

AVIS RAPIDE 11-2016

Objet: :

**Proposition d'une limite d'action pour l'acide  
cyanhydrique dans les amandes d'abricot  
amères et douces**

(SciCom N°2016/14)

Avis rapide approuvé par le Comité scientifique le 17 juin 2016

**Mots-clés:** acide cyanhydrique, amandes d'abricot, limite d'action

**Key terms:** hydrogen cyanide, apricots kernels, action level

## Table des matières

Résumé .....	4
Summary .....	5
1. Termes de référence.....	7
1.1. Question.....	7
1.2. Méthodologie .....	7
2. Définitions & Abréviations .....	7
3. Introduction.....	8
4. Evaluation du risque.....	8
4.1. Identification du danger.....	8
4.1.1. Les glycosides cyanogéniques .....	8
4.1.2. L'amygdaline et la formation d'acide cyanhydrique .....	9
4.1.3. Propriétés physico-chimiques de l'acide cyanhydrique .....	10
4.1.4. Méthode d'analyse.....	10
4.1.5. Toxicité .....	11
4.1.6. Teneurs maximales existantes.....	12
4.1.7. Allégation sur les effets anti-cancéreux de l'amygdaline .....	12
4.2. Caractérisation du danger.....	13
4.2.1. Etablissement d'une dose aiguë de référence .....	13
4.2.2. Etablissement d'une dose de référence chronique.....	13
4.3. Estimation de l'exposition.....	13
4.3.1. Données de consommation.....	13
4.3.2. Occurrence .....	14
4.3.3. Effets des traitements .....	16
4.3.4. Estimation de l'exposition .....	16
4.4. Caractérisation du risque.....	17
5. Proposition d'une limite maximale pour l'acide cyanhydrique dans les amandes d'abricot .....	17
5.1. Différents scénarios .....	17
5.1.1. Proposition basée sur les teneurs maximales existantes .....	17
5.1.2. Proposition sur base de la quantité maximale recommandée.....	19
5.1.3. Proposition de ne pas consommer les amandes d'abricot.....	19
5.2. Limite d'action .....	20
6. Incertitudes .....	20
7. Conclusions .....	20
8. Recommandations .....	21
Références .....	23
Membres du Comité scientifique.....	25
Conflit d'intérêts .....	25
Remerciement.....	25
Composition du groupe de travail.....	26
Cadre juridique.....	26
Disclaimer.....	26

## Tableaux

Tableau 1. Propriétés physico-chimiques de l'acide cyanhydrique .....	10
Tableau 2. Exemple de méthode d'analyse de l'HCN total dans les plantes cyanogéniques et dans les denrées alimentaires (Source: FAO/WHO, 2012) .....	10
Tableau 3. Concentration en cyanure dans les amandes d'abricot rapportée dans la littérature, méthodologie utilisée, caractéristiques et poids moyen d'une amande d'abricot (Source: EFSA, 2016).....	15
Tableau 4. Calcul de l'exposition à l'acide cyanhydrique (HCN) et du pourcentage de l'ARfD pour un adulte de 70 kg via la consommation d'amandes d'abricot avec un teneur maximale en HCN de 5 mg/kg (scénario 1), 35 mg/kg (scénario 2) ou 50 mg/kg (scénario 3) .....	18

Tableau 5. Calcul de l'exposition à l'acide cyanhydrique (HCN) et du pourcentage de l'ARfD pour un enfant de 15 kg via la consommation d'amandes d'abricot avec un teneur maximale en HCN de 5 mg/kg (scénario 1), 35 mg/kg (scénario 2) ou 50 mg/kg (scénario 3) .....	18
Tableau 6. Calcul de la concentration en acide cyanhydrique (HCN) dans les amandes d'abricot pour une consommation maximale recommandée .....	19

## Figures

Figure 1. Formation d'acide cyanhydrique à partir d'amygdaline et de prunasine (Source: EFSA, 2016) .....	9
---	---

## Résumé

### Contexte & Question

Les amandes d'abricot amères (*Prunus armeniaca*) sont devenues populaires chez un petit groupe de consommateurs qui croient à leurs effets prophylactiques et thérapeutiques supposés sur le cancer.

L'amygdaline (glycoside cyanogénique), contenue dans les amandes d'abricot, est principalement métabolisée en cyanure après ingestion. Des cas d'empoisonnement au cyanure suite à l'ingestion d'amandes d'abricot ont été rapportés dans la littérature.

L'EFSA (2016) a établi une dose aiguë de référence (acute reference dose -ARfD) de 20 µg équivalent acide cyanhydrique /kg poids corporel (pc). Les estimations de l'exposition effectuées excèdent la dose aiguë de référence. Les quantités maximales d'amandes d'abricot, calculées par l'EFSA, qui peuvent être consommées sans dépasser la dose aiguë de référence sont de 0,06 g pour les enfants en bas âge et de 0,37 g pour les adultes.

Il est demandé au Comité scientifique de proposer une limite d'action pour l'acide cyanhydrique dans les amandes d'abricot amères et douces.

### Méthodologie

Cet avis est fondé sur une opinion d'experts et des données disponibles dans la littérature scientifique.

### Résultats

Les teneurs en acide cyanhydrique provenant des amandes d'abricot varient largement. L'EFSA a rapporté des concentrations allant jusqu'à 3800 mg/kg. Il n'y a pas de données de consommation fiables disponibles pour les amandes d'abricot amères et douces. Par conséquent, un calcul adéquat du risque n'est pas possible. Sur base de conseils donnés aux consommateurs sur certains sites web qui prétendent que les amandes d'abricot promeuvent la santé, on peut s'attendre à une consommation d'au moins 10 amandes par personne par jour (5 g/jour), et même à des consommations pouvant aller jusqu'à 80 amandes par jour (40 g/jour). Étant donné que ces sites web ne mentionnent aucune recommandation spécifique concernant la consommation par les enfants, on peut supposer que les enfants pourraient consommer des nombres similaires d'amandes d'abricot.

Sur base de la valeur de consommation de 80 amandes d'abricot par jour et en supposant un poids moyen d'une amande d'abricot de 0,5 g, il est possible de calculer la concentration maximale en acide cyanhydrique que peut contenir les amandes d'abricot pour que l'exposition ne dépasse pas l'ARfD (20 µg/kg pc). La teneur maximale en acide cyanhydrique à ne pas dépasser dans les amandes d'abricot et les produits dérivés est estimée à 7,5 mg/kg pour les enfants et 35 mg/kg pour les adultes.

### Conclusions

En l'absence de données réelle de consommation, le Comité scientifique a estimé sur base d'une consommation exceptionnelle - estimée - de 80 amandes par jour par les enfants (scénario worst case), une limite d'action provisoire à 7,5 mg/kg d'acide cyanhydrique dans les amandes d'abricot amères et douces, ainsi que dans les produits dérivés. Cette limite d'action est basée sur le risque aigu de l'acide cyanhydrique.

Le Comité scientifique recommande de ne pas consommer les amandes d'abricot ou des produits dérivés.

En outre, il estime que des données supplémentaires sont nécessaires sur les concentrations en glycosides cyanogéniques dans les amandes d'abricot et les produits dérivés et sur la consommation de ces produits pour réaliser une évaluation du risque.

---

## Summary

### Rapid advice 11-2016 of the Scientific Committee of the FASFC on the fixation of an action level for hydrogen cyanide in bitter and sweet apricot kernels

#### Background & Terms of reference

The bitter apricot kernels (*Prunus armeniaca*) have become popular among a small group of consumers who believe in the supposed prophylactic and therapeutic effects of bitter apricot kernels against cancer.

The amygdalin (cyanogenic glycoside) contained in apricot kernels, is primarily metabolized to cyanide when ingested. Cases of poisoning with cyanide after ingesting apricot kernels have been reported in the literature.

EFSA (2016) has an acute reference dose (acute reference dose - ARfD) of 20 µg equivalent hydrogen cyanide/kg body weight (bw) established. The exposure estimates made exceed the acute reference dose. The maximum quantities of apricot kernel, calculated by EFSA, which can be consumed without exceeding the acute reference dose is 0.06 g for infants and 0.37 g for adults.

The Scientific Committee has been requested to set an action level for hydrogen cyanide in bitter and sweet apricot kernels.

#### Methodology

This advice is based on expert opinion and data available in the scientific literature.

#### Results

The contents of hydrogen cyanide from the apricot kernels vary widely. EFSA reported concentrations ranging up to 3.800 mg/kg. There are no reliable consumption data for bitter and sweet apricot kernels. Therefore, adequate risk calculation is not possible. Based on the advice given to consumers through websites which claimed that apricot kernels promote health, consumption of at least 10 apricot kernels a day is expected with consumption up to 80 apricot kernels a day (40 g/day). Since no specific recommendations have been found for children on those websites, it is assumed that children might consume similar numbers apricot kernels.

On the basis of this consumption value of 80 apricot kernels per day (40 g/day), and assuming an average weight of an apricot of 0.5 g, it is possible to calculate the maximum concentration of hydrogen cyanide which may contain apricot kernels so that the exposure would not exceed the ARfD (20 µg/kg bw). The maximum level of hydrogen cyanide which may not be exceeded in apricot kernels and derivatives products is estimated to be 7.5 mg/kg for children and 35 mg/kg for adults.

## Conclusions

In absence of actual consumption data, the Scientific Committee has estimated on basis of an - estimated - exceptional consumption of 80 apricot kernels per day by children (worst case scenario), a provisional action level of 7.5 mg/kg of hydrogen cyanide in bitter and sweet apricot kernels, as well as in derivatives products. This action level is based on the acute risk of hydrogen cyanide.

The Scientific Committee recommends to avoid consumption of apricot kernels and derived products.

Furthermore, it believes that additional data on the concentration levels of cyanogenic glycosides in apricot kernels and derived products as on their consumption are needed for risk assessment.

## 1. Termes de référence

### 1.1. Question

Quelles sont les limites d'action (dans le cadre d'un retrait ou d'un rappel) à appliquer lors de l'obtention de résultat d'analyse relative à la teneur en acide cyanhydrique dans les amandes d'abricot amères et douces ?

### 1.2. Méthodologie

Cet avis est fondé sur une opinion d'experts et des données disponibles dans la littérature scientifique.

## 2. Définitions & Abréviations

**Benchmark Dose lower limit (BMDL):** La «benchmark dose» (BMD) est un point de référence standardisé obtenu par modélisation mathématique à partir de données provenant d'expériences sur animaux ou d'études sur l'homme (cliniques ou épidémiologiques). La BMD estime la dose induisant une réponse faible mais mesurable (généralement de 1 à 10% d'incidence par rapport au contrôle). La «benchmark dose low level» ou BMDL représente la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de la BMD (EFSA, 2005).

**Dose aiguë de référence (DARf) – Acute reference dose (ARfD):** La quantité d'un composé donné, exprimée par kilogramme de poids corporel, qui peut être ingérée durant un laps de temps court, généralement une journée, sans que cela génère des problèmes de santé (ex. typiquement utilisé pour évaluer le risque lié aux résidus de pesticides dans les fruits et légumes, dans le cas où un dépassement de la limite maximale en résidus (LMR) est constaté dans un fruit/légume particulier) (SciCom, 2005).

**Dose journalière tolérable maximale provisoire - Provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI):** la dose journalière tolérable est définie comme la quantité d'un composé donné, exprimée par kilogramme de poids corporel, qui peut être ingérée quotidiennement pendant une vie entière sans que cela ne génère de problèmes de santé; typiquement utilisé pour les contaminants (SciCom, 2005).

**Dose sans effet indésirable observé (DSEIO) – No Observable Adverse Effect Level (NOAEL):** le niveau d'exposition journalier, exprimé par exemple en  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de poids corporel et par jour, pour lequel on suppose qu'il n'y a pas d'effet négatif induit sur la santé. Ce niveau est obtenu par des études expérimentales sur les animaux (SciCom, 2005).

Vu la consultation électronique des membres d'un groupe de travail, les discussions lors de la séance plénière du 17 juin 2016 et l'approbation électronique définitive du projet d'avis par les membres du Comité scientifique du 22 juin 2016,

**le Comité scientifique émet l'avis rapide suivant:**

### 3. Introduction

Les amandes d'abricot amères (*Prunus armeniaca*) sont devenues populaires chez un petit groupe de consommateurs qui croient que l'amygdaline (glycoside cyanogénique), contenue dans les amandes d'abricot, est principalement métabolisée en cyanure (la forme anionique CN<sup>-</sup> de l'acide cyanhydrique HCN), toxique dans les cellules cancéreuses. Ces personnes croient aux effets prophylactiques et thérapeutiques supposés des amandes d'abricot amères sur le cancer (Abraham *et al.*, 2016).

L'EFSA a publié, le 27 avril 2016, un avis sur les risques aigus liés à la présence de glycosides cyanogéniques dans les amandes d'abricot crues et les produits dérivés des amandes d'abricot crues. Selon les conclusions de cet avis, les estimations de l'exposition effectuées excèdent la dose aiguë de référence. Les quantités maximales d'amandes d'abricot, calculées par l'EFSA, qui peuvent être consommées sans dépasser la dose aiguë de référence sont de 0,06 g pour les enfants en bas âge et de 0,37 g pour les adultes.

Des cas d'empoisonnement avec une issue fatale ont été rapportés suite à l'ingestion d'amandes d'abricot (Akyildiz *et al.*, 2010; Akhgari *et al.*, 2016; Ünal *et al.*, 2016; Suchard *et al.*, 1998).

Face à ce constat, l'AFSCA ne souhaite pas attendre la fixation de normes européennes et se doit de prendre des mesures en cas de présence de teneurs élevées en acide cyanhydrique dans ces produits.

Il est demandé au Comité scientifique via une procédure d'avis rapide de s'exprimer sur une limite d'action à appliquer aux amandes d'abricot amères et douces ainsi qu'aux produits dérivés pour, si nécessaire, pouvoir les retirer ou les rappeler.

Un avis rapide est justifié vu la gravité potentielle du danger et le risque élevé que les amandes peuvent représenter.

### 4. Evaluation du risque

#### 4.1. Identification du danger

##### 4.1.1. Les glycosides cyanogéniques

Les glycosides cyanogéniques sont des métabolites secondaires de plantes présents dans plus de 2500 espèces, dont 26 espèces d'importance économique pour l'agriculture (Abraham *et al.*, 2016; Bolarinwa *et al.*, 2014). L'amygdaline peut être trouvée dans la famille des Caprifoliaceae, Mimosaceae, Oleaceae et Rosaceae; la linamarine et la lotaustraline sont trouvées dans les Compositae, Euphorbiaceae, Linaceae et Leguminosae; la prunasine est trouvée dans les Polypodiaceae et Rosaceae; la dhurrine est trouvée dans des Poaceae (Bolarinwa *et al.*, 2014).

Les glycosides cyanogéniques jouent un rôle important dans la défense des plantes contre les herbivores en raison de leur goût amer et leur capacité à générer de l'acide cyanhydrique lors de lésions des tissus (Zagrobelyny *et al.*, 2004; Bolarinwa *et al.*, 2014). Bien que les glycosides cyanogéniques ne soient pas toxiques tels quels, ils deviennent toxiques quand les enzymes des plantes ( $\beta$ -glucosidases et  $\alpha$ -hydroxynitrile lyases) entrent en contact avec les glycosides cyanogéniques dans la plante suite à des lésions aux tissus après broyage ou mastication. Après ingestion par les animaux ou l'homme, l'acide cyanhydrique peut être spontanément généré par



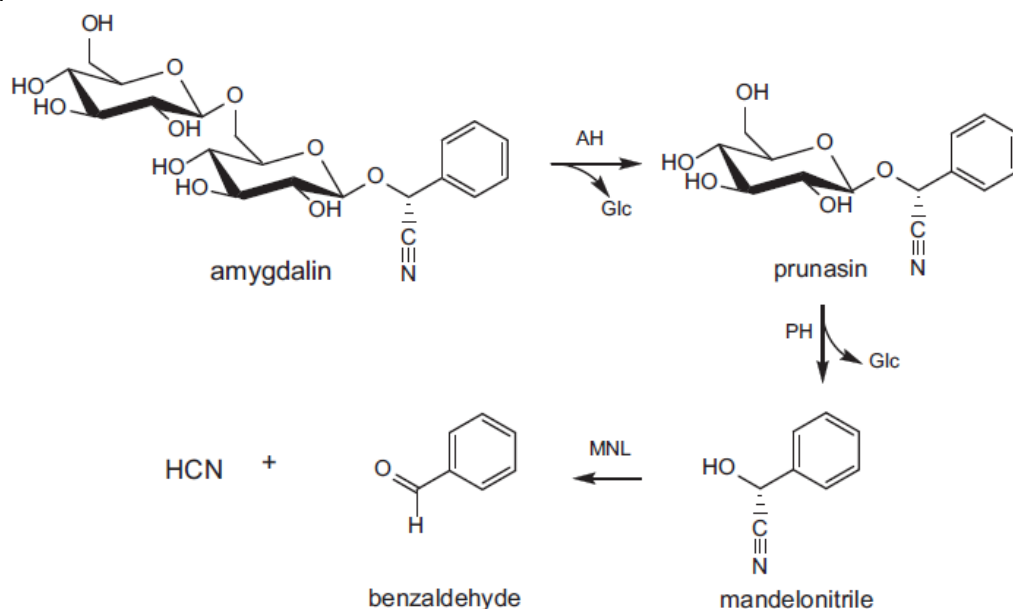
l'action d'enzymes de la microflore intestinale dans le tractus gastro-intestinal. Plusieurs plantes destinées à l'alimentation contiennent des teneurs élevées en glycosides cyanogéniques; parmi lesquelles le manioc, les haricots de Lima, les amandes, le sorgho, les noix de macadamia, les amandes d'abricots, les graines de lin et le trèfle blanc.

#### 4.1.2. L'amygdaline et la formation d'acide cyanhydrique

L'amygdaline (d-mandelonitrile- $\beta$ -d-gentioioside) est un glycoside cyanogénique présent dans les noyaux et graines des fruits comme les pommes, les abricots, les cerises, les prunes et les pêches. C'est l'un des glycosides cyanogéniques les plus communs. L'amygdaline est donc le principal glycoside cyanogénique présent dans les amandes d'abricot.

La dégradation de l'amygdaline par certaines enzymes peut conduire à la formation d'acide cyanhydrique quand les noyaux ou graines sont macérés ou broyés. La dégradation enzymatique de l'amygdaline se fait en 3 étapes (figure 1): la première étape implique la scission de l'amygdaline en prunasine et glucose par l'enzyme  $\beta$ -glucosidase amygdaline hydrolase. La seconde étape est l'hydrolyse de la prunasine en mandélonitrile et glucose par l'enzyme prunasine hydrolase et la troisième étape est l'hydrolyse et la décomposition de mandélonitrile en benzaldéhyde et acide cyanhydrique par la mandélonitrile lyase (Bolarinwa *et al.*, 2014; EFSA, 2016).

L'amygdaline et ses enzymes cataboliques sont stockées dans des compartiments séparés dans les amandes d'abricot et sont mis en contact par des processus physiques comme la mastication ou le broyage, libérant de l'acide cyanhydrique (HCN). La conversion de mandélonitrile en benzaldéhyde et HCN a lieu spontanément à des pH neutres ou alcalins, mais est plus rapide en présence de l'enzyme mandélonitrile lyase (EFSA, 2016). La dégradation complète de 1 g d'amygdaline libère 59 mg d'HCN (FAO/WHO, 2012). A cause de sa faible acidité, l'HCN existe sous forme de mélange acide non dissocié (HCN) et sous forme dissociée (comme anion cyanure ou  $CN^-$ ) dans les fluides biologiques et est appelé 'cyanure' (EFSA, 2016). La proportion de chacune des deux formes dépend du pH dans le fluide. L'amygdaline est aussi métabolisée en cyanure dans le tractus intestinal par le microbiote intestinal.



AH: amygdalin hydrolase; PH: prunasin hydrolase; MNL: mandelonitrile lyase; Glc: glucose.

Figure 1. Formation d'acide cyanhydrique à partir d'amygdaline et de prunasine (Source: EFSA, 2016)

#### 4.1.3. Propriétés physico-chimiques de l'acide cyanhydrique

L'acide cyanhydrique (n° CAS 74-90-8) de formule chimique HCN est aussi appelé acide cyanhydrique, formontrile, méthanétrile ou acide prussique. Les propriétés physico-chimiques de l'acide cyanhydrique pur sont présentées au tableau 1.

**Tableau 1. Propriétés physico-chimiques de l'acide cyanhydrique**

Etat physique	liquide incolore
Point d'ébullition	25,6°C
Point de fusion	-14°C
Densité	0,687 g/ml
Pression de vapeur à 20°C	630 mmHg
Solubilité	Complètement miscible à l'eau et à l'éthanol
masse moléculaire	27,03 g/mol
pKa	9,2 (acide faible)

#### 4.1.4. Méthode d'analyse

L'analyse de l'acide cyanhydrique dans les denrées alimentaires comprend généralement une étape d'extraction des glycosides cyanogéniques, suivi d'une hydrolyse des composés cyanogéniques en cyanure et de la quantification du cyanure par colorimétrie, spectrométrie ou chromatographie (tableau 2).

L'hydrolyse des composés cyanogéniques en cyanure est une étape cruciale dans l'analyse du cyanure (EFSA, 2016). Elle peut être réalisée par dégradation enzymatique ou catalyse acide.

Une méthode standardisée est reconnue au niveau européen pour la détermination de l'acide cyanhydrique par HPLC dans l'alimentation animale (EN 16160:2012, European Committee for Standardization, 2012). Cette méthode implique une hydrolyse enzymatique des glycosides cyanogéniques, une distillation du cyanure, une dérivatisation et la détermination du cyanure dérivé par HPLC. La limite de quantification (LOQ - limit of quantification) de cette méthode est de 2 mg HCN/kg.

**Tableau 2. Exemple de méthode d'analyse de l'HCN total dans les plantes cyanogéniques et dans les denrées alimentaires (Source: FAO/WHO, 2012)**

Methods	LOQ	Reference
<b>Colorimetric methods</b>		
Enzyme–picrate	1 mg/kg	Haque & Bradbury (2002)
Enzyme–picrate	0.1 mg/kg	Bradbury (2009)
Isonicotinic acid/barbituric acid	3 mg/kg	ESR (2010)
<b>Other methods</b>		
GLC/cyanogen chloride	69 µg/l	Curtis, Grayless & Fall (2002)
GLC/nitrogen–phosphorus detector	0.7 µg/l	Shibata et al. (2004)
HPLC/electrochemical detector	1 mg/kg	Chadha, Lawrence & Ratnayake (1995)

#### 4.1.5. Toxicité

##### Toxicocinétique

Le cyanure est facilement absorbé par l'organisme pour atteindre des niveaux maximum dans le sang en quelques minutes. La majorité du cyanure absorbé (environ 80%) est métabolisé par les enzymes mitochondriales du foie. Le taux de détoxification du cyanure chez l'homme est d'environ 1 µg/kg poids corporel (pc)/ minute. L'empoisonnement aigu survient quand les mécanismes de détoxification sont dépassés (Câmara *et al.*, 1998). Le cyanure est distribué dans tous les organes. Sa demi-vie dans le sang est habituellement inférieure à 1 h. Il n'y a pas de différences marquées entre espèces au niveau de la toxicocinétique du cyanure (EFSA, 2016).

##### Toxicité aiguë

Le taux d'absorption joue un rôle important dans la toxicité du cyanure (Abraham *et al.*, 2016). Le mode d'action principal par lequel le cyanure exerce sa toxicité aiguë est l'inactivation de la phosphorylation oxydative, un processus où l'oxygène est utilisé pour la production de sources d'énergie cellulaires essentielles. Au dessus d'une certaine teneur en cyanure dans les tissus, le cyanure inhibe le cytochrome c oxydase a3 par liaison compétitive. Cet effet provoque une réduction de l'utilisation de l'oxygène, qui est le substrat de la respiration cellulaire normale, par les tissus et une augmentation du métabolisme anaérobie conduisant à une accumulation d'acide lactique provoquant une acidose métabolique qui conduit finalement à la mort cellulaire et la perturbation des fonctions vitales. En raison de leur grande dépendance au métabolisme oxydatif, le système nerveux central et le cœur sont particulièrement vulnérables à l'intoxication au cyanure (Abraham *et al.*, 2016; Guidotti, 2006).

Chez l'homme, l'intoxication au cyanure peut provoquer des symptômes tels que nausées, fièvre, respiration irrégulière, maux de tête, insomnie, soif, léthargie, nervosité, douleurs articulaires et musculaires, ataxie, tremblements, chute de tension artérielle, perte de conscience, convulsions et éventuellement asphyxie et coma. Dans les cas extrêmes, le pronostic vital peut être engagé.

Le cyanure a une toxicité aiguë très élevée. Chez les animaux de laboratoire, la dose létale (DL)50 est de l'ordre de 2,13 à 6 mg/kg poids corporel. La dose orale létale chez l'homme est de l'ordre de 0,5-3,5 mg/kg de poids corporel.

Une concentration de 0,5 mg/L (approximativement 20 µmolaire (µM)) de cyanure dans le sang est communément citée dans la littérature comme seuil de toxicité chez l'homme.

Des cas d'empoisonnement suite à l'ingestion de préparations d'amygdaline et/ou d'amandes d'abricot ont été rapportés (Akyildiz *et al.*, 2010; Akhgari *et al.*, 2016; Ünal *et al.*, 2016; Suchard *et al.*, 1998). Certains cas d'empoisonnement étaient fatals. La consommation de 20 amandes d'abricot ou plus chez l'adulte et de 5 amandes d'abricot ou plus chez l'enfant apparaîtrait comme étant toxique (EFSA, 2016).

Il y a des indications que le cyanure peut être tératogène à des doses élevées (EFSA, 2016). Ainsi, des signes de tératogénicité ont été observés chez les descendants d'hamsters traités avec de l'amygdaline (> 250 mg/kg pc amygdaline équivalent à > 14,2 mg CN/kg pc) le jour 8 de la gestation dans une seule étude. Des signes de toxicité ont été détectés à la fois chez le rat mère et chez la progéniture sevrée après exposition à 30 mg KCN/kg (12 mg CN/kg).

##### Toxicité après exposition répétée

L'exposition à long terme au cyanure est responsable de divers effets toxiques, y compris une perte du gain de poids corporel, des dommages au foie, une altération de la fonction thyroïdienne et des

neuropathies (Câmara *et al.*, 1998). Une NOAEL de 0,36 mg cyanure/kg pc par jour a été rapportée chez le rat pour les effets chroniques. En outre, diverses études expérimentales et des cas sur le terrain chez plusieurs espèces animales ont montré que l'exposition au cyanure ou aux plantes cyanogènes produisait des troubles de la reproduction.

La consommation de racines de manioc comme alimentation de base dans les régions tropicales d'Afrique a été associée à des troubles neurologiques chroniques (Abraham *et al.*, 2016). Cependant, il y a des divergences entre scientifiques sur les mécanismes des effets chroniques du cyanure (Abraham *et al.*, 2016).

#### 4.1.6. Teneurs maximales existantes

Les teneurs maximales sont exprimées en équivalent acide cyanhydrique indépendamment de la forme dans l'échantillon.

La présence d'HCN est réglementée par le Règlement (CE) n° 1334/2008 dans les arômes et certains ingrédients alimentaires possédant des propriétés aromatisantes qui sont destinés à être utilisés dans et sur les denrées alimentaires. Une teneur maximale en HCN de 50 mg/kg a été établie dans les nougats, le massepain et ses succédanés ou les produits similaires, de 5 mg/kg dans les conserves de fruits à noyaux et de 35 mg/kg dans les boissons alcoolisées. Le Règlement (CE) n° 110/2008 établit une teneur maximale en HCN de 7 g/hL d'alcool à 100% de volume dans les spiritueux de marc de fruit et les spiritueux de fruits à noyaux.

Il n'y a pas de dispositions au niveau de l'Union européenne (UE) concernant la présence d'HCN dans les amandes (brutes) d'abricot.

La Commission du Codex Alimentarius a élaboré et publié des normes pour le manioc doux et amer, la farine comestible de manioc et le «gari» (également orthographié "garri", un produit obtenu à partir du traitement des tubercules de manioc). Ces normes ([http://www.codexalimentarius.net/web/standard\\_list.do?lang=en](http://www.codexalimentarius.net/web/standard_list.do?lang=en)) sont les suivantes:

- le manioc (cassava) doux est défini comme un produit brut contenant moins de 50 mg/kg de «cyanure d'hydrogène» (sur base du poids frais) (Norme Codex 238-2003, AMD.1-2005).
- les variétés de maniocs amers sont celles contenant plus de 50 mg/kg de cyanure exprimé en cyanure d'hydrogène (sur base du poids frais) (Norme Codex 300-2010) et ne peuvent être consommées crues.
- la farine de manioc comestible est définie comme un produit propre à la consommation humaine directe, et la teneur en «acide cyanhydrique totale» dans la farine ne peut pas dépasser 10 mg/kg (Norme Codex 176-1989).
- pour le gari, un autre produit destiné à la consommation humaine directe, la teneur en "acide cyanhydrique totale» ne peut pas dépasser 2 mg/kg sous forme d'acide cyanhydrique libre (Norme Codex 151-1989).

#### 4.1.7. Allégation sur les effets anti-cancéreux de l'amygdaline

Les amandes d'abricot crues ou ayant subi un traitement thermique auraient des effets anti-cancéreux. On suppose que les cellules cancéreuses sont endommagées par le cyanure et le benzaldéhyde libéré sous l'effet de la glycosidase présente dans les cellules cancéreuses (Yamshanov *et al.*, 2016). Cependant, l'efficacité de l'amygdaline dans la thérapie antitumorale n'est pas démontré *in vivo* (Havlíková *et al.*, 2016). Il n'est pas tenu compte de la libération décrite d'acide cyanhydrique provenant des glycosides cyanogéniques lors de la digestion (en d'autres termes, le cyanure n'est pas libéré localement au niveau de la cellule cancéreuse, mais bien plus tôt). Les

médicaments contenant de l'amygdaline ont été interdits aux Etats-Unis et dans d'autres pays en raison du risque d'intoxication au cyanure (Yamshanov *et al.*, 2016).

## 4.2. Caractérisation du danger

### 4.2.1. Etablissement d'une dose aiguë de référence

L'EFSA (2016) a établi une dose aiguë de référence (acute reference dose -ARfD) de 20 µg équivalent acide cyanhydrique /kg poids corporel (pc) sur base d'une exposition moyenne de 0,105 mg/kg pc chez des femmes ayant ingérées des amandes d'abricot amères et du manioc (dose de 6,8 mg de cyanure total correspondant à un niveau non toxique du cyanure dans le sang de 20 µM), et en appliquant un facteur d'incertitude de 1,5 pour tenir compte de la variabilité inter-individuelle au niveau toxicocinétique et de 3,16 pour tenir compte des différences toxicodynamiques (EFSA, 2016).

L'ARfD est 25 fois inférieure à la dose létale par voie orale.

Le Comité d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA) (FAO/WHO, 2012) a établi une ARfD de 90 µg équivalent acide cyanhydrique /kg pc.

### 4.2.2. Etablissement d'une dose de référence chronique

Sur base d'une BMDL de 1,9 mg/kg pc/jour (basée sur une diminution du poids absolu de l'épididyme dans une étude de 13 semaines chez des rats F344 mâles exposés au cyanure de sodium), le JECFA (FAO/WHO, 2012) a établi une PMTDI de 20 µg/kg pc en appliquant un facteur d'incertitude de 100.

## 4.3. Estimation de l'exposition

### 4.3.1. Données de consommation

L'EFSA (2016) a consulté la base de données Mintel Global New Products (GNPD) et des sites web afin d'obtenir des informations sur la disponibilité des amandes d'abricot et des produits dérivés sur le marché européen. Plusieurs produits d'amande d'abricot crues destinées à la consommation humaine ont été identifiés. Ceux-ci comprennent des amandes d'abricot entières (avec et sans la peau), du beurre d'amandes d'abricots, de la poudre d'amande d'abricot, des capsules d'amandes d'abricots moulues, des barres aux noix d'amandes d'abricot, des capsules d'huile d'amandes d'abricot et de l'huile d'amandes d'abricot pressée à froid.

Des compléments alimentaires contenant de l'amygdaline ont récemment été proposés dans certains pays pour une utilisation en tant que traitement alternatif contre le cancer (Havlíková *et al.*, 2016).

La base de données de l'EFSA sur la consommation (EFSA comprehensive European Food Consumption database) comprend des données de consommation provenant d'études de consommation alimentaires réalisées par les états membres. Cette base de données reprend seulement une donnée de consommation d'amandes d'abricot de 50 g (3,3 g/kg pc) pour un enfant (de 15 kg) provenant d'une étude conduite en Bulgarie. Il n'est pas précisé s'il s'agit d'amandes d'abricot amères ou douces ou si les amandes ont été traitées avant consommation.

La taille des portions mentionnées par 11 sites web, recherchés par l'EFSA (2016), recommandant la consommation d'amandes abricot crues varie de 5 à 10 amandes par jour pour la population générale. La taille des portions préconisées pour les patients atteints de cancer atteint 60 amandes d'abricot par jour.

La consommation d'amandes d'abricot n'est pas très bien étudiée mais, sur plusieurs sites web, des recommandations peuvent être trouvées sur le nombre d'amandes à consommer. Voici quelques citations:

- «En supposant que nous utilisons une amande d'abricot riche en amygdaline, la recommandation approximative à laquelle beaucoup de gens adhèrent est tout simplement pas plus de 5-6 amandes par heure. Cela vous tiendra à l'écart de graves dangers ([Http://apricot-kernels.blogspot.be/2010/11/apricot-kernels-safe-dosage-practical.html](http://apricot-kernels.blogspot.be/2010/11/apricot-kernels-safe-dosage-practical.html))»
- «Combien d'amandes d'abricot crues puis je consommer ? Tout d'abord, les amandes d'abricot crues doivent être mâchées et conservées dans la bouche aussi longtemps qu'il le faudra pour les liquéfier. Une ou deux amandes d'abricot par heure est la quantité qui devrait être consommée lorsqu'un cancer vous a été diagnostiqué. Les meilleurs résultats sont obtenus chez des personnes qui consomment 3-5 amandes d'abricot par heure d'éveil, mais vous devez faire cela uniquement avec l'approbation et la supervision d'un professionnel de la santé. Si vous trouvez que vous allez avoir des nausées, il suffit de couper les amandes d'abricot en deux. Cela conduit à une consommation jusqu'à 10-12 amandes d'abricot par jour. C'est aussi une bonne idée d'avoir un peu de nourriture dans l'estomac juste avant de consommer les amandes d'abricot. Notre avis est que vous mangiez des amandes d'abricot pour le reste de votre vie comme nous le faisons et des dizaines de milliers d'autres à travers le monde (<http://www.myapricotseeds.com/faq.html#a1>)».
- «Il est important non pas que vous comptiez le nombre d'amandes que vous consommez dans une journée, mais bien le nombre de grammes (+/- 40 grammes par jour) ([Http://www.abrikozenpit.nl/](http://www.abrikozenpit.nl/))».

Au vu des recommandations ci-dessus, il est à prévoir qu'un sous-groupe de consommateurs pourrait consommer plusieurs (10 à 80) amandes par jour. Aucune recommandation spécifique n'a été trouvée pour les enfants sur ces sites web.

#### 4.3.2. Occurrence

L'EFSA (2016) indique, sur base des teneurs rapportées dans la littérature, que la quantité d'amygdaline et par conséquent de cyanure (provenant de l'amygdaline) dans les amandes d'abricot peut varier largement. Les cultivars d'abricots à amandes amères sont rapportés comme contenant des quantités significativement plus élevées d'amygdaline que les cultivars doux.

Les teneurs en glycosides cyanogéniques dans les plantes utilisées pour l'alimentation et les arômes peuvent varier grandement selon la saison, l'emplacement, le cultivar et le type de sol, le climat, l'âge de la plante, etc (EFSA, 2016; FAO/WHO, 2012).

La présence de teneurs très élevées en HCN dans les amandes d'abricot (entre 333 et 2545 mg/kg) a été signalée à plusieurs reprises via le système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires et aliments pour animaux (RASFF).

D'après Holzbecher *et al.* (1984), la concentration en cyanure dans les amandes d'abricot varie de 122 à 4090 mg/kg avec une concentration moyenne de 2920 mg/kg.

Sur base des informations disponibles dans la littérature, l'EFSA (2016) a rapporté un poids moyen de 0,5 g pour une amande d'abricot et une concentration en cyanure variant de 500 à 3800 mg/kg dans les amandes d'abricot amères (tableau 3). Cependant, les informations disponibles sur le contenu en

cyanure n'étaient pas suffisantes pour l'EFSA (2016) pour discerner les concentrations en cyanure dans les amandes d'abricots amères et douces. En raison du manque de données, il n'a pas été possible pour l'EFSA (2016) d'évaluer séparément les produits contenant des amandes d'abricots crues des produits contenant des amandes d'abricot transformées (ex. moulues, avec ou sans peau).

**Tableau 3. Concentration en cyanure dans les amandes d'abricot rapportée dans la littérature, méthodologie utilisée, caractéristiques et poids moyen d'une amande d'abricot (Source: EFSA, 2016)**

Cultivar	Cyanide concentration (mg/g)			Methodology used to measure amygdalin or HCN in kernels	Kernels as analysed	Mean kernel weight (g)	References
	Mean	Min	Max				
Reported as bitter	–	2.7 <sup>(a)</sup>	3.8 <sup>(a)</sup>	Acidic titration method (AOAC, 1980)	Dry matter, without skin	0.5	Femenia et al. (1995)
	–	1.5	1.7	Alkaline-titration method (AOAC, 1995)	–	–	Gupta and Sharma (2009)
	3.3 <sup>(a)</sup>	2.6 <sup>(b)</sup>	3.8 <sup>(a)</sup>	HPLC-DAD	Dry matter	–	Yildirim and Askin (2010)
	0.8	0.5	1.2	Argentometric method, according to ISO 2164-1975 standard, relating to the dosage of CNGs in leguminous plants)	Dry matter	–	Chaouali et al. (2013)
	1.5 <sup>(a)</sup>	0.8 <sup>(a)</sup>	2.4 <sup>(a)</sup>	HPLC-DAD	Dry matter	–	Karsavuran et al. (2014)
	0.8 <sup>(a)</sup>	–	–	HPLC-DAD	Dry matter	–	Bolarinwa et al. (2014)
	–	1.2	2.8	Acid hydrolysis method	With skin	0.6	FSANZ (2014)
	–	0.05	0.4		Without skin		
	3.2 <sup>(c)</sup>	–	–	Acid hydrolysis, subsequent distillation of liberated HCN and titration (iodide/silver nitrate) (VDL-UFA, 1976)	–	0.4	Abraham et al. (2016)
Reported as sweet	0 <sup>(a)</sup>	0 <sup>(a)</sup>	0 <sup>(a)</sup>	Acidic titration method (AOAC, 1980) <sup>(b)</sup>	Dry matter, without skin	0.6	Femenia et al. (1995)
	0.5 <sup>(a)</sup>	0.2 <sup>(a)</sup>	1.7 <sup>(a)</sup>	HPLC-DAD	Dry matter	– <sup>(d)</sup>	Yildirim and Askin (2010)
	0.01 <sup>(a)</sup>	< 0.001 <sup>(a)</sup>	0.02 <sup>(a)</sup>	HPLC-DAD	Dry matter	– <sup>(d)</sup>	Karsavuran et al. (2014)

HCN: hydrocyanic acid; HPLC-DAD: high performance liquid chromatography with diode-array detection.

(a): Estimated from the concentration of amygdalin according to the JECFA conversion factor: 1 g of amygdalin yields 59 mg HCN; the CONTAM Panel is aware of the fact that the molecular weights of CN<sup>-</sup> and HCN are different and that the cyanide in the apricot kernels is a mixture of both HCN and CN<sup>-</sup>. Thus, depending on the ratio of HCN and CN<sup>-</sup>, the actual cyanide concentrations might vary slightly.

(b): Limit of detection and limit of quantification not specified in the original article.

(c): Kernels selected for cyanide content within a specified range, and therefore not necessarily representative.

(d): Data not provided in the original article.

#### 4.3.3. Effets des traitements

La majorité des aliments contenant des glycosides cyanogéniques sont traités avant consommation. Le traitement tel que le pelage, le concassage, le broyage, le grillage, le trempage, la fermentation et le séchage vise à réduire les teneurs en glycosides cyanogènes, cyanhydrines et, par conséquent, la teneur en HCN total dans les aliments. L'objectif de ces traitements est de réduire le potentiel toxique des glycosides cyanogéniques contenus dans le matériel végétal (Bolarinwa *et al.*, 2014). Les concentrations finales dépendent des teneurs de ces substances avant traitement, du type de traitement utilisé, etc (FAO/OMS, 2012). Certaines méthodes de traitement plus que d'autres peuvent réduire les teneurs en glycosides cyanogéniques, cyanhydrines et HCN total.

Pendant le traitement, la conversion effective des glycosides cyanogéniques en cyanhydrines et HCN et la volatilisation de l'HCN sont particulièrement importants pour garantir la sécurité du produit final. Les conditions de pH à différentes étapes du procédé sont importantes pour la détoxification. L'hydrolyse enzymatique requiert des conditions de pH neutre. La dégradation des cyanhydrines en HCN est réalisée sous des conditions alcalines et la volatilisation de l'HCN a lieu dans des conditions acides (FAO/OMS, 2012).

#### 4.3.4. Estimation de l'exposition

Les amandes d'abricot sont consommées par une partie très limitée de la population. En l'absence de données de consommation afin d'estimer l'exposition aiguë au cyanure, l'EFSA (2016) a utilisé le plus grand nombre d'amandes d'abricot dont la consommation est recommandée par les vendeurs pour la population en général et les patients atteints de cancers (respectivement 10 et 60 amandes/jour) et s'est basé sur les concentrations moyennes en cyanure dans les amandes d'abricot amères les plus basses (800 mg/kg) et les plus élevées (3300 mg/kg). Pour la population en général, les expositions résultant étaient de 333 et 57 µg/kg de poids corporel en supposant une faible teneur en cyanure et de 1375 et 236 µg/kg de poids corporel (pc) en supposant une teneur élevée en cyanure, pour les enfants en bas-âge et les adultes, respectivement. Pour les patients atteints de cancer, les chiffres correspondants étaient de 2000 et 343 µg/kg pc et de 8250 et 1414 µg/kg pc. Dans tous les scénarios, l'exposition était supérieure à l'ARfD de 20 µg/kg pc.

Pour estimer l'exposition aiguë au cyanure, le COT (Committee on Toxicity of chemicals in food, UK) (2006) a considéré la consommation de 5 amandes d'abricot par heure avec un maximum de 10 amandes d'abricot par jour ainsi que la consommation de 30 et 50 amandes par jour présentant une concentration en cyanure moyenne de 0,5 mg par amande. L'exposition aiguë au cyanure a été estimée à 42 µg/kg pc par heure avec un maximum de 83 µg/kg pc/jour et 250 et 417 µg/kg pc/jour, respectivement.

FSANZ (2014) a estimé l'exposition au cyanure via la consommation de 4 et 32 amandes par jour présentant une concentration en cyanure de 2820 mg/kg dans les amandes d'abricot avec peau ou de 440 mg/kg dans les amandes d'abricot sans peau. Le poids moyen d'une amande d'abricot a été estimé à 0,6 g. L'exposition aiguë estimée via la consommation de 4 amandes d'abricot avec peau est de 91 ou 94 µg/kg pc/jour pour une adulte de 74 kg en Australie et de 71 kg en Nouvelle Zélande, respectivement et de 14 ou 15 µg/kg pc/jour via la consommation de 4 amandes d'abricots sans peau. La consommation de 32 amandes d'abricot avec peau conduit à des expositions de 724 µg/kg pc/jour pour un adulte de 74 kg en Australie et de 755 µg/kg pc/jour pour un adulte de 71 kg en Nouvelle Zélande et la consommation de 32 amandes d'abricot sans peau conduit à des expositions de 113 ou 118 µg/kg pc/jour pour un adulte de 74 ou 71 kg, respectivement.



#### 4.4. Caractérisation du risque

Les estimations d'exposition effectuées par l'EFSA (2016), le COT (2006) et FSANZ (2014) conduisent à des dépassements de l'ARfD de 20 µg/kg pc/jour. Ces dépassements sont susceptibles d'entraîner une intoxication au cyanure chez certains individus, comme il ressort des rapports de cas d'intoxication humains.

Afin de fournir des informations qui pourraient être utiles au gestionnaire de risque, l'EFSA (2016) a estimé la quantité maximale d'amandes d'abricot (ou matériaux obtenus à partir d'amandes d'abricot crues) qui pourrait être consommée sans dépasser la dose aiguë de référence. En utilisant la concentration la plus élevée en cyanure dans les amandes d'abricot rapportée dans la littérature (3800 mg/kg), la quantité maximale d'amandes d'abricot pouvant être consommée par un enfant en bas âge est de 0,06 g alors qu'un adulte pourrait consommer jusqu'à 0,37 g d'amandes d'abricots par jour sans dépasser l'ARfD. Il n'est pas possible pour les consommateurs de mesurer de si faibles quantités à la maison. Pour un enfant en bas âge, l'ARfD serait dépassée en consommant moins d'une petite amande. Pour les adultes, trois petites amandes pourraient être consommées, mais la consommation de moins de la moitié d'une grande amande pourrait déjà conduire à un dépassement de l'ARfD.

L'EFSA (2016) a noté qu'en raison de l'absence de données sur la présence de cyanure dans les produits dérivés d'amandes d'abricots crues, la quantité maximale d'amandes d'abricot crues qui pourrait être consommée sans dépassement de l'ARfD exprimée en g d'amandes/jour devrait également être appliquée aux produits dérivés des amandes d'abricot brutes. Cela inclut les amandes d'abricot moulues. Celles-ci pourraient présenter une quantité maximale de cyanure quand elles sont fraîchement moulues, et au fil du temps la teneur en cyanure pourrait diminuer en raison de sa volatilisation. Cependant, il n'y a pas de données permettant de faire une distinction entre les amandes entières et les amandes moulues (EFSA, 2016). De plus, aucune distinction ne peut être faite entre les amandes d'abricot amères et douces, ou entre les amandes d'abricot avec ou sans peau en raison du manque de données adéquates.

## 5. Proposition d'une limite maximale pour l'acide cyanhydrique dans les amandes d'abricot

### 5.1. Différents scénarios

#### 5.1.1. Proposition basée sur les teneurs maximales existantes

Une teneur maximale en HCN de 50 mg/kg a été établie dans les nougats, le massepain et ses succédanés ou les produits similaires, de 5 mg/kg dans les conserves de fruits à noyaux et de 35 mg/kg dans les boissons alcoolisées (Règlement (CE) n° 1334/2008).

L'exposition et le pourcentage de l'ARfD pour différents scénarios d'exposition sont présentés au tableau 4 pour les adultes d'un poids corporel de 70 kg et au tableau 5 pour les enfants d'un poids corporel de 15 kg. Le poids d'une amande d'abricot considéré pour les calculs est de 0,5 g. La limite d'action est fixée à 5 mg/kg dans le scénario 1, à 35 mg/kg dans le scénario 2 et à 50 mg/kg dans le scénario 3.

Il est à noter que la concentration de 50 mg/kg correspond à la concentration minimale rapportée par l'EFSA (2016) dans les amandes d'abricot amères (voir tableau 3).

Il ressort de l'exposition calculée au tableau 4 pour les adultes et au tableau 5 pour les enfants que le scénario 1 (limite d'action fixée à 5 mg/kg d'acide cyanhydrique) ne conduit pas à des dépassements de l'ARfD pour différentes portions d'amandes d'abricot recommandées.

**Tableau 4. Calcul de l'exposition à l'acide cyanhydrique (HCN) et du pourcentage de l'ARfD pour un adulte de 70 kg via la consommation d'amandes d'abricot avec un teneur maximale en HCN de 5 mg/kg (scénario 1), 35 mg/kg (scénario 2) ou 50 mg/kg (scénario 3)**

	Nombre d'amandes consommées	Poids d'une amande d'abricot (g)	Quantité consommée (kg/jour)	Concentration en HCN (mg/kg)	Exposition d'un adulte de 70 kg ( $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ )	% ARfD
Scénario 1: Limite d'action fixée à 5 mg/kg	2	0,5	0,001	5	0,07	0
	4	0,5	0,002	5	0,14	1
	10	0,5	0,005	5	0,36	2
	32	0,5	0,016	5	1,14	6
	60	0,5	0,03	5	2,14	11
	80	0,5	0,04	5	2,86	14
Scénario 2: Limite d'action fixée à 35 mg/kg	2	0,5	0,001	35	0,50	3
	4	0,5	0,002	35	1,00	5
	10	0,5	0,005	35	2,50	13
	32	0,5	0,016	35	8,00	40
	60	0,5	0,03	35	15,00	75
	80	0,5	0,04	35	20,00	100
Scénario 3: Limite d'action fixée à 50 mg/kg	2	0,5	0,001	50	0,71	4
	4	0,5	0,002	50	1,43	7
	10	0,5	0,005	50	3,57	18
	32	0,5	0,016	50	11,43	57
	<b>60</b>	<b>0,5</b>	<b>0,03</b>	<b>50</b>	<b>21,43</b>	<b>107</b>
	<b>80</b>	<b>0,5</b>	<b>0,04</b>	<b>50</b>	<b>28,57</b>	<b>143</b>

**Tableau 5. Calcul de l'exposition à l'acide cyanhydrique (HCN) et du pourcentage de l'ARfD pour un enfant de 15 kg via la consommation d'amandes d'abricot avec un teneur maximale en HCN de 5 mg/kg (scénario 1), 35 mg/kg (scénario 2) ou 50 mg/kg (scénario 3)**

	Nombre d'amandes consommées	Poids d'une amande d'abricot (g)	Quantité consommée (kg/jour)	Concentration en HCN (mg/kg)	Exposition d'un enfant de 15 kg ( $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ )	% ARfD
Scénario 1: Limite d'action fixée à 5 mg/kg	2	0,5	0,001	5	0,33	2
	4	0,5	0,002	5	0,67	3
	10	0,5	0,005	5	1,67	8
	32	0,5	0,016	5	5,33	27
	60	0,5	0,03	5	10,00	50
	80	0,5	0,04	5	13,33	67
Scénario 2: Limite d'action	2	0,5	0,001	35	2,33	12
	4	0,5	0,002	35	4,67	23

fixée à 35 mg/kg	10	0,5	0,005	35	11,67	58
	<b>32</b>	<b>0,5</b>	<b>0,016</b>	<b>35</b>	<b>37,33</b>	<b>187</b>
	<b>60</b>	<b>0,5</b>	<b>0,03</b>	<b>35</b>	<b>70,00</b>	<b>350</b>
	<b>80</b>	<b>0,5</b>	<b>0,04</b>	<b>35</b>	<b>93,33</b>	<b>467</b>
Scénario 3: Limite d'action fixée à 50 mg/kg	2	0,5	0,001	50	3,33	17
	4	0,5	0,002	50	6,67	33
	10	0,5	0,005	50	16,67	83
	<b>32</b>	<b>0,5</b>	<b>0,016</b>	<b>50</b>	<b>53,33</b>	<b>267</b>
	<b>60</b>	<b>0,5</b>	<b>0,03</b>	<b>50</b>	<b>100,00</b>	<b>500</b>
	<b>80</b>	<b>0,5</b>	<b>0,04</b>	<b>50</b>	<b>133,33</b>	<b>667</b>

### 5.1.2. Proposition sur base de la quantité maximale recommandée

La portion d'amandes d'abricot recommandée la plus élevée qui a été trouvée pour les adultes est de 80 amandes d'abricot ou 40 g par jour. Sur base de cette valeur de consommation et en supposant un poids moyen d'une amande d'abricot de 0,5 g, il est possible de calculer la concentration maximale en HCN que peut contenir les amandes d'abricot pour que l'exposition ne dépasse pas l'ARfD (20 µg/kg pc).

Aucune recommandation spécifique de consommation n'a été trouvée pour les enfants sur les sites web consultés. Il est supposé que les enfants consomment des nombres similaires d'amandes d'abricot.

La teneur maximale en acide cyanhydrique à ne pas dépasser dans les amandes d'abricot et les produits dérivés est estimée à 7,5 mg/kg pour les enfants et 35 mg/kg pour les adultes (tableau 6).

**Tableau 6. Calcul de la concentration en acide cyanhydrique (HCN) dans les amandes d'abricot pour une consommation maximale recommandée**

	Poids corporel (kg)	Nombre d'amandes consommées	Poids d'une amande d'abricot (g)	Quantité consommée (g/kg pc/jour)	Concentration en HCN (mg/kg)
Adulte	70	80	0,5	0,57	35
Enfant	15	80	0,5	2,67	7,5

### 5.1.3. Proposition de ne pas consommer les amandes d'abricot

Le SPF santé publique, sécurité de la chaîne alimentaire et environnement a publié un communiqué sur les amandes d'abricot et les amandes amères. Il déconseille de consommer des amandes d'abricot crues, des amandes d'abricot moulues ou des amandes amères crues. (Pour en savoir plus: <http://www.health.belgium.be/fr/news/manger-des-noyaux-dabricots-crus-peut-causer-des-intoxications>).

D'autres instances européennes ou mondiales ont émis des recommandations concernant la consommation d'amandes d'abricot.

Ainsi, l'Autorité alimentaire hellénique (EFET, Grèce) a conseillé aux adultes de ne pas consommer plus de deux amandes d'abricot et amandes amères quotidiennement, tout en suggérant que les enfants et les femmes enceintes évitent de les consommer.

La Food Standard Agency (FSA, Royaume-Uni) recommande de ne pas consommer les amandes d'abricot amères, y compris les formes en poudre parce qu'une substance naturelle contenue dans le noyau peut être transformée en cyanure après consommation (Pour en savoir plus: <http://www.food.gov.uk/news-updates/news/2016/15138/advice-on-apricot-kernels-and-bitter-almond-kernels>).

La Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA, Pays-Bas) a émis, en 2006, des avertissements concernant les risques aigus liés à la consommation d'amandes d'abricot. La NVWA (2007) estime que des mesures doivent être prises pour éviter les intoxications liées à la consommation de grandes quantités d'amandes d'abricot et d'amandes amères (<https://www.nvwa.nl/documenten-nvwa/risicobeoordelingen-voedselveiligheid/bestand/16581/blauwzuur-in-abrikozepit-kernen-2007>).

La Food Safety Authority d'Irlande (FSAI, Irlande) recommande de ne pas consommer d'amandes d'abricot en raison du risque d'empoisonnement au cyanure ([https://www.fsai.ie/news\\_centre/press\\_releases/apricot\\_kernels\\_advice\\_12052016.html](https://www.fsai.ie/news_centre/press_releases/apricot_kernels_advice_12052016.html)).

Sur proposition du Food Standard Australie Nouvelle Zélande (FSANZ), le ministère responsable de la réglementation des denrées alimentaires a décidé d'interdire la vente d'amandes d'abricot crues en Australie et en Nouvelle-Zélande.

## 5.2. Limite d'action

Vu les risques aigus de l'acide cyanhydrique, la limite d'action est basée sur une consommation exceptionnelle estimée chez les enfants. Sur base des scénarios proposés au point 5.1.2., il est recommandé de fixer une limite d'action provisoire à 7,5 mg/kg. Cette limite d'action tient compte d'une consommation élevée d'amandes d'abricot. Elle peut être appliquée aux produits dérivés des amandes d'abricots.

## 6. Incertitudes

Etant donné le manque de données scientifiques vérifiées sur la consommation et les informations très limitées sur la quantité de cyanure dans les amandes d'abricot amères et douces, le Comité scientifique estime comme l'EFSA (2016) que les incertitudes globales liées aux estimations d'exposition effectuées sont élevées.

## 7. Conclusions

Les amandes d'abricot amères (*Prunus armeniaca*) sont devenues populaires chez un petit groupe de consommateurs qui croient aux effets prophylactiques et thérapeutiques supposés des amandes d'abricot amères sur le cancer.

L'amygdaline (glycoside cyanogénique), contenue dans les amandes d'abricot, est principalement métabolisée en cyanure après ingestion. Des cas d'empoisonnements au cyanure suite à l'ingestion d'amandes d'abricot ont été rapportés dans la littérature.

Il est demandé au Comité scientifique de proposer une limite d'action pour l'acide cyanhydrique dans les amandes d'abricot amères et douces.

Les teneurs en acide cyanhydrique dans les amandes d'abricot varient largement. L'EFSA a rapporté des concentrations allant jusqu'à 3800 mg/kg. Il n'y a pas de données de consommation fiables pour les amandes d'abricot amères et douces. Par conséquent, un calcul adéquat du risque n'est pas possible.

Sur base de conseils donnés sur certains sites web qui prétendent que les amandes d'abricot promeuvent la santé, on peut s'attendre à une consommation d'au moins 10 amandes par jour, et même à des consommations exceptionnelles jusqu'à 80 amandes par jour. Etant donné que ces sites web ne mentionnent aucune recommandation spécifique concernant la consommation par les enfants, on peut supposer que les enfants pourraient consommer des nombres similaires d'amandes d'abricot.

En l'absence de données réelle de consommation, le Comité scientifique a estimé sur base d'une consommation exceptionnelle - estimée - de 80 amandes par jour (scénario worst case), une limite d'action provisoire à 7,5 mg/kg d'acide cyanhydrique dans les amandes d'abricot amères et douces, ainsi que dans les produits dérivés. Cette limite d'action est basée sur le risque aigu de l'acide cyanhydrique.

## 8. Recommandations

Tout comme l'indique le communiqué de presse du SPF Santé publique, le Comité scientifique recommande également de ne pas consommer des amandes d'abricot crues ou des amandes d'abricots moulues.

Le Comité scientifique estime que des données supplémentaires sont nécessaires:

- sur les quantités de cyanure présentes dans les amandes d'abricot crues et entières et dans les produits dérivés.
- sur les différences, si elles existent, entre les taux de cyanure dans les amandes d'abricot amères et douces.
- sur la consommation d'amandes d'abricots et de produits préparés à partir d'amandes d'abricot crues.
- sur l'impact des processus de transformation sur le taux de cyanure présent.

Il est également recommandé que les autorités (SPF, AFSCA) prennent des mesures à l'encontre des allégations de santé sur ces produits et informent les consommateurs sur les allégations mentionnées sur certains sites web à contenu non scientifique.

Pour le Comité scientifique,  
Le Président,

Prof. Dr. E. Thiry (Sé)

Bruxelles, le 01/07/2016

## Références

- Abraham K., Buhrke T., Lampen A., 2016. Bioavailability of cyanide after consumption of a single meal of foods containing high levels of cyanogenic glycosides: a crossover study in humans. *Archives of Toxicology*, 90, 559–574.
- Akyildiz B.N. , Kurtoğlu S., Kondolot M., Tunç A. 2010. Cyanide poisoning caused by ingestion of apricot seeds. *Annals of Tropical Paediatrics*, 30 (1), 39-43.
- Akhgari M., Baghdadi F., Kadkhodaei A. 2016. Cyanide poisoning related deaths, a four-year experience and review of the literature. *Australian Journal of Forensic Sciences*, 48, ( 2), 186-194.
- BfR (Federal Institute for Risk Assessment), 2015. Updated Opinion No 009/2015 of the Federal Institute for Risk Assessment (BfR) of 7 April 2015: two bitter apricot kernels per day are the limit for adults - children should avoid them altogether
- Bolarinwa I.F., Orfila C., Morgan M.R. 2014. Amygdalin content of seeds, kernels and food products commercially available in the UK. *Food Chemistry*, 152, 133–139.
- Câmara A.C.L., Soto-Blanco B. et al. 1998. Cyanide poisoning in animals and humans. In *Annals of Emergency Medicine*, 32(6), 742-744.
- COT (Committee on Toxicity of chemicals in food, consumer products and the environment), 2006. Statement on cyanogenic glycosides in bitter apricot kernels. 1–8.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). *The EFSA Journal* 280, 1-31.
- EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2016. Scientific opinion on the acute health risks related to the presence of cyanogenic glycosides in raw apricot kernels and products derived from raw apricot kernels. *EFSA Journal* 2016;14(4):4424, 47 pp.doi:10.2903/j.efsa.2016.4424.
- FAO/WHO (Food and Agricultural Organization/World Health Organization), 2012. Safety evaluation of certain food additives and contaminants prepared by the seventy-fourth meeting of the joint FAO/WHO expert committee on food additives. *WHO Food Additives Series*, 65, 1–833.
- FSANZ (Food Standards Australia New Zealand), 2014. Survey of cyanogenic glycosides in plant-based foods in Australia and New Zealand 2010–13. 1–78.
- Guidotti T. 2006. Acute cyanide poisoning in prehospital care: new challenges, new tools for intervention. *Prehospital and Disaster Medicine*, 21, 40-8.
- Havlíková L. , Parmová M., Chocholouš P., Solich P. 2016. Sensitive Monitoring of Amygdalin and 5-Hydroxytryptamine in Food Supplements Using HILIC OH5 Chromatography *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 1-3.
- Holzbecher M.D., Moss M.A., Ellenberger HA. The cyanide content of laetrile preparations, apricot, peach and apple seeds. *J Toxicol Clin Toxicol* 1984;22:341–7.

NVWA. 2007. Risico's blauwzuur in abrikozenpitkernen. <https://www.nvwa.nl/documenten-nvwa/risicobeoordelingen-voedselveiligheid/bestand/16581/blauwzuur-in-abrikozenpit-kernen-2007>.

Règlement (CE) N° 110/2008 du Parlement européen et du Conseil du 15 janvier 2008 concernant la définition, la désignation, la présentation, l'étiquetage et la protection des indications géographiques des boissons spiritueuses et abrogeant le règlement (CEE) N° 1576/89 du Conseil. JO L 39, 13.2.2008, p 16.

Règlement (CE) N° 1334/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif aux arômes et à certains ingrédients alimentaires possédant des propriétés aromatisantes qui sont destinés à être utilisés dans et sur les denrées alimentaires et modifiant le règlement (CEE) N° 1601/91 du Conseil, les règlements (CE) N° 2232/96 et (CE) N°110/2008 et la directive 2000/13/CE. JO L354, 31.12.2008, p. 34.

SciCom (Comité scientifique), 2005. Terminologie en matière d'analyse des dangers et des risques selon le codex alimentarius. Disponible via [http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/publications/brochures/\\_documents/2005-09\\_SciCom\\_Term\\_Fr.pdf](http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/publications/brochures/_documents/2005-09_SciCom_Term_Fr.pdf)

Suchard J.R., Wallace K.L., Gerkin R.D. 1998. Acute cyanide toxicity caused by apricot kernel ingestion. *Annals of Emergency Medicine*, 32 (6), 742-744.

Ünal Ö., Özen Ö., Çaksen H. 2016. Acute cyanide intoxication related to apricot seed: The findings of cranial magnetic resonance imaging. *Journal of Neurological Sciences*, 33 (1), 171-176.

Yamshanov V. A., Kovan'ko E. G., Pustovalov Yu. I. 2016. Effects of Amygdaline from Apricot Kernel on Transplanted Tumors in Mice. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 160 (5), 712-714.

Zagrobelny M., Baka S., Rasmussena A. V., Jørgensenb B., Naumannc C. M., Møllera L.B. 2004. Cyanogenic glucosides and plant-insect interactions. *Phytochemistry*, 65, 293-306.



## Présentation du Comité scientifique de l'AFSCA

Le Comité scientifique est un organe consultatif de l'Agence fédérale belge pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA) qui rend des **avis scientifiques indépendants** en ce qui concerne l'évaluation et la gestion des risques dans la chaîne alimentaire, et ce sur demande de l'administrateur délégué de l'AFSCA, du ministre compétent pour la sécurité alimentaire ou de sa propre initiative. Le Comité scientifique est soutenu administrativement et scientifiquement par la Direction d'encadrement pour l'évaluation des risques de l'Agence alimentaire.

Le Comité scientifique est composé de 22 membres, nommés par arrêté royal sur base de leur expertise scientifique dans les domaines liés à la sécurité de la chaîne alimentaire. Lors de la préparation d'un avis, le Comité scientifique peut faire appel à des experts externes qui ne sont pas membres du Comité scientifique. Tout comme les membres du Comité scientifique, ceux-ci doivent être en mesure de travailler indépendamment et impartialement. Afin de garantir l'indépendance des avis, les conflits d'intérêts potentiels sont gérés en toute transparence.

Les avis sont basés sur une évaluation scientifique de la question. Ils expriment le point de vue du Comité scientifique qui est pris en consensus sur la base de l'évaluation des risques et des connaissances existantes sur le sujet.

Les avis du Comité scientifique peuvent contenir des **recommandations** pour la politique de contrôle de la chaîne alimentaire ou pour les parties concernées. Le suivi des recommandations pour la politique est la responsabilité des gestionnaires de risques.

Les questions relatives à un avis peuvent être adressées au secrétariat du Comité scientifique: [Secretariat.SciCom@afsca.be](mailto:Secretariat.SciCom@afsca.be)

## Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique est composé des membres suivants:

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

## Conflit d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts n'a été signalé.

## Remerciement

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

## Composition du groupe de travail

Le groupe de travail était composé de:

Membres du Comité scientifique :	P. Hoet (Rapporteur), B. De Meulenaer, C. Matthys et M.-L. Scippo
Experts externes:	C. Vleminckx (ISP)
Gestionnaire du dossier:	V. Vromman

Les activités du groupe de travail ont été suivies par les membres de l'administration suivants (comme observateurs):

E. Moons (AFSCA), K. Brison (AFSCA) et C. Vinkx (SPF Santé publique)

## Cadre juridique

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

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

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 9 juin 2011.

## Disclaimer

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