

SEMICARBAZIDE

Présence de résidus de nitrofurane dans les crevettes (dossier Sci Com 2006/58)
 Avis Sci Com 18-2003 : Présence de résidus de nitrofuranes dans de la poudre d'oeufs (dossier Sci Com 2003/18)

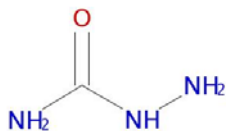


Figure 1.11.1. Structure du semicarbazide SEM, aminourem, amidourem, carbamylhydrazine, hydrazine carboxamide, H₂N-NH-CO-NH₂, CAS nr. 57-56-7
 (CAS n° 563-41-7 pour le sel de chlorure, i.e. pour lequel la plupart des études de toxicité ont été réalisées)

Occurrence & Formation

Différentes sources expliquent la présence de SEM dans les denrées alimentaires (EFSA, 2005):

1. résidu de matériaux de contact: le SEM est un produit de décomposition thermique de l'azodicarbonamide, un agent gonflant qui était utilisé dans les joints en plastique des couvercles métalliques des bocaux et bouteilles, comme par ex. pour les légumes, le miel, la mayonnaise, etc (son utilisation est interdite depuis le 02/08/2005) (Nestmann *et al.*, 2005). Il s'agit probablement de la principale source de SEM dans les denrées alimentaires.
2. résidu de médicament: le SEM est un métabolite de la nitrofurazone, un médicament vétérinaire maintenant interdit dans l'UE. Le SEM est utilisé à ce titre comme indicateur de l'utilisation illégale de nitrofurazone chez les animaux producteurs de denrées alimentaires.
3. le SEM peut se former à partir de l'azodicarbonamide, un améliorant de panification qui est interdit dans l'UE (mais pas aux Etats-Unis, par exemple) (Noonan *et al.*, 2008).
4. le SEM peut se former en tant que produit de réaction de l'hypochlorite avec des additifs alimentaires comme le carragène et avec divers aliments, comme la poudre de blanc d'œuf, contenant en particulier de l'arginine. Une formation massive de SEM a été observée à partir de créatine, arginine and urée en présence d'hypochlorite (Hoenicke *et al.*, 2004). On estime qu'il est très improbable que l'utilisation d'eau chlorée comme aide technique (par ex. pour le lavage des fruits et légumes) entraîne des résidus détectables de SEM dans les aliments rincés. Idem en ce qui concerne l'utilisation d'hypochlorite pour la désinfection des machines et des surfaces ; lorsqu'on rince suffisamment, il n'y aura pas formation de SEM (Hoenicke *et al.*, 2004).
5. des traces de SEM peuvent être présentes naturellement lorsque des aliments sont séchés ou à la suite de mécanismes non encore identifiés (Saari & Peltonen, 2004).

L'azodicarbonamide serait également utilisé dans certaines formulations de pesticides et dans des applications industrielles.

D'autres sources de SEM qui ont été suggérées sur base de leur similitude structurelle mais qui ont entre-temps été réfutées, sont les herbicides triazofos, diflufenzopyr et roxarsone.

Toxicité (groupe 3 de l'IARC)

La cancérogénicité du SEM a été démontrée chez les souris (tumeurs pulmonaires et d'origine vasculaire chez les femelles à des doses de 130-160 mg/kg pc/j), mais pas chez les rats. Une comparaison des valeurs TD₅₀ avec celles pour d'autres hydrazines substituées montre que le chlorhydrate de SEM est l'une des hydrazines les moins puissantes qui aient été testées du point de vue de leur cancérogénicité. Il ressort des données de la littérature que le SEM est mutagène, mais non clastogène dans certains systèmes test *in vitro*, principalement en l'absence d'un système de métabolisation exogène. Des résultats négatifs ont été rapportés dans des études *in vivo* concernant des lésions causées à l'ADN dans le foie et les poumons de souris et pour le test du micronoyau chez la souris. L'EFSA a conclu que la faible génotoxicité observée pour le SEM *in vitro*, ne se manifestait pas *in vivo* (EFSA, 2005). Le SEM serait donc un cancérogène non génotoxique, pour lequel un mécanisme avec seuil peut être supposé.

En ce qui concerne la toxicité aiguë, une LD₅₀ (par voie orale, intrapéritonéale, sous-cutanée et intraveineuse) de 123-176 mg/kg pc a été rapporté pour les souris et de 212 mg/kg pc (par voie intrapéritonéale) pour les rats (EFSA, 2005).

Estimation de l'exposition

Tableau 1.11.1. Exposition au SEM (µg/kg pc par jour) (EFSA, 2005)

fiche 1.11. Semicarbazide (SEM)

Version 22/03/2010

Source	Ingestion	Remarque
Migration des couvercles	0,35-1,4	Nourrissons (préparations pour nourrissons et pour bébés)
Pain	0,02 / *	Adulte en raison de la farine traitée à l'azodicarbonamide
Produits animaux panés	0,017	(lg = 60 kg)
Ovoproduits	0,008	
Carraghénane	0,005	

* interdit ; importation de pain quasi nulle

Caractérisation du risque

Sur base de l'extrapolation linéaire de la hausse d'incidence tumorale chez les souris femelles, il a été estimé que l'exposition de l'homme tout au long de sa vie à ~ 0.2 mg/kg pc par jour correspondait à un risque de cancer additionnel maximal de 1 pour un million. Une exposition admissible de 30 mg/kg pc par jour en a été déduite pour les bébés (RIVM, 2003).

Vu les faibles concentrations auxquelles le SEM est rencontré dans l'alimentation, l'EFSA a conclu que le risque de cancérogénicité était négligeable (EFSA, 2005).

Directives / Limites

Arrêté royal du 3 juillet 2005 relatif aux matériaux et aux objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires : interdit l'utilisation d'azodicarbonamide dans les matériaux de contact depuis le 02/08/2005 (les emballages qui datent d'avant cette date peuvent encore être vendus).

Décision n° 2002/657/CE de la Commission du 14 août 2002 portant modalités d'application de la directive 96/23/CE du Conseil en ce qui concerne les performances des méthodes d'analyse et l'interprétation des résultats : Limite de performance minimale requise (MRPL)¹ de 1µg/kg pour le nitrofurazone dans la viande volaille et les produits d'aquaculture.

Le SEM est analysé en tant que résidu marqueur de l'administration illégale de furazolidone à un animal producteur de denrées alimentaires. Le SEM peut être présent sous forme libre ou liée aux protéines

Mitigation

Le respect de la législation européenne garantit l'absence de SEM provenant de furazolidone ou d'azodicarbonamide dans les aliments. Le rinçage soigneux à l'eau des installations et machines après traitement de nettoyage / désinfection au moyen de produits chlorés devraient réduire la probabilité de formation de SEM par réaction avec l'hypochlorite.

Remarques

/

Références

EFSA (2005) 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 Semicarbazide in food. (Question number EFSA-2003-235) *The EFSA Journal* 219, 1-36. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/Scientific_Opinion/afc_op_ej219_semicarbazide_en2.pdf

Hoenicke K., Gatermann R., Hartig L., Mandix M. & Otte S. (2004) Formation of semicarbazide (SEM) in food by hypochlorite treatment: is SEM a specific marker for nitrofurazone abuse? *Food Additives and Contaminants* 21, 526-537.

Nestmann E., Lynch B., Musa-Veloso K., Goodfellow G., Cheng E., Haighton L. & Lee-Brotherton V. (2005) Safety assessment and risk-benefit analysis of the use of azodicarbonamide in baby food jar closure technology: Putting trace levels of semicarbazide exposure into perspective - A review. *Food Additives & Contaminants* 22(9),875 — 891.

Noonan G., Begley T. & Diachenko G. (2008) Semicarbazide formation in flour and bread. *J. Agric. Food Chem.* 56(6), 2064-2067.

RIVM (2003) Advies naar aanleiding van het voorkomen van Semicarbazide in babyvoeding.

¹ la teneur minimale d'un analyte dans un échantillon qui doit être démontrée et confirmée. Ceci dans le but d'harmoniser les performances analytiques pour les substances pour lesquelles aucune teneur admissible n'est fixée.

fiche 1.11. Semicarbazide (SEM)

Version 22/03/2010

http://www.vwa.nl/portal/page?_pageid=119,1639827&_dad=portal&_schema=PORTAL&p_file_id=10889

Saari L. & Peltonen K. (2004) Novel source of semicarbazide: levels of semicarbazide in cooked crayfish samples determined by LC/MS/MS. *Food Additives and Contaminants* 21, 825-832.