

## CHLOROPROPANOLS

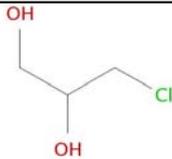


Figure 1.3a.1. Structure du 3-MCPD  
3-chloro-1,2-propanediol,  $\alpha$ -chlorohydrin,  
CAS nr. 96-24-2

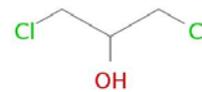


Figure 1.3a.2. Structure du 1,3-DCP  
1,3-dichloro-2-propanol,  
CAS nr. 96-23-1

## Occurrence &amp; Formation

Les chloropropanols se forment généralement à la suite d'une réaction entre une source de chlore (par ex. eau chlorée ou sel) dans des aliments ou les matériaux qui entrent en contact avec des aliments, et une source de lipide. Les chloropropanols se rencontrent en particulier en petites quantités dans des produits végétaux dont les protéines ont été hydrolysées au moyen d'acide chlorhydrique, c'est-à-dire des 'protéines végétales hydrolysées' ('acid-hydrolysed vegetable proteins' ou acid-HVPs). Au cours de ce processus, les composants des graisses et huiles présents dans les matières premières peuvent, à haute température, être chlorurés et former des chloropropanols. La concentration en chloropropanols des 'acid-HVPs' est la plupart du temps inférieure à 1 mg/kg, mais des concentrations plus élevées allant jusqu'à quelques centaines de mg/kg peuvent se rencontrer dans des échantillons individuels. Ces 'acid-HVPs' sont présentes dans du ketjap et d'autres sauces de soja et sont couramment utilisées comme aromatisant dans les sauces et assaisonnements (par ex. sauce de poisson et d'huître, assaisonnement pour viande), les plats préparés, les soupes, les snacks salés, les bouillon-cubes, etc. Les chloropropanols sont également susceptibles d'apparaître dans certains aliments en raison des conditions de processus et de conservation ou, moins fréquemment, en raison de la migration qui s'opère depuis l'emballage (traité avec des résines traitées à l'épichlorhydrine) (FAO/WHO, 2005; EC DG Health and Consumer Protection, 2004; Hamlet *et al.*, 2002; SCF, 2001). Des chloropropanols sont ainsi formés pendant la torrification de céréales et de malt utilisé pour le brassage de la bière. Il s'est avéré que le grillage et le toastage augmentent de manière substantielle la teneur en 3-MCPD dans le pain et le fromage (Crews *et al.*, 2001).

Une fois formés, la stabilité des chloropropanols (3-MCPD) dépend du pH et de la température du traitement thermique. Plus le pH et la température sont élevés, plus la vitesse de décomposition des chloropropanols (3-MCPD) est grande (IFST, 2003).

Le JECFA a souligné que les données disponibles suggèrent que le 1,3-DCP est associé à de hautes concentrations de 3-MCPD dans les aliments. La teneur en 1,3-DCP serait inférieure à la teneur en 3-MCPD dans les sauces soja et produits apparentés, ainsi que dans les ingrédients alimentaires acid-HVP. Toutefois, dans les produits de viande, les concentrations en 1,3-DCP seraient en général plus élevées que celles de 3-MCPD. En outre, le 1,3-DCP se rencontre dans certains cas en l'absence de 3-MCPD, d'où il ressort que le 1,3-DCP peut se former indépendamment du 3-MCPD (JECFA, 2006; FAO/WHO, 2005).

## Toxicité

Une étude menée sur des animaux a démontré que le 3-MCPD et le 1,3-DCP sont cancérogènes lorsqu'ils sont administrés pendant une longue période et à des doses élevées.

L'administration de 3-MCPD à des rats via l'eau de boisson pendant 2 ans a provoqué l'augmentation de l'incidence des adénomes rénaux (chez les 2 sexes), des tumeurs des cellules de Leydig au niveau des testicules, des tumeurs mammaires chez les mâles (fibroadénomes), des adénomes et carcinomes du prépuce (JECFA, 2002).

Les propriétés génotoxiques du 3-MCPD observées *in vitro* s'avèrent ne pas se manifester *in vivo*.

Les tumeurs rénales seraient secondaires à l'augmentation liée au traitement de l'incidence de néphropathie chronique progressive. L'augmentation de l'incidence des tumeurs des cellules de Leydig résulteraient d'une promotion hormonale (associées à une diminution liée au traitement de la concentration de testostérone et à l'augmentation d'œstradiol, prolactine, progestérone et de FSH et LH). Les tumeurs mammaires chez les mâles seraient secondaires à l'activité hormonale des tumeurs des cellules de Leydig fonctionnellement actives. Les tumeurs du prépuce seraient secondaires à la perturbation de la balance endocrinienne des animaux ayant des tumeurs des cellules de Leydig.

Dans une étude 2 ans chez le rat, le 1,3-DCP (administré dans de l'eau de boisson) a induit une augmentation de l'incidence des adénomes et carcinomes hépatocellulaires, des papillomes et carcinomes des cellules squameuses de la langue, des adénomes et carcinomes thyroïdiens et des

adénomes et carcinomes tubulaires rénaux (M) (COC, 2001). Les tumeurs rénales et thyroïdiennes peuvent être secondaires à une prolifération cellulaire soutenue. Au niveau des tumeurs hépatiques, les preuves d'hépatotoxicité ainsi que les résultats négatifs du test UDS sur foie de rat *in vivo*, apportent des preuves d'un mode d'action non-génotoxique. Les tumeurs de la langue pourraient résulter d'un mécanisme d'irritation chronique, toutefois en l'absence de données complémentaires, un mode d'action génotoxique ne peut être exclu (COC, 2004).

Le 1,3-DCP est génotoxique *in vitro* et le métabolisme du 1,3-DCP pourrait produire un intermédiaire époxyde réactif qui pourrait provoquer des lésions au niveau de l'ADN. Deux études récentes *in vivo* - un test du micronoyau sur moëlle osseuse chez le rat et un test UDS sur foie de rat - se sont révélées négatives (COM, 2003).

Sur base d'un LOAEL de 1,1 mg/kg par jour, où on a encore observé une hyperplasie rénale chez les rongeurs (bien que non significative d'un point de vue statistique), et d'un facteur de sécurité de 500, une DJT(MP) de 2 µg/kg pc a été déduite pour le 3-MCPD. Aucune DJT(MP) n'est proposée pour le 1,3-DCP car il ressort clairement des études disponibles que le 1,3-DCP est génotoxique *in vitro* (JECFA, 2007; FAO/WHO, 2005; EC DG Health and Consumer Protection, 2004; SCF, 2001).

En l'absence de données quant au mode d'action à l'origine de la formation des tumeurs le JECFA (2006) a conclu qu'un mode d'action génotoxique ne pouvait être exclu pour le 1,3-DCP. Une BMDL<sub>10</sub> de 3,3 mg/kg pc par jour a été calculée sur base de l'incidence des animaux présentant des tumeurs (au niveau de tous les organes affectés par le traitement) (JECFA 2006).

Analyse de la dose de référence ('benchmark dose analysis') des résultats d'une étude de 2 ans sur l'hyperplasie des tubules rénaux chez les rats mâles et femelles qui étaient exposés au 3-MCPD dans l'eau potable, résultait dans des valeurs BMDL<sub>10</sub> de 0,87 mg/kg pc par jour et de 19,47 mg/kg pc par jour pour respectivement les rats mâles et femelles (Hwang *et al.*, 2009).

### Estimation de l'exposition

Un calcul détaillé de l'exposition au 3-MCPD via l'alimentation a été effectué par la DG européenne de la Santé et des Consommateurs (2004). Les Etats membres participants de l'UE étaient l'Autriche, le Danemark, la Finlande, la France, l'Allemagne, l'Irlande, les Pays-Bas, la Suède, la Norvège et le Royaume-Uni. Pour tous les Etats membres participants, l'ingestion de 3-MCPD chez les adultes était considérablement inférieure à la DJT(MP) de 2 µg/kg pc/jour. La valeur rapportée la plus élevée était l'ingestion P95 pour les Pays-Bas, à savoir 1,38 µg/kg pc/jour. Outre la sauce soja, il s'avère que le pain, la viande et la bière contribuent de manière significative à l'ingestion de 3-MCPD. La raison principale qui explique ceci est la consommation élevée de ces aliments plutôt qu'une concentration élevée en 3-MCPD dans ces aliments.

**Tableau 1.3a.1. Estimation de l'exposition (µg/kg pc par jour) au 3-MCPD pour des adultes et des enfants (DG Health and Consumer Protection, 2004)**

	Adultes		Enfants	
	moyenne	P95	moyenne	P95
[3-MCPD] comme rapportée	0,05 - 0,36	0,14 - 1,38	0,12-0,50	0,42 - 1,70
Scénario : [3-MCPD] sauce au soja supposée = 0,02 mg/kg	0,02 - 0,36	0,05 - 1,16	0,012 - 0,49	0,04 - 0,99

L'ingestion moyenne du 1,3-DCP dans les denrées alimentaires (y compris la sauce de soja et les produits de la sauce de soja) varie entre 0,008 et 0,051 µg/kg pc par jour pour la population en général, et l'ingestion P95 (y compris les enfants) entre 0,025 et 0,136 µg/kg pc par jour (JECFA, 2007). Les produits de viande ont la plus grande contribution (45 -99%), suivie par la sauce de soja et les produits de la sauce de soja (30%).

### Caractérisation du risque

Dans des études réalisées au niveau national prenant en compte un grand nombre d'aliments, l'ingestion moyenne de 3-MCPD variait de 1% à 35% de la DJT(MP). Pour les percentiles supérieurs d'exposition (P95), l'ingestion était estimée entre 3% et 85% et maximum jusqu'à 115% de la DJT(MP) pour les enfants (ces estimations sont basées sur des concentrations en 3-MCPD mesurées avant l'implémentation de mesures correctives par les autorités ou l'industrie alimentaire) (JECFA, 2007, 2006).

Sur base d'une BMDL<sub>10</sub> de 0,87 mg/kg pc par jour (Hwang *et al.*, 2009) et des ingestions moyennes de 0,36 µg/kg pc par jour pour les adultes et de 0,49 µg/kg pc par jour pour les enfants (DG Health and Consumer Protection, 2004), des MOE respectives de 2400 et de 1800 sont obtenues. Des ingestions

P95 de 1,16 µg/kg pc par jour les adultes et de 0,99 µg/kg pc par jour pour les enfants correspondent à des MOE de 750 et de 880.

Concernant le 1,3-DCP le JECFA a calculé des valeurs MOE de 65.000 et de 24.000 sur base, d'une part, d'une ingestion globale moyenne de 0,051 µg de 1,3-DCP / kg pc par jour (enfants compris) et d'une ingestion élevée de 0,136 µg de 1,3-DCP / kg pc par jour et, d'autre part, d'un BMDL<sub>10</sub> de 3,3 mg/kg pc par jour,. Sur base de ces valeurs MOE, on peut dire que le 1,3-DCP ne constitue pas, toutes proportions gardées, un risque pour la santé publique à traiter en priorité (JECFA, 2007, 2006). (Sur base d'une BMDL<sub>10</sub> de 9,62 mg/kg pc par jour pour des carcinomes et des adénomes rénaux chez le rat et les estimations de l'ingestion du JECFA mentionnées, Williams *et al.* (2010) obtiennent une MOE entre 100.000 et 70.000.)

### Directives / Limites

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

La teneur européenne maximale en 3-MCPD dans la sauce soja et les protéines végétales hydrolysées s'élève à 0,02 mg/kg. Cette limite est basée sur un produit contenant 40% de matière sèche, ce qui correspond à une teneur maximale de 0,05 mg/kg dans la matière sèche.

Néanmoins, il est actuellement envisagé, au niveau du Codex Alimentarius, d'autoriser une teneur maximale plus élevée pour les épices liquides, de 0,4 mg/kg (EFSA, 2008).

### Mitigation

Grâce aux adaptations apportées dans les processus de production, un abaissement considérable du 3-MCPD dans les aliments contenant des acid-HVP comme ingrédient a été atteint ces dernières années. La teneur en chloropropanol d'acid-HVPs a ainsi pu être réduite à moins de 0,1 mg/kg produit en utilisant des protéines plus pauvres en graisses et grâce à des adaptations techniques du processus de production (e.a. par distillation à la vapeur). Par ailleurs, on a découvert qu'il était possible de produire de la sauce soja exempte de chloropropanols en utilisant des techniques modernes de biotechnologie où les protéines sont décomposées par des enzymes.

### Remarques

Les chloropropanols peuvent être présents librement (sous forme de diol) dans les denrées alimentaires ainsi que sous forme esterifiée. Des esters de 3-MCPD ont ainsi été observés dans du lait cru de chèvre et du lait maternel, ainsi que dans des huiles et graisses raffinées (et par conséquent aussi dans les aliments qui contiennent ces huiles et graisses en tant qu'ingrédient). Ces esters se formeraient pendant la production des graisses et huiles à haute température. **Voir Fiche 1.3.b**

### Références

COC (2001) Carcinogenicity of 1,3-dichloropropan-2-ol (1,3 DCP) and 2,3-dichloropropan-1-ol (2,3 DCP) Committee on Carcinogenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment Statement COC/01/S1 - May 2001.

<http://www.iacoc.org.uk/statements/statement123dichloropropanmay2001COC01S1.htm>

COC (2004) Carcinogenicity of 1,3-dichloropropan-2-ol (1,3 DCP) and 2,3-dichloropropan-1-ol (2,3 DCP) Committee on Carcinogenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment Statement COC/04/S2 – June 2004

<http://www.iacoc.org.uk/statements/statement123dichloropropanjune2004.htm>

COM (2003). Statement On The Mutagenicity Of 1,3-Dichloropropan-2-ol. Committee on Mutagenicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment Statement COM/03/S4 - October 2003. <http://www.iacom.org.uk/statements/COM03S4.htm>

Crews C., Brereton P. & Davies A. (2001) The effects of domestic cooking on the levels of 3-monochloropropanediol in foods. *Food Additives and Contaminants* 18, 271-280.

European Commission Directorate-General Health and Consumer Protection, Report of experts participating in Scientific Cooperation task 3.2.9 . "Collection and collation of data on levels of 3-monochloropropanediol (3-MCPD) and related substances in foodstuffs", June 2004.

[http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/contaminants/mcpd_en.htm)

EFSA (2008) Statement of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain (CONTAM) on a request from the European Commission related to 3-MCPD esters (Question No EFSA-Q-208-258).

[http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa\\_locale-1178620753812\\_1178696990062.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178696990062.htm)

FAO/WHO (2005) Joint FAO/WHO food standards programme Codex Committee on Food Additives and Contaminants – Discussion paper on chloropropanols.

[http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt\\_formats/hpfb-dgpsa/pdf/intactivit/fa37\\_32\\_e.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/intactivit/fa37_32_e.pdf)

Hamlet C., Sadd P., Crews C., Velíšek J. & Baxter D. (2002) Occurrence of 3-chloro-propane-1,2-diol (3-MCPD) and related compounds in foods: a review. *Food additives and Contaminants* 19 (7) 619-631.

Hwang M., Yoon E., Kim J., Jang D. & Yoo T. (2009) Toxicity value for 3-monochloropropane-1,2-diol using a benchmark dose methodology. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 53, 102–106.

IFST (2003) 3-MCPD in foods. Information statement of the Institute of Food Science and Technology.

<http://www.ifst.org/uploadedfiles/cms/store/ATTACHMENTS/3mcpd.pdf>

JECFA (2007) Evaluation of certain food additives and contaminants: Report of the sixty-seventh meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Rome, Italy, 2006. WHO technical report series no. 940. [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_940\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_940_eng.pdf)

JECFA (2006) Summary and conclusions of the sixty-seventh meeting of the joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (7 July 2006). Rome, 20-29 June 2006.

<http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/summaries/summary67.pdf>

JECFA (2002) Safety Evaluation of certain food additives and contaminants, 3-chloro-1,2-propanediol, JECFA Food Additives Series 48.

<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je18.htm>

Scientific Committee on Food (2001) Opinion of the Scientific Committee on Food on 3-monochloropropane -1,2-diol (3-MCPD). [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out91\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out91_en.pdf)

Stadler R. & Goldmann T. (2008) Acrylamide, chloropropanols and chloroproanol esters, furan. In: Comprehensive Analytical Chemistry. Volume 51. Food Contaminants and Residue Analysis. Pico Y. (Ed.), Wilson and Wilson's, Elsevier, p. 705-714.

Williams G., Leblanc J.-C. & Setzer W. (2010) Application of the Margin of Exposure (MOE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic. Example: (CAS No. 96-23-1) 1,3-dichloro-2-propanol (DCP). *Food and Chemical Toxicology* 48, S57-S62.