and R. W. Rickard. 2012. "Renal elimination of perfluorocarboxylates (PFCAs)." *Chem Res Toxicol* 25 (1):35-46. doi: 10.1021/tx200363w.
- Hannon, P. R., J. Peretz, and J. A. Flaws. 2014. "Daily exposure to Di(2-ethylhexyl) phthalate alters estrous cyclicity and accelerates primordial follicle recruitment potentially via dysregulation of the phosphatidylinositol 3-kinase signaling pathway in adult mice." *Biol Reprod* 90 (6):136. doi: 10.1095/biolreprod.114.119032.
- Hargreaves, D. F., C. S. Potten, C. Harding, L. E. Shaw, M. S. Morton, S. A. Roberts, A. Howell, and N. J. Bundred. 1999. "Two-week dietary soy supplementation has an estrogenic effect on normal premenopausal breast." *J Clin Endocrinol Metab* 84 (11):4017-24. doi: 10.1210/jcem.84.11.6152.
- Hartmann, S., M. Lacorn, and H. Steinhart. 1998. "Natural occurrence of steroid hormones in food." *Food chemistry* 62 (1):7-20.
- Health Canada. 2012. Health Canada's updated assessment of bisphenol A (BPA) exposure from food sources. Ottawa, Canada: Health Canada.
- Hogervorst, J. G., B. J. Baars, L. J. Schouten, E. J. Konings, R. A. Goldbohm, and P. A. van den Brandt. 2010. "The carcinogenicity of dietary acrylamide intake: a comparative discussion of epidemiological and experimental animal research." *Crit Rev Toxicol* 40 (6):485-512. doi: 10.3109/10408440903524254.
- Horn-Ross, P. L., S. Barnes, M. Lee, L. Coward, J. E. Mandel, J. Koo, E. M. John, and M. Smith. 2000. "Assessing phytoestrogen exposure in epidemiologic studies: development of a database (United States)." *Cancer Causes Control* 11 (4):289-98.
- IARC. 1986. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Naturally Occurring and Synthetic Food Components, Furocoumarins and Ultraviolet Radiation
N°40. Lyon: IARC.
- IARC. 1993. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins.
. N°56. Lyon: IARC.
- IARC. 1994. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals. N°60. Lyon: IARC.
- IARC. 1995. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Dry Cleaning, Some Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals. N°63. Lyon: IARC.
- IARC. 1999. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 71. Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide. N°71. Lyon, France: IARC.
- IARC. 2002. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. N°82. Lyon: IARC.
- IARC. 2012. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 101. Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products, Food and Drinking-water. Lyon, France: IARC.

- IARC. 2013. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. N°107. Lyon: IARC.
- INERIS. 2013. Dossiers technico-économiques sur les substances chimiques en France. Les substituts du DEHP.
- INSERM. 2011. Reproduction et environnement. In *Expertise collective*. Paris: INSERM.
- Jabbar, M. A., J. Larrea, and R. A. Shaw. 1997. "Abnormal thyroid function tests in infants with congenital hypothyroidism: the influence of soy-based formula." *J Am Coll Nutr* 16 (3):280-2.
- Jacquet, N., M. A. Maire, C. Rast, M. Bonnard, and P. Vasseur. 2011. "Perfluorooctanoic acid (PFOA) acts as a tumor promoter on Syrian hamster embryo (SHE) cells." *Environ Sci Pollut Res Int* 19 (7):2537-49. doi: 10.1007/s11356-012-0968-z.
- JECFA. 1974. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers, and thickening agents. In *WHO Food Additives Series*, N°5. Geneva: WHO.
- JECFA. 1977. Summary of toxicological data of certain food additives. In *WHO Food Additives Series*, N°12. Geneva: WHO.
- JECFA. 1982. Evaluation of certain food additives and contaminants. In *WHO Technical Report Series*, N°683 (26th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: WHO.
- JECFA. 1995. Evaluation of certain food additives and contaminants. In *WHO Technical Report Series*, N°859 (44th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: WHO.
- JECFA. 1996. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. In *WHO Food Additive Series*, N°35 (44th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: WHO.
- JECFA. 1998. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. In *WHO Food additives Series*, N°40 (73rd report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: FAO/WHO.
- JECFA. 1999. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. In *WHO Food Additives Series*, N°43 (52nd Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: WHO.
- JECFA. 2000. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. In *WHO Food Additives Series*, N°47 (53rd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: WHO.
- JECFA. 2001. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. In *WHO Food Additives Series* N°47 (56th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: WHO.
- JECFA. 2002. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. In *WHO Food Additives Series*, N°57th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (48). Geneva: WHO.
- JECFA. 2006. Safety evaluation of certain food contaminants in food. In *WHO Food Additives Series*, N°55 (64th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: WHO.
- JECFA. 2007. Evaluation of certain food additives and contaminants. In *WHO Technical Report Series*, N°68th report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (947). Geneva: WHO.
- JECFA. 2011a. Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Alimentarius Committee on contaminants in foods. Discussion paper on furan. N°5th Session (Prepared by the Electronic Working Group led by the United States of America). The Hague: JECFA.
- JECFA. 2011b. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. In *WHO food additives series*, N°63 (72nd meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). Geneva: WHO.
- Ji, K., K. Choi, J. P. Giesy, J. Musarrat, and S. Takeda. 2011. "Genotoxicity of several polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and hydroxylated PBDEs, and their mechanisms of toxicity." *Environ Sci Technol* 45 (11):5003-8. doi: 10.1021/es104344e.
- Johnsen, S.G., E.P. Bennett, and V.G. Jensen. 1974. "Therapeutic effectiveness of oral testosterone. ." *The Lancet* 304 (7895):1473-1475.
- Johnson, K. A., S. J. Gorzinski, K. M. Bodner, R. A. Campbell, C. H. Wolf, M. A. Friedman, and R. W. Mast. 1986. "Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats." *Toxicol Appl Pharmacol* 85 (2):154-68.

- Kim, Y. R., F. A. Harden, L. M. Toms, and R. E. Norman. 2014. "Health consequences of exposure to brominated flame retardants: a systematic review." *Chemosphere* 106:1-19. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.12.064.
- Ko, M. H., W. P. Chen, S. Y. Lin-Shiau, and S. T. Hsieh. 1999. "Age-dependent acrylamide neurotoxicity in mice: morphology, physiology, and function." *Exp Neurol* 158 (1):37-46. doi: 10.1006/exnr.1999.7102.
- Kodavanti, P. R., T. R. Ward, G. Ludewig, L. W. Robertson, and L. S. Birnbaum. 2005. "Polybrominated diphenyl ether (PBDE) effects in rat neuronal cultures: 14C-PBDE accumulation, biological effects, and structure-activity relationships." *Toxicol Sci* 88 (1):181-92. doi: 10.1093/toxsci/kfi289.
- Koivikko, R., S. Pastorelli, A. Rodriguez-Bernaldo de Quiros, R. Paseiro-Cerrato, P. Paseiro-Losada, and C. Simoneau. 2010. "Rapid multi-analyte quantification of benzophenone, 4-methylbenzophenone and related derivatives from paperboard food packaging." *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 27 (10):1478-86. doi: 10.1080/19440049.2010.502130.
- Lachenmeier, D. W., H. Reusch, and T. Kuballa. 2009. "Risk assessment of furan in commercially jarred baby foods, including insights into its occurrence and formation in freshly home-cooked foods for infants and young children." *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 26 (6):776-85. doi: 10.1080/02652030802714018.
- Lau, C., J. R. Thibodeaux, R. G. Hanson, M. G. Narotsky, J. M. Rogers, A. B. Lindstrom, and M. J. Strynar. 2006. "Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse." *Toxicol Sci* 90 (2):510-8. doi: 10.1093/toxsci/kfj105.
- Lau, C., J. R. Thibodeaux, R. G. Hanson, J. M. Rogers, B. E. Grey, M. E. Stanton, J. L. Butenhoff, and L. A. Stevenson. 2003. "Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: postnatal evaluation." *Toxicol Sci* 74 (2):382-92. doi: 10.1093/toxsci/kfg122.
- Le Hégarat, L., N. Takakua, S. Simar, F. Nesslany, and V. Fessard. 2014. The *in vivo* genotoxicity studies on nivalenol and deoxynivalenol. In *EFSA supporting publication*, (2014:EN-697). 33.
- Lee, H. R., T. H. Kim, and K. C. Choi. 2012. "Functions and physiological roles of two types of estrogen receptors, ERalpha and ERbeta, identified by estrogen receptor knockout mouse." *Lab Anim Res* 28 (2):71-6. doi: 10.5625/lar.2012.28.2.71.
- Llorca, M., M. Farre, Y. Pico, M. L. Teijon, J. G. Alvarez, and D. Barcelo. 2010. "Infant exposure of perfluorinated compounds: levels in breast milk and commercial baby food." *Environ Int* 36 (6):584-92. doi: 10.1016/j.envint.2010.04.016.
- Loccisano, A. E., M. P. Longnecker, J. L. Campbell, Jr., M. E. Andersen, and H. J. Clewell, 3rd. 2013. "Development of PBPK models for PFOA and PFOS for human pregnancy and lactation life stages." *J Toxicol Environ Health A* 76 (1):25-57. doi: 10.1080/15287394.2012.722523.
- Loran, S., P. Conchello, S. Bayarri, and A. Herrera. 2009. "Evaluation of daily intake of PCDD/Fs and indicator PCBs in formula-fed Spanish children." *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 26 (10):1421-31. doi: 10.1080/02652030903100034.
- Luebker, D. J., M. T. Case, R. G. York, J. A. Moore, K. J. Hansen, and J. L. Butenhoff. 2005. "Two-generation reproduction and cross-foster studies of perfluorooctanesulfonate (PFOS) in rats." *Toxicology* 215 (1-2):126-48. doi: 10.1016/j.tox.2005.07.018.
- Machala, Miroslav, Ludek Bláha, Hans-Joachim Lehmler, Martina Plíšková, Zuzana Májková, Petra Kapplová, Iva Sovadinová, Jan Vondráček, Tina Malmberg, and Larry W Robertson. 2004. "Toxicity of hydroxylated and quinoid PCB metabolites: inhibition of gap junctional intercellular communication and activation of aryl hydrocarbon and estrogen receptors in hepatic and mammary cells." *Chemical research in toxicology* 17 (3):340-347.
- Makela, S., V. L. Davis, W. C. Tally, J. Korkman, L. Salo, R. Vihko, R. Santti, and K. S. Korach. 1994. "Dietary Estrogens Act through Estrogen Receptor-Mediated Processes and Show No Antiestrogenicity in Cultured Breast Cancer Cells." *Environ Health Perspect* 102 (6-7):572-8.
- Marchand, P., J. P. Antignac, A. Brosseau, C. Gade, A. Venisseau, M.-R. Sabatie, V. Sirot, A. Tard, J L Volatier, J. C. Leblanc, F. André, and B. Le Bizec. 2006. "Factors (trophic levels, fish specie, habitat, fat content...) influencing PCDD/F, PCB and PBDE concentration in fish retailed in France." *Organohalogen Compounds* 68:608-11.

- Maruyama, K., T. Oshima, and K. Ohyama. 2010. "Exposure to exogenous estrogen through intake of commercial milk produced from pregnant cows." *Pediatr Int* 52 (1):33-8. doi: 10.1111/j.1442-200X.2009.02890.x.
- Mazdai, A., N. G. Dodder, M. P. Abernathy, R. A. Hites, and R. M. Bigsby. 2003. "Polybrominated diphenyl ethers in maternal and fetal blood samples." *Environ Health Perspect* 111 (9):1249-52.
- McMichael-Phillips, D. F., C. Harding, M. Morton, S. A. Roberts, A. Howell, C. S. Potten, and N. J. Bundred. 1998. "Effects of soy-protein supplementation on epithelial proliferation in the histologically normal human breast." *Am J Clin Nutr* 68 (6 Suppl):1431S-1435S.
- Ministère chargé de la Santé, . 2011-2012. Données issues de la base SISE-EAUX alimentée par les résultats des analyses réalisées dans le cadre du contrôle sanitaire de l'eau du robinet mis en oeuvre par les ARS.
- Miyawaki, J., K. Sakayama, H. Kato, H. Yamamoto, and H. Masuno. 2007. "Perinatal and postnatal exposure to bisphenol a increases adipose tissue mass and serum cholesterol level in mice." *J Atheroscler Thromb* 14 (5):245-52.
- Mocarelli, P., P. M. Gerthoux, D. G. Patterson, Jr., S. Milani, G. Limonta, M. Bertona, S. Signorini, P. Tramacere, L. Colombo, C. Crespi, P. Brambilla, C. Sarto, V. Carreri, E. J. Sampson, W. E. Turner, and L. L. Needham. 2008. "Dioxin exposure, from infancy through puberty, produces endocrine disruption and affects human semen quality." *Environ Health Perspect* 116 (1):70-7. doi: 10.1289/ehp.10399.
- Moon, H. J., S. Y. Han, J. H. Shin, I. H. Kang, T. S. Kim, J. H. Hong, S. H. Kim, and S. E. Fenton. 2007. "Gestational exposure to nonylphenol causes precocious mammary gland development in female rat offspring." *J Reprod Dev* 53 (2):333-44.
- Moore, D. E., S. Kawagoe, V. Davajan, D. R. Mishell, and R. M. Nakamura. 1978. "An in vivo system in man for quantitation of estrogenicity. I. Physiologic changes in binding capacity of serum corticosteroid-binding globulin." *Am J Obstet Gynecol* 130 (4):475-81.
- Moos, W.H., J. A. Dykens, D. Nohynek, E. Rubinchik, and N. Howell. 2009. "Review of the Effects of 17 α -Estradiol in Humans: A Less Feminizing Estrogen With Neuroprotective Potential. ." *Drug Development Research* 70 (1):1-21.
- Moral, R., R. Wang, I. H. Russo, C. A. Lamartiniere, J. Pereira, and J. Russo. 2008. "Effect of prenatal exposure to the endocrine disruptor bisphenol A on mammary gland morphology and gene expression signature." *J Endocrinol* 196 (1):101-12. doi: 10.1677/JOE-07-0056.
- Morani, A., M. Warner, and J. A. Gustafsson. 2008. "Biological functions and clinical implications of oestrogen receptors alfa and beta in epithelial tissues." *J Intern Med* 264 (2):128-42. doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.01976.x.
- Mortensen, A., S. E. Kulling, H. Schwartz, I. Rowland, C. E. Ruefer, G. Rimbach, A. Cassidy, P. Magee, J. Millar, W. L. Hall, F. Kramer Birkved, I. K. Sorensen, and G. Sontag. 2009. "Analytical and compositional aspects of isoflavones in food and their biological effects." *Mol Nutr Food Res* 53 Suppl 2:S266-309. doi: 10.1002/mnfr.200800478.
- Moser, G. J., J. Foley, M. Burnett, T. L. Goldsworthy, and R. Maronpot. 2009. "Furan-induced dose-response relationships for liver cytotoxicity, cell proliferation, and tumorigenicity (furan-induced liver tumorigenicity)." *Exp Toxicol Pathol* 61 (2):101-11. doi: 10.1016/j.etp.2008.06.006.
- Mulligan, A. A., G. G. Kuhnle, M. A. Lentjes, V. van Scheltinga, N. A. Powell, A. McTaggart, A. Bhaniani, and K. T. Khaw. 2013. "Intakes and sources of isoflavones, lignans, enterolignans, coumestrol and soya-containing foods in the Norfolk arm of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk), from 7 d food diaries, using a newly updated database." *Public Health Nutr* 16 (8):1454-62. doi: 10.1017/S1368980012003904.
- Muncke, J. 2011. "Endocrine disrupting chemicals and other substances of concern in food contact materials: an updated review of exposure, effect and risk assessment." *J Steroid Biochem Mol Biol* 127 (1-2):118-27. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.10.004.
- Murashima, A., S. Kishigami, A. Thomson, and G. Yamada. 2015. "Androgen and mammalian male reproductive tract development. ." *Biochimica et biophysica acta* 1849 (2):163-170.

- Nagao, T., K. Wada, H. Marumo, S. Yoshimura, and H. Ono. 2001. "Reproductive effects of nonylphenol in rats after gavage administration: a two-generation study." *Reprod Toxicol* 15 (3):293-315.
- Nakagawa, H., T. Hirata, T. Terada, P. Jutabha, D. Miura, K. H. Harada, K. Inoue, N. Anzai, H. Endou, K. Inui, Y. Kanai, and A. Koizumi. 2008. "Roles of organic anion transporters in the renal excretion of perfluorooctanoic acid." *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 103 (1):1-8. doi: 10.1111/j.1742-7843.2007.00155.x.
- Nakagawa, H., T. Terada, K. H. Harada, T. Hitomi, K. Inoue, K. Inui, and A. Koizumi. 2009. "Human organic anion transporter hOAT4 is a transporter of perfluorooctanoic acid." *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 105 (2):136-8. doi: 10.1111/j.1742-7843.2009.00409.x.
- NTP-CEHR. 2008. NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Bisphenol A.
- NTP. 1993a. "NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Furan (CAS No. 110-00-9) in F344 Rats and B6C3F1 Mice(Gavage Studies)." *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser* 402:1-286.
- NTP. 1993b. "NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Polybrominated Biphenyls (CAS No. 67774-32-7)(Firemaster FF-1(R)) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies)." *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser* 398:1-235.
- NTP. 2011. NTP Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of acrylamide (CAS NO. 79-06-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water study). . N°NTP TR 575.
- NTP. 2014. NTP Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of Glycidamide (CAS NO. 5694-00-8) in F344/N Nctr rats AND B6C3F1/Nctr mice (Drinking water studies).
- Olsen, G., D. Ehresman, J. Froehlich, J. Burris, and J. Butenhoff. 2005. "Evaluation of the Half-life (T1/2) of Elimination of Perfluorooctanesulfonate (PFOS), Perfluorohexanesulfonate (PFHS) and Perfluorooctanoate (PFOA) from Human Serum." International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment., Toronto, Canada, 19th-20th Augus, 2005.
- Olsen, G. W., J. M. Burris, D. J. Ehresman, J. W. Froehlich, A. M. Seacat, J. L. Butenhoff, and L. R. Zobel. 2007. "Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate,perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers." *Environ Health Perspect* 115 (9):1298-305. doi: 10.1289/ehp.10009.
- Ostrom, K. M., C. T. Cordle, J. P. Schaller, T. R. Winship, D. J. Thomas, J. R. Jacobs, M. M. Blatter, S. Cho, W. M. Gooch, 3rd, D. M. Granoff, H. Faden, and L. K. Pickering. 2002. "Immune status of infants fed soy-based formulas with or without added nucleotides for 1 year: part 1: vaccine responses, and morbidity." *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 34 (2):137-44.
- Pandelova, M., R. Piccinelli, W. L. Lopez, B. Henkelmann, J. M. Molina-Molina, J. P. Arrebola, N. Olea, C. Leclercq, and K. W. Schramm. 2011. "Assessment of PCDD/F, PCB, OCP and BPA dietary exposure of non-breast-fed European infants." *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 28 (8):1110-22. doi: 10.1080/19440049.2011.583281.
- Pedersen, M., H. von Stedingk, M. Botsivali, S. Agramunt, J. Alexander, G. Brunborg, L. Chatzi, S. Fleming, E. Fthenou, B. Granum, K. B. Gutzkow, L. J. Hardie, L. E. Knudsen, S. A. Kyrtopoulos, M. A. Mendez, D. F. Merlo, J. K. Nielsen, P. Rydberg, D. Segerback, J. Sunyer, J. Wright, M. Tornqvist, J. C. Kleinjans, M. Kogevinas, and Consortium NewGeneris. 2012. "Birth weight, head circumference, and prenatal exposure to acrylamide from maternal diet: the European prospective mother-child study (NewGeneris)." *Environ Health Perspect* 120 (12):1739-45. doi: 10.1289/ehp.1205327.
- Perusquia, M., and E. Navarrete. 2005. "Evidence that 17alpha-estradiol is biologically active in the uterine tissue: antiuterotonic and antiuterotrophic action." *Reprod Biol Endocrinol* 3:30. doi: 10.1186/1477-7827-3-30.
- Petrakis, N. L., S. Barnes, E. B. King, J. Lowenstein, J. Wiencke, M. M. Lee, R. Miike, M. Kirk, and L. Coward. 1996. "Stimulatory influence of soy protein isolate on breast secretion in pre- and postmenopausal women." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5 (10):785-94.
- Power, K. A., N. M. Saarinen, J. M. Chen, and L. U. Thompson. 2006. "Mammalian lignans enterolactone and enterodiol, alone and in combination with the isoflavone genistein, do not promote the growth of MCF-7 xenografts in ovariectomized athymic nude mice." *Int J Cancer* 118 (5):1316-20. doi: 10.1002/ijc.21464.

- Pugazhendhi, D, KA Watson, S Mills, N Botting, GS Pope, and PD Darbre. 2008. "Effect of sulphation on the oestrogen agonist activity of the phytoestrogens genistein and daidzein in MCF-7 human breast cancer cells." *Journal of Endocrinology* 197 (3):503-515.
- Qureshi, A. C., A. Bahri, L. A. Breen, S. C. Barnes, J. K. Powrie, S. M. Thomas, and P. V. Carroll. 2007. "The influence of the route of oestrogen administration on serum levels of cortisol-binding globulin and total cortisol." *Clin Endocrinol (Oxf)* 66 (5):632-5. doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02784.x.
- Raecker, T., B. Thiele, R. M. Boehme, and K. Guenther. 2011. "Endocrine disrupting nonyl- and octylphenol in infant food in Germany: considerable daily intake of nonylphenol for babies." *Chemosphere* 82 (11):1533-40. doi: 10.1016/j.chemosphere.2010.11.065.
- Rawn, D. F., D. W. Gaertner, D. Weber, I. H. Curran, G. M. Cooke, and C. G. Goodyer. 2014. "Hexabromocyclododecane concentrations in Canadian human fetal liver and placental tissues." *Sci Total Environ* 468-469:622-9. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.08.014.
- Règlement (CE) n°1259/2011 de la Commission du 2 décembre 2011 modifiant le règlement n°1881/2006 en ce qui concerne les teneurs maximales en dioxines, en PCB de type dioxine et en PCB autres que ceux de type dioxine des denrées alimentaires.
- Règlement (CE) n°1333/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008, . sur les additifs alimentaires.
- Rice, J. M. 2005. "The carcinogenicity of acrylamide." *Mutat Res* 580 (1-2):3-20. doi: 10.1016/j.mrgentox.2004.09.008.
- RIVM. 2001. Tumorigenic effects in Wistar rats orally administered benzo[a]pyrene for two years (gavage studies). Implications for human cancer risks associated with oral exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. N°RIVM Report no. 658603 010, . Bilthoven: National Institute of Public Health and the Environment.
- Rowland, I., M. Faughnan, L. Hoey, K. Wahala, G. Williamson, and A. Cassidy. 2003. "Bioavailability of phyto-oestrogens." *Br J Nutr* 89 Suppl 1:S45-58. doi: 10.1079/BJN2002796.
- Roze, E., L. Meijer, A. Bakker, K. N. Van Braeckel, P. J. Sauer, and A. F. Bos. 2009. "Prenatal exposure to organohalogenes, including brominated flame retardants, influences motor, cognitive, and behavioral performance at school age." *Environ Health Perspect* 117 (12):1953-8. doi: 10.1289/ehp.0901015.
- Rozman, K. K., J. Bhatia, A. M. Calafat, C. Chambers, M. Culty, R. A. Etzel, J. A. Flaws, D. K. Hansen, P. B. Hoyer, E. H. Jeffery, J. S. Kesner, S. Marty, J. A. Thomas, and D. Umbach. 2006. "NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of genistein." *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 77 (6):485-638. doi: 10.1002/bdrb.20087.
- Rubin, B. S., M. K. Murray, D. A. Damassa, J. C. King, and A. M. Soto. 2001. "Perinatal exposure to low doses of bisphenol A affects body weight, patterns of estrous cyclicity, and plasma LH levels." *Environ Health Perspect* 109 (7):675-80.
- Sanches-Silva, A., C. Andre, I. Castanheira, J. M. Cruz, S. Pastorelli, C. Simoneau, and P. Paseiro-Losada. 2009. "Study of the migration of photoinitiators used in printed food-packaging materials into food simulants." *J Agric Food Chem* 57 (20):9516-23. doi: 10.1021/jf8035758.
- Sathyapalan, T., A. M. Manuchehri, N. J. Thatcher, A. S. Rigby, T. Chapman, E. S. Kilpatrick, and S. L. Atkin. 2011. "The effect of soy phytoestrogen supplementation on thyroid status and cardiovascular risk markers in patients with subclinical hypothyroidism: a randomized, double-blind, crossover study." *J Clin Endocrinol Metab* 96 (5):1442-9. doi: 10.1210/jc.2010-2255.
- SCF. 1989. Reports from the Scientific committee on food. 22nd series. . Brussels: SCF.
- SCF. 1991. Reports from the Scientific committee on food. 25th series. . Brussels: SCF.
- SCF. 1992. First report of the Scientific Committee for Food on certain additives used in the manufacture of plastic materials intended to come into contact with foodstuffs. Brussels: SCF.
- SCF. 1996. Reports of the Scientific Committee for Food. 35th series. Brussels: SCF.
- SCF. 2000a. Minute statement on Patulin expressed by the Scientific Committee on Food during the plenary meeting. Brussels: SCF.

- SCF. 2000b. Opinion of the Scientific Committee on Food on Fusarium toxins. Part 2 : Zeralenone (ZEA) . Brussels: SCF.
- SCF. 2002a. Opinion of the Scientific Committee on Food on Bisphenol A. Brussels: SCF.
- SCF. 2002b. Opinion of the Scientific Committee on Food on Fusarium toxins. Part 6 : Group evaluation of T-2 toxin, HT-2 toxin, nivalenol and deoxynivalenol. Brussels, Belgium.
- SCF. 2002c. Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Brussels: SCF.
- SCF. 2003. Updated opinion of the Scientific Committee on Food on Fumonisin B1, B2 and B3. Brussels: SCF.
- Schettler, T. 2006. "Human exposure to phthalates via consumer products." *Int J Androl* 29 (1):134-9; discussion 181-5. doi: 10.1111/j.1365-2605.2005.00567.x.
- Seacat, A. M., P. J. Thomford, K. J. Hansen, G. W. Olsen, M. T. Case, and J. L. Butenhoff. 2002. "Subchronic toxicity studies on perfluorooctanesulfonate potassium salt in cynomolgus monkeys." *Toxicol Sci* 68 (1):249-64.
- Seibold, P., A. Vrieling, T. S. Johnson, K. Buck, S. Behrens, R. Kaaks, J. Linseisen, N. Obi, J. Heinz, D. Flesch-Janys, and J. Chang-Claude. 2014. "Enterolactone concentrations and prognosis after postmenopausal breast cancer: assessment of effect modification and meta-analysis." *Int J Cancer* 135 (4):923-33. doi: 10.1002/ijc.28729.
- Selmanoglu, G., and E. A. Kockaya. 2004. "Investigation of the effects of patulin on thyroid and testis, and hormone levels in growing male rats." *Food Chem Toxicol* 42 (5):721-7. doi: 10.1016/j.fct.2003.12.007.
- Setchell, K. D. 1998. "Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones." *Am J Clin Nutr* 68 (6 Suppl):1333S-1346S.
- Shangold, M. M., T. P. Tomai, J. D. Cook, S. L. Jacobs, M. J. Zinaman, S. Y. Chin, and J. A. Simon. 1991. "Factors associated with withdrawal bleeding after administration of oral micronized progesterone in women with secondary amenorrhea." *Fertil Steril* 56 (6):1040-7.
- Sioen, I., T. Fierens, M. Van Holderbeke, L. Geerts, M. Bellemans, M. De Maeyer, K. Servaes, G. Vanermen, P. E. Boon, and S. De Henauw. 2012. "Phthalates dietary exposure and food sources for Belgian preschool children and adults." *Environment International* 48:102-108. doi: 10.1016/j.envint.2012.07.004.
- Sorgel, F., R. Weissenbacher, M. Kinzig-Schippers, A. Hofmann, M. Illauer, A. Skott, and C. Landersdorfer. 2002. "Acrylamide: increased concentrations in homemade food and first evidence of its variable absorption from food, variable metabolism and placental and breast milk transfer in humans." *Chemotherapy* 48 (6):267-74. doi: 69715.
- Steenland, K., T. Fletcher, and D. A. Savitz. 2010. "Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA)." *Environ Health Perspect* 118 (8):1100-8. doi: 10.1289/ehp.0901827.
- Strom, Brian L, Rita Schinnar, Ekhard E Ziegler, Kurt T Barnhart, Mary D Sammel, George A Macones, Virginia A Stallings, Jean M Drulis, Steven E Nelson, and Sandra A Hanson. 2001. "Exposure to soy-based formula in infancy and endocrinological and reproductive outcomes in young adulthood." *Jama* 286 (7):807-814.
- Tan, K. A., M. Walker, K. Morris, I. Greig, J. I. Mason, and R. M. Sharpe. 2006. "Infant feeding with soy formula milk: effects on puberty progression, reproductive function and testicular cell numbers in marmoset monkeys in adulthood." *Hum Reprod* 21 (4):896-904. doi: 10.1093/humrep/dei421.
- Terrell, A. N., M. Huynh, A. E. Grill, R. C. Kovi, M. G. O'Sullivan, J. B. Guttenplan, Y. Y. Ho, and L. A. Peterson. 2014. "Mutagenicity of furan in female Big Blue B6C3F1 mice." *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 770:46-54. doi: 10.1016/j.mrgentox.2014.04.024.
- Thibodeaux, J. R., R. G. Hanson, J. M. Rogers, B. E. Grey, B. D. Barbee, J. H. Richards, J. L. Butenhoff, L. A. Stevenson, and C. Lau. 2003. "Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: maternal and prenatal evaluations." *Toxicol Sci* 74 (2):369-81. doi: 10.1093/toxsci/kfg121.
- Tortora, G.J. , and S.R. Grabowski. 2001. *Principes d'anatomie et de physiologie*. : Éditions du Renouveau Pédagogique Inc.

- Tryphonas, H., S. Hayward, L. O'Grady, J. C. Loo, D. L. Arnold, F. Bryce, and Z. Z. Zawidzka. 1989. "Immunotoxicity studies of PCB (Aroclor 1254) in the adult rhesus (*Macaca mulatta*) monkey--preliminary report." *Int J Immunopharmacol* 11 (2):199-206.
- Tryphonas, H., M. I. Luster, G. Schiffman, L. L. Dawson, M. Hodgen, D. Germolec, S. Hayward, F. Bryce, J. C. Loo, F. Mandy, and et al. 1991. "Effect of chronic exposure of PCB (Aroclor 1254) on specific and nonspecific immune parameters in the rhesus (*Macaca mulatta*) monkey." *Fundam Appl Toxicol* 16 (4):773-86.
- Tryphonas, H., M. I. Luster, K. L. White, Jr., P. H. Naylor, M. R. Erdos, G. R. Burleson, D. Germolec, M. Hodgen, S. Hayward, and D. L. Arnold. 1991. "Effects of PCB (Aroclor 1254) on non-specific immune parameters in rhesus (*Macaca mulatta*) monkeys." *Int J Immunopharmacol* 13 (6):639-48.
- Tyl, R. W., C. B. Myers, M. C. Marr, C. S. Sloan, N. P. Castillo, M. M. Veselica, J. C. Seely, S. S. Dimond, J. P. Van Miller, R. N. Shiotsuka, D. Beyer, S. G. Hentges, and J. M. Waechter, Jr. 2008. "Two-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD-1 (Swiss) mice." *Toxicol Sci* 104 (2):362-84. doi: 10.1093/toxsci/kfn084.
- Tyl, R. W., C. B. Myers, M. C. Marr, B. F. Thomas, A. R. Keimowitz, D. R. Brine, M. M. Veselica, P. A. Fail, T. Y. Chang, J. C. Seely, R. L. Joiner, J. H. Butala, S. S. Dimond, S. Z. Cagen, R. N. Shiotsuka, G. D. Stropp, and J. M. Waechter. 2002. "Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats." *Toxicol Sci* 68 (1):121-46.
- US-EPA. 2009. The toxicity of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctane sulfonate (PFOS). Washington DC, USA: US EPA.
- US-EPA. 2010. Toxicological review of Acrylamide (CAS n°79-06-1). In *Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS)* Washington DC: US EPA.
- US-EPA. 2012. EPA's reanalysis of key issues related to dioxin toxicity and response to NAS comments. N°1. EPA/600/R-10/038F. . Rome, Italy.
- US-FDA. 1999. Guideline 3, part 2: Guideline for toxicological testing.
- US-FDA. 2008. Draft Assessment of Bisphenol A for Use in Food Contact Applications.
- US-FDA. 2010. Update on Bisphenol A for Use in Food Contact Applications.
- Valderrabano, J. . 1992. "Alteracionesreproductivasasociadas al consumo de fito-estrogenos." *Invest Agr Prod Sanid Anim.* 7 (2):115-124.
- Van den Berg, M., L. Birnbaum, A. T. Bosveld, B. Brunstrom, P. Cook, M. Feeley, J. P. Giesy, A. Hanberg, R. Hasegawa, S. W. Kennedy, T. Kubiak, J. C. Larsen, F. X. van Leeuwen, A. K. Liem, C. Nolt, R. E. Peterson, L. Poellinger, S. Safe, D. Schrenk, D. Tillitt, M. Tysklind, M. Younes, F. Waern, and T. Zacharewski. 1998. "Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife." *Environ Health Perspect* 106 (12):775-92.
- Van den Berg, M., L. S. Birnbaum, M. Denison, M. De Vito, W. Farland, M. Feeley, H. Fiedler, H. Hakansson, A. Hanberg, L. Haws, M. Rose, S. Safe, D. Schrenk, C. Tohyama, A. Tritscher, J. Tuomisto, M. Tysklind, N. Walker, and R. E. Peterson. 2006. "The 2005 World Health Organization reevaluation of human and Mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds." *Toxicol Sci* 93 (2):223-41. doi: 10.1093/toxsci/kfl055.
- Van Meeuwen, J. A., W. Ter Burg, A. H. Piersma, M. van den Berg, and J. T. Sanderson. 2007. "Mixture effects of estrogenic compounds on proliferation and pS2 expression of MCF-7 human breast cancer cells." *Food Chem Toxicol* 45 (11):2319-30. doi: 10.1016/j.fct.2007.06.011.
- Vesper, H. W., S. P. Caudill, J. D. Osterloh, T. Meyers, D. Scott, and G. L. Myers. 2010. "Exposure of the U.S. population to acrylamide in the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004." *Environ Health Perspect* 118 (2):278-83. doi: 10.1289/ehp.0901021.
- Vestergren, R., U. Berger, A. Glynn, and I. T. Cousins. 2012. "Dietary exposure to perfluoroalkyl acids for the Swedish population in 1999, 2005 and 2010." *Environ Int* 49:120-7. doi: 10.1016/j.envint.2012.08.016.
- Walker, K., D. Hattis, A. Russ, B. Sonawane, and G. Ginsberg. 2007. "Approaches to acrylamide physiologically based toxicokinetic modeling for exploring child-adult dosimetry differences." *J Toxicol Environ Health A* 70 (24):2033-55. doi: 10.1080/15287390701601202.

- Ward, H. A., G. G. Kuhnle, A. A. Mulligan, M. A. Lentjes, R. N. Luben, and K. T. Khaw. 2010. "Breast, colorectal, and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Norfolk in relation to phytoestrogen intake derived from an improved database." *Am J Clin Nutr* 91 (2):440-8. doi: 10.3945/ajcn.2009.28282.
- Weaver, Y. M., D. J. Ehresman, J. L. Butenhoff, and B. Hagenbuch. 2010. "Roles of rat renal organic anion transporters in transporting perfluorinated carboxylates with different chain lengths." *Toxicol Sci* 113 (2):305-14. doi: 10.1093/toxsci/kfp275.
- Whitten, P. L., C. Lewis, E. Russell, and F. Naftolin. 1995. "Potential adverse effects of phytoestrogens." *J Nutr* 125 (3 Suppl):771S-776S.
- Whitten, P. L., and F. Naftolin. 1992. "Effects of a phytoestrogen diet on estrogen-dependent reproductive processes in immature female rats." *Steroids* 57 (2):56-61.
- WHO/IPCS. 1998. Polycyclic aromatic hydrocarbons. Environmental Health Criteria. N°202. Geneva: WHO/ICPS.
- Wogan, GN, S Paglialunga, and PM Newberne. 1974. "Carcinogenic effects of low dietary levels of aflatoxin B 1 in rats." *Food and cosmetics toxicology* 12 (5):681-685.
- Xu, X. H., J. Zhang, Y. M. Wang, Y. P. Ye, and Q. Q. Luo. 2010. "Perinatal exposure to bisphenol-A impairs learning-memory by concomitant down-regulation of N-methyl-D-aspartate receptors of hippocampus in male offspring mice." *Horm Behav* 58 (2):326-33. doi: 10.1016/j.yhbeh.2010.02.012.
- Yamasaki, K., M. Takeyoshi, Y. Yakabe, M. Sawaki, N. Imatanaka, and M. Takatsuki. 2002. "Comparison of reporter gene assay and immature rat uterotrophic assay of twenty-three chemicals." *Toxicology* 170 (1-2):21-30.
- Yang, C. H., K. P. Glover, and X. Han. 2010. "Characterization of cellular uptake of perfluorooctanoate via organic anion-transporting polypeptide 1A2, organic anion transporter 4, and urate transporter 1 for their potential roles in mediating human renal reabsorption of perfluorocarboxylates." *Toxicol Sci* 117 (2):294-302. doi: 10.1093/toxsci/kfq219.
- Zoppi, G., R. Gasparini, F. Mantovanelli, L. Gobio-Casali, R. Astolfi, and P. Crovari. 1983. "Diet and antibody response to vaccinations in healthy infants." *Lancet* 2 (8340):11-4.
- Zung, Amnon, Tamar Glaser, Zohar Kerem, and Zvi Zadik. 2008. "Breast development in the first 2 years of life: an association with soy-based infant formulas." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 46 (2):191-195.

Notes





Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr / [@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)