

Maisons-Alfort, le 13 mai 2005

ACRYLAMIDE : POINT D'INFORMATION N°3*

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) avait été saisie en 2002 sur la question de la présence de l'acrylamide dans les denrées alimentaires au regard de la sécurité sanitaire des aliments pour le consommateur.

Deux "point d'information" ont été rendus public le 24 juillet 2002 et le 21 février 2003, présentant une synthèse des connaissances et des données disponibles pour évaluer le risque potentiel de l'acrylamide formée au cours des procédés de transformation des aliments.

Cette troisième note d'information établit un bilan des connaissances acquises ces derniers mois et des recherches qui ont été entreprises, notamment à l'Afssa dans les domaines analytiques et toxicologiques. Elle présente une estimation de l'exposition à l'acrylamide de la population française.

Quelles sont les nouvelles données toxicologiques et toxicocinétiques sur l'acrylamide ?

Nouvelles données en toxicocinétique et biodisponibilité orale de l'acrylamide

Des études récentes de toxicocinétique ont permis d'obtenir de plus amples informations sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de l'acrylamide administrée par voie orale chez le rat et la souris (Twaddle, 2004 ; Doerge 2005b). L'acrylamide est rapidement absorbée, distribuée dans tous les tissus de l'organisme et métabolisée en son composé époxyde le glycidamide, principalement, sinon exclusivement, par le cytochrome CYP2E1 au niveau du foie. La voie principale d'excrétion est la voie urinaire sous forme de conjugués au glutathion¹. La biodisponibilité par voie orale de l'acrylamide est de l'ordre de 23 à 52% chez la souris et de 32 à 44% chez le rat pour une dose unique de 0,1 mg/kg p.c administrée dans la nourriture.

Les études de cinétique réalisées au laboratoire de l'Afssa de Fougères ont pour but de comparer et de déterminer la biodisponibilité² de l'acrylamide pure avec la biodisponibilité de l'acrylamide néoformée dans les aliments chez le porc, qui est une espèce physiologiquement assez proche de l'homme. Une étude pilote a permis d'estimer que la biodisponibilité orale de l'acrylamide était proche de 100% chez le porc, pour les deux formes étudiées. Une deuxième étude semble confirmer ces résultats et a permis en outre de montrer que la transformation de l'acrylamide en glycidamide était d'une part, similaire après administration orale ou intraveineuse et d'autre part qu'elle était significativement moins importante que chez les rongeurs. Cette étude montre donc qu'il existerait des différences inter-espèces pour le métabolisme de l'acrylamide. Cependant, le porc ne semble pas se différencier de façon importante des autres espèces pour l'activité et le taux de cytochrome CYP2E1 hépatique, qui intervient dans la métabolisation de l'acrylamide en glycidamide (Guengerich, 1997 ; Baranova, 2005) ; des études complémentaires sont nécessaires pour expliquer le comportement particulier de cette espèce vis à vis du métabolisme de l'acrylamide. L'un des aspects importants à prendre en compte dans l'analyse du risque pour le consommateur pourrait être le polymorphisme des enzymes (CYP2E1, Glutathion-S-

27-31, avenue
du Général Leclerc
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

* Cette note intègre la modification apportée par l'erratum du 6 juin 2005 concernant suppression de la définition de la marge d'exposition et des marges d'exposition pour les effets reprotoxiques (p7).

¹ Glutathion : substance endogène qui protège l'organisme contre le stress oxydatif.

² Biodisponibilité : fraction de la dose administrée qui atteint la circulation sanguine.

transférases, époxyde-hydrolase) impliquées dans le métabolisme de l'acrylamide et du glycidamide (Paulsson, 2005 ; Ghanayem, 2005).

Etat d'avancement des travaux de recherche en génotoxicité et cancérogénicité

De nombreux travaux scientifiques ont été publiés en 2003 et 2004 confirmant la génotoxicité de l'acrylamide, via sa métabolisation en glycidamide, aussi bien sur les modèles *in vitro* que chez les animaux de laboratoire. On peut citer notamment les effets clastogènes³ de l'acrylamide et/ou du glycidamide observés dans le test du micronucleus sur moelle osseuse ou sur réticulocytes sanguins chez le rat (Paulsson, 2003) et la souris (Abramsson, 2003). Chez la souris, la proportionnalité de la dose réponse suggère l'absence d'une dose seuil pour cet effet génotoxique. L'activité mutagène de l'acrylamide sur les cellules germinales a été confirmée et dépend du métabolisme de l'acrylamide en glycidamide par le cytochrome CYP2E1⁴ (Favor, 2005 ; Ghanayem, 2005). Enfin, le spectre mutationnel produit par l'acrylamide et le glycidamide *in vitro* dans des cellules de souris transgéniques a été corrélé avec la formation des adduits⁵ promutagènes à l'ADN (Besaratina, 2003, 2004, 2005). La présence de plusieurs adduits d'alkylation du glycidamide sur les bases de l'ADN (guanine et adénine) a été confirmée dans de nombreux organes de rongeurs (Gamboa da Costa, 2003 ; Twaddle, 2004, Doerge, 2005a ; Manière, 2005).

Le laboratoire de l'Afssa de Fougères (LERMVD⁶) a étudié les effets génotoxiques de l'acrylamide *in vivo* (test des comètes et mesure des adduits d'alkylation à l'ADN par LC/MS/MS) dans les organes de rat (leucocytes, cerveau, moelle osseuse, foie, testicules et surrénales). L'administration unique d'acrylamide par voie orale montre une augmentation faible mais statistiquement significative des lésions de l'ADN (cerveau et testicules notamment, organes cibles identifiés en cancérogenèse) Les adduits à l'ADN du glycidamide sont formés à des niveaux comparables dans tous les tissus examinés (Manière, 2005).

Sur la base d'études chez les rongeurs, l'acrylamide est considérée comme un composé probablement cancérogène chez l'homme (classement par l'IARC⁷ dans le groupe 2A en 1994). La plupart des résultats expérimentaux suggèrent fortement qu'un mécanisme génotoxique est à l'origine des tumeurs observées chez l'animal. L'absence de relation entre l'accumulation d'adduits dans de nombreux organes et la présence de tumeurs dans certains organes seulement semble cependant indiquer que, outre de possibles déséquilibres hormonaux (Friedman, 2003), d'autres facteurs tels que la prolifération cellulaire et le stress oxydatif (Lafferty, 2004 ; Park 2002 ; Blasiak, 2004) pourraient aussi intervenir dans les effets mutagènes de l'acrylamide et la tumorigenèse.

Les récentes études épidémiologiques apportent-elles de nouvelles informations en terme de risque pour le consommateur ?

Epidémiologie et exposition professionnelle à l'acrylamide

Des études épidémiologiques chez l'homme (industrie, expositions accidentelles) suggèrent que le système nerveux est le principal site de toxicité chez l'homme (LoPachin, 2004). Dans des enquêtes en milieu professionnel, l'exposition à l'acrylamide n'a pas été formellement associée à une augmentation de l'incidence de cancers.

Epidémiologie et exposition alimentaire à l'acrylamide

Plusieurs études cas-témoins sur la relation entre exposition à l'acrylamide par voie alimentaire et cancer ont été publiées. Aucune de ces études n'a permis de mettre en évidence un lien entre exposition alimentaire à l'acrylamide et augmentation du taux de cancers du rein, du sein, de

³ Clastogène : qui provoque des cassures de l'ADN ou des chromosomes.

⁴ Cytochrome CYP2E1 : enzyme hépatique qui métabolise certaines molécules de faible poids moléculaire.

⁵ Adduit : modification ou lésion de l'ADN produites par des substances chimiques réagissant avec les constituants (en particulier les bases) de l'ADN.

⁶ Laboratoire d'études et de recherches sur les médicaments vétérinaires et les désinfectants.

⁷ IARC : International agency for research on cancer.

l'intestin et de la vessie (Mucci, 2003, 2004 ; Pelucchi, 2003). La plus récente de ces études publiées portait sur 43404 femmes suédoises suivies entre 1991 et 2002 et visait à estimer la relation entre une exposition alimentaire à l'acrylamide et une augmentation du taux de cancers du sein (Mucci, 2005). Aucune association entre la quantité d'acrylamide consommée par ces femmes et un risque de cancer du sein n'a été observée.

Le reproche principal qui est fait à ces études est d'être d'une puissance statistique insuffisante pour détecter chez l'homme les augmentations modérées de la fréquence de tumeurs observées chez les rongeurs (Erdreich, 2004 ; Granath, 2003 ; Beer, 2004 ; Hagmar, 2003) si l'on se base notamment sur l'évaluation du risque cancérigène chez l'homme (Dybing, 2003 ; Granath, 2003).

Où en est le développement des méthodologies analytiques ?

Les premiers résultats de dosage de l'acrylamide dans les denrées alimentaires avaient été obtenus en utilisant différents protocoles de préparation des échantillons, d'extraction et de techniques analytiques entraînant une grande variabilité entre les dosages d'acrylamide sur une même matrice.

Depuis 2002, de nombreux travaux méthodologiques et des essais d'aptitude inter-laboratoires ont été réalisés sur différentes matrices qui ont conduit à la mise au point de méthodes d'analyse validées. Le laboratoire de l'Afssa de Maisons-Alfort (LERQAP⁸) a participé à ces travaux et a organisé des essais entre plusieurs laboratoires français, disposant ainsi d'un réseau présentant les mêmes compétences analytiques dans ce domaine.

De quelles données dispose-t-on en France sur les niveaux d'acrylamide dans les denrées ?

A ce jour, plus de 180 analyses d'acrylamide ont été réalisées par le laboratoire de l'Afssa de Maisons-Alfort (LERQAP) sur différentes matrices reconnues comme susceptibles de contenir de l'acrylamide (tableau 1). Les échantillons analysés ont été soit achetés dans le commerce (biscuits, chips et biscottes/pains grillés/toasts) soit prélevés sur différents sites de restauration collective (pour les autres aliments). Le choix des denrées et le nombre d'échantillons analysés a été déterminé en fonction des données de consommation de la population française. Pour toutes les catégories d'aliments, les taux d'acrylamide varient considérablement entre les échantillons à l'intérieur d'une même catégorie.

Tableau 1 : Données de contamination des 11 groupes d'aliments analysés par le LERQAP

Aliments	Moyenne (µg/kg)	Ecart-type	Médiane (µg/kg)	Min (µg/kg)	Max (µg/kg)	Nb de données
Pommes de terre frites	786,3	611,1	601,7	138,0	2480,0	29
Biscuits salés, soufflés	389,5	265,3	245,0	164,6	705,0	5
Chips	297,8	222,5	296,0	59,0	824,0	9
Pommes de terre sautées	173,8	-	173,8	167,7	180,0	2
Viennoiseries	153,8	164,7	98,6	39,9	541,0	8
Poissons panés, frits	98,4	80,3	84,5	5,0	233,0	13
Viandes et volailles panées	86,3	63,6	68,0	34,5	312,5	22
Pains	84,4	41,9	74,0	5,0	173,0	45
Pâtisseries	77,9	45,8	62,0	33,0	217,5	21
Biscottes, pains grillés, toasts	20,3	8,3	20,5	10,3	30,0	4
Tartes salées (pizzas)	20,2	12,8	25,0	5,0	52,0	29

⁸ Laboratoire d'études et recherches sur la qualité des aliments et les procédés agro-alimentaires.

Les frites⁹ apparaissent comme l'aliment contenant le plus d'acrylamide avec une moyenne de 790 µg/kg, à distinguer des pommes de terre sautées qui ont un niveau de contamination plus faible. Les chips sont moins contaminées que les frites (moyenne de 298 µg/kg). Les biscuits salés, soufflés sont les deuxièmes denrées les plus contaminées avec une moyenne de 390 µg/kg. Globalement, les produits à base de pommes de terre figurent parmi les plus contaminés. De nombreux produits tels que viandes et poissons panés, pains et pâtisseries ont un niveau de contamination compris entre 50 et 100 µg/kg. Il convient de noter que pour toutes les catégories d'aliments, les taux d'acrylamide varient considérablement entre échantillons à l'intérieur d'une même catégorie.

Par ailleurs, afin de couvrir l'ensemble du régime alimentaire pour calculer l'exposition de la population française, une centaine de données représentatives des produits disponibles sur le marché national a été recueillie auprès des professionnels (CIAA¹⁰, IFBM¹¹) (tableau 2).

Tableau 2 : Données de contamination des 9 groupes d'aliments, fournies par les professionnels

Aliments	Moyenne (µg/kg)	Ecart-type	Médiane (µg/kg)	Min (µg/kg)	Max (µg/kg)	Nb de données
Biscuits sucrés (CIAA)	227,2	162,3	210,0	5,0	550,0	17
Céréales petit-déjeuner (CIAA)	132,8	106,4	95,0	5,0	410,0	27
Boisson chocolatée en poudre (SCF) ¹²	75,0					2
Pain de mie (CIAA)	29,0	0,0	29,0	29,0	29,0	2
Chocolat (CIAA)	28,5	25,8	22,5	5,0	64,0	4
Bières brunes (IFBM)	24,3	12,4				10
Bières blondes (IFBM)	14,5	6,2				8
Produits laitiers fermentés & desserts laitiers (CIAA)	9,6	8,6	5,0	5,0	36,0	21
Bonbons (CIAA)	7,0	-	-	-	-	1
Café torréfié (CIAA) en µg/L	5,7	1,4	5,7	4,7	6,7	2
Pâtes de fruits, fruits secs (CIAA)	5,0	0,0	5,0	5,0	5,0	8
Céréales : pâtes, semoule (CIAA)	2,5	0,0	2,5	2,5	2,5	4

Par rapport à la 1^{ère} estimation réalisée en 2002 à partir de données européennes, le nombre de matrices alimentaires analysées pouvant contenir de l'acrylamide a augmenté, permettant ainsi de disposer de données pour 23 groupes d'aliments.

Evaluation de l'exposition alimentaire à l'acrylamide

Les estimations de l'exposition à l'acrylamide sont obtenues en croisant les données de contamination moyenne avec les données de consommation¹³ des adultes de 15 ans et plus et

⁹ Sur 741 échantillons de frites analysés par différents pays européens et rassemblés par le EU Joint Research Center, la contamination médiane est de 178 µg/kg avec un maximum à 2280 µg/kg (Dybing *et al.*, 2005).

¹⁰ CIAA : Confédération européenne des industries agro-alimentaires

¹¹ IFBM : Institut français des boissons, de la brasserie et de la malterie

¹² Niveau de contamination figurant dans l'avis du Comité scientifique de l'alimentation humaine (SCF) de juillet 2002

¹³ L'enquête Nationale de Consommation Alimentaire INCA 1999 a été réalisée par le CREDOC-DGAL-AFSSA en 1998-99. Elle recueille toutes les prises alimentaires des individus pendant une semaine entière. Les données de consommation alimentaire ont été obtenues à partir de carnets de consommation, renseignés sur une période de 7 jours consécutifs. L'enquête a été réalisée auprès de 3003 individus, enfants et adultes, représentatifs de la population française métropolitaine. La représentativité nationale a été assurée par stratification (âge, sexe, PCS individuelle et taille du ménage). L'échantillon des adultes comprend 1985 individus de 15 ans et plus. Les calculs ne portent que sur les adultes normo-évaluants soit 1474 individus. L'échantillon des enfants regroupe 1018

des enfants de 3 à 14 ans. Afin d'affiner l'exposition des consommateurs en fonction de leur régime alimentaire qui évolue selon l'âge, les calculs ont été également réalisés pour les tranches d'âge suivantes : 3-8 ans, 9-14 ans, 15-24 ans et 25 ans et plus. Ces estimations prennent en compte une valeur de consommation moyenne et extrême (percentile 95) et le poids réel de chaque individu. Cela permet d'obtenir une estimation de l'exposition moyenne et une estimation de l'exposition des forts consommateurs (percentile 95) par kg de poids corporel (p.c.) et par jour.

Tableau 3 : Estimation 2004 de l'exposition moyenne et des forts consommateurs (percentile 95) à l'acrylamide pour l'ensemble de la population et selon les tranches d'âge

Exposition 2004	Exposition moyenne (écart-type) ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)	Exposition forts consommateurs ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)
Enfants 3-14 ans	1,25 (0,67)	2,54
Adultes 15 ans et plus	0,50 (0,25)	0,98
3-8 ans	1,51 (0,65)	2,71
9-14 ans	0,98 (0,59)	2,09
15-24 ans	0,63 (0,31)	1,25
25 ans et +	0,47 (0,23)	0,91

La première estimation de l'exposition réalisée en 2002, fondée sur des données partielles et fragmentaires de teneurs en acrylamide figurant dans l'avis du Comité scientifique européen de l'alimentation humaine (SCF), mais prenant en compte le régime alimentaire propre à la population française¹⁴, donnait des résultats tout à fait similaires (tableau 4).

Tableau 4 : Estimation 2002 de l'exposition moyenne et des forts consommateurs (percentile 95) à l'acrylamide pour l'ensemble de la population et selon les tranches d'âge

Exposition 2002	Exposition moyenne ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)	Exposition forts consommateurs ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)
Enfants 3-14 ans	1,4	2,9
Adultes 15 ans et plus	0,5	1,1

Pour les adultes, l'exposition moyenne à l'acrylamide est estimée à 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$, comme lors de la 1^{ère} estimation en 2002, ceci bien que le nombre de denrées prises en compte soit plus important.

L'augmentation du nombre de denrées prises en compte semble n'avoir que peu d'influence sur l'exposition. Ceci peut s'expliquer par le fait que, dès la 1^{ère} évaluation, les grandes catégories d'aliments susceptibles de contenir de l'acrylamide ont été bien identifiées et que le niveau d'acrylamide des aliments d'une même catégorie, bien que variable au sein de la catégorie, est du même ordre de grandeur.

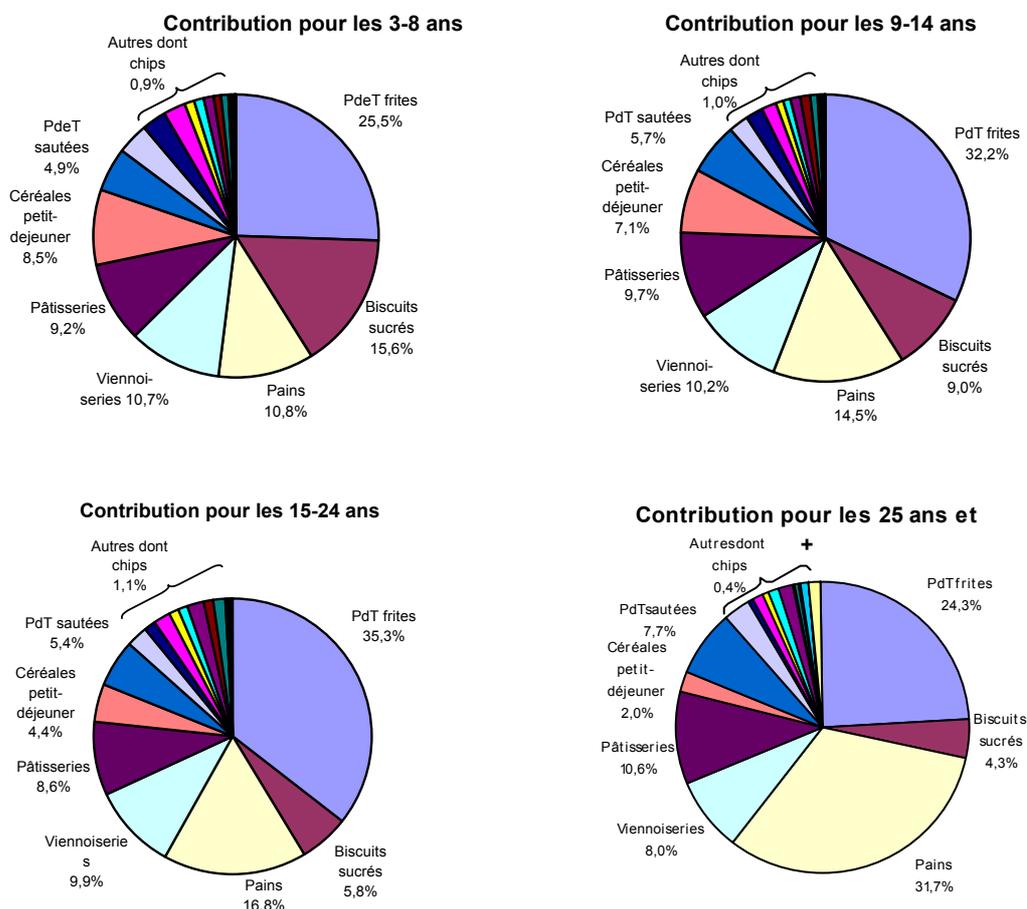
Concernant les enfants, l'exposition moyenne est de 1,25 $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ d'acrylamide et l'exposition pour les forts consommateurs atteint 2,5 $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$. Ces estimations sont légèrement au-dessous de celles de 2002. D'une façon générale, l'exposition des enfants à des contaminants est systématiquement plus élevée que celle des adultes, les enfants consommant de plus grandes quantités d'aliments au regard de leur poids par rapport aux adultes.

individus âgés de 3 à 14 ans. Ne disposant d'aucune formule permettant de sélectionner les individus sous-évalués, cet échantillon n'a pas été redressé.

¹⁴ Données de consommation provenant de l'enquête nationale de consommation alimentaire INCA 1999.

Pour la raison évoquée ci-dessus concernant les jeunes enfants mais également en raison d'une évolution du régime alimentaire au cours de la vie, l'estimation de l'exposition par tranches d'âge montre une décroissance de cette exposition avec l'âge. La figure 1 présente la contribution des principaux groupes d'aliments à l'exposition à l'acrylamide selon les tranches d'âge.

Figure 1 : Contribution des aliments à l'exposition totale à l'acrylamide selon les tranches d'âge, exprimée en pourcentage



Ce sont les frites qui apportent le plus d'acrylamide, notamment chez les enfants et les jeunes adultes (plus de 30 % de l'exposition totale). En raison de sa forte consommation par les adultes (25 ans et plus), le pain, bien que moins contaminé, représente plus de 30 % de l'exposition totale. Le 3^{ème} groupe d'aliment à dépasser les 10% de l'apport total de l'exposition rassemble les pâtisseries et les viennoiseries, environ 18 % quelle que soit la tranche d'âge de la population. L'apport par les céréales du petit-déjeuner est, comme attendu, plus important (7,9% de l'exposition totale) pour les enfants que pour les adultes. L'évolution de la contribution des biscuits sucrés à l'exposition totale à l'acrylamide (de 15,6 % chez les enfants de 3 à 8 ans à 4,3 % chez les adultes de plus de 25 ans) est révélatrice du changement de régime alimentaire avec l'âge, souligné plus haut.

Bien que l'exposition totale varie peu par rapport à la 1^{ère} estimation de 2002 (cf tableaux 3 et 4), l'intégration de nouveaux aliments a permis de mieux prendre en compte toutes les sources alimentaires pouvant contenir de l'acrylamide (18 groupes d'aliments contribuent pour moins de 5% chacun à l'apport total).

Situation de l'exposition à l'acrylamide dans les autres pays du monde

Dybing *et al.* ont publié en 2005 une revue des niveaux d'exposition mesurés dans divers pays (Belgique, Allemagne, Norvège, Suède, Suisse, Pays-bas, et Etats-Unis). Les expositions moyenne et des forts consommateurs sont du même ordre de grandeur que celles estimées en France. Le JECFA en 2005 a également recensé les niveaux d'exposition de 17 pays dans le monde. Les expositions moyennes nationales sont comprises entre 0,3 et 2,0 µg/kg p.c./j pour la population générale. Les expositions des forts consommateurs (percentile 90 à 97,5) sont comprises entre 0,6 et 3,5 µg/kg p.c./j. Il apparaît que même si les contributions des différentes catégories d'aliments à l'exposition à l'acrylamide varient selon les pays, quelles que soient les habitudes alimentaires de chacun, l'exposition globale est comparable d'un pays à l'autre.

Dans son évaluation, le JECFA¹⁵ (2005) a estimé que l'exposition moyenne de la population générale (y compris les enfants) était de 1 µg/kg p.c./j et celle des forts consommateurs, de 4 µg/kg p.c./j.

Quel est le risque pour le consommateur ?

Si les enquêtes épidémiologiques disponibles dans le cadre d'expositions professionnelles ou alimentaires ne mettent pas en évidence de relation entre cancer et exposition à l'acrylamide, en l'état actuel des connaissances, aucune information ne permet de dire qu'il y aurait des différences de sensibilité vis à vis des cancers induits par l'acrylamide entre les rongeurs et l'homme.

Très récemment, le JECFA (2005) a évalué le risque pour le consommateur lié à l'exposition à l'acrylamide dans les aliments en faisant appel à la notion de marge d'exposition.

Ainsi, le risque lié aux effets neurotoxiques et reprotoxiques est considéré comme faible au regard des marges d'exposition calculées. En revanche, en ce qui concerne le risque cancérigène, la marge d'exposition a été estimée à 300 pour la population générale et 75 pour les personnes fortement exposées. Ces marges d'exposition relativement faibles pour une substance génotoxique cancérigène indiquent, selon les experts du JECFA, l'existence d'un risque préoccupant pour la santé humaine lié à la présence d'acrylamide dans les aliments. Ces experts notent cependant qu'il existe encore de nombreuses incertitudes pour déterminer précisément le risque pour la santé humaine en raison de connaissances insuffisantes sur les mécanismes d'action biologiques de l'acrylamide et les hypothèses appliquées pour extrapoler les données observées chez l'animal aux effets potentiels chez l'homme.

Conclusions

Il convient donc de poursuivre les études toxicologiques et les enquêtes épidémiologiques afin de mieux objectiver le risque cancérigène "probable" chez l'homme. L'acrylamide et son métabolite, le glycidamide, sont en cours de ré-évaluation dans des études de cancérogenèse à long terme sur l'animal de laboratoire mais les résultats de ces études ne seront pas disponibles avant 2008.

Des efforts pour réduire la formation d'acrylamide dans les aliments ont été entrepris. L'industrie agro-alimentaire ainsi que différentes instances conduisent de nombreuses études pour mieux connaître les cinétiques de formation de l'acrylamide et identifier les étapes importantes des procédés technologiques au regard de cette formation afin de limiter la synthèse d'acrylamide dans les aliments transformés (Taeymans *et al.*, 2005).

Les taux d'acrylamide étant extrêmement variables d'une denrée à une autre, il n'est cependant pas possible, dans l'état actuel des connaissances, de formuler des recommandations particulières de préparation des denrées ou de consommation alimentaire.

¹⁵ JECFA : Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

Il reste toutefois préconisé d'avoir une alimentation diversifiée et équilibrée, riche en fruits et en légumes et modérée en aliments gras et frits comme le recommande le Programme National Nutrition-Santé qui vise à améliorer l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur la nutrition.

De telles recommandations ont également été émises par diverses instances internationales, tels que l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et le Comité scientifique européen de l'alimentation humaine ou nationales telles que la Food Standard Agency du Royaume-Uni, l'Administration nationale des aliments en Suède, la Food and Drug Administration aux Etats-Unis ou le ministère de la santé du Canada.

Références bibliographiques

Abramsson-Zetterberg L. The dose-response relationship at very low doses of acrylamide is linear in the flow cytometer-based mouse micronucleus assay. *Mutat Res.* 2003 535(2):215-22.

Baranova J, Anzenbacherova E, Anzenbacher P, Soucek P. Minipig cytochrome P450 2E1: comparison with human enzyme. *Drug Metab Dispos.* 2005 (in press).

Beer MU, Schlatter J, Dudler V, Zoller O. Fried potatoes and human cancer. *Int J Cancer.* 2004 108(4):634-5; author reply 636-7.

Besaratinia A, Pfeifer GP. DNA adduction and mutagenic properties of acrylamide. *Mutat. Res.* 2005 580(1-2):31-40.

Besaratinia A, Pfeifer GP. Genotoxicity of acrylamide and glycidamide. *J Natl Cancer Inst.* 2004 96(13):1023-9.

Besaratinia A, Pfeifer GP. Weak yet distinct mutagenicity of acrylamide in mammalian cells. *J Natl Cancer Inst.* 2003 95(12):889-96.

Blasiak J, Gloc E, Wozniak K, Czechowska A. Genotoxicity of acrylamide in human lymphocytes. *Chem Biol Interact.* 2004 149(2-3):137-49.

Doerge DR, Gamboa da Costa G, McDaniel LP, Churchwell MI, Twaddle NC, Beland FA. DNA adducts derived from administration of acrylamide and glycidamide to mice and rats. *Mutat Res.* 2005a 580(1-2):131-41.

Doerge DR, Young JF, McDaniel LP, Twaddle NC, Churchwell MI. Toxicokinetics of acrylamide and glycidamide in B6C3F(1) mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2005b 202(3):258-67.

Dybing E, Sanner T. Risk assessment of acrylamide in foods. *Toxicol Sci.* 2003 75(1):7-15.

Dybing E, Farmer PB, Andersen M, Fennell TR, Lalljie SPD, Müller DJG, Olin S, Petersen BJ, Schlatter J, Scholz G, Scimeca JA, Slimani N, Töqvist M, Tuijtelaars S, Verger P. Human exposure and internal dose assessments of acrylamide food. *Food and Chemical Toxicology* 2005 43 (3):365-410.

Erdreich LS, Friedman MA. Epidemiologic evidence for assessing the carcinogenicity of acrylamide. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2004 39(2):150-7.

Favor J, Shelby MD. Transmitted mutational events induced in mouse germ cells following acrylamide or glycidamide exposure. *Mutat Res.* 2005 580(1-2):21-30.

Friedman M. Chemistry, biochemistry, and safety of acrylamide. A review. *J Agric Food Chem.* 2003 51(16):4504-26.

Gamboa da Costa G, Churchwell MI, Hamilton LP, Von Tungeln LS, Beland FA, Marques MM, Doerge DR. DNA adduct formation from acrylamide via conversion to glycidamide in adult and neonatal mice. *Chem Res Toxicol.* 2003 16(10):1328-37.

Ghanayem BI, Witt KL, El-Hadri L, Hoffler U, Kissling GE, Shelby MD, Bishop JB. Comparison of Germ Cell Mutagenicity in Male CYP2E1-Null and Wild-Type Mice Treated with Acrylamide: Evidence Supporting a Glycidamide-Mediated Effect. *Biol Reprod.* 2005 72(1):157-63.

- Granath F, Tornqvist M. Who knows whether acrylamide in food is hazardous to humans? *J Natl Cancer Inst.* 2003 95(12):842-3.
- Guengerich FP. Comparisons of catalytic selectivity of cytochrome P450 subfamily enzymes from different species. *Chem Biol Interact.* 1997 106(3):161-82.
- JECFA. Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 8-17 February 2005. [Summary Report \[pdf 282kb\]](#)
- Hagmar L, Tornqvist M. Inconclusive results from an epidemiological study on dietary acrylamide and cancer. *Br J Cancer.* 2003 89(4):774-5; author reply 775-6.
- Lafferty JS, Kamendulis LM, Kaster J, Jiang J, Klaunig JE. Subchronic acrylamide treatment induces a tissue-specific increase in DNA synthesis in the rat. *Toxicol Lett.* 2004 154(1-2):95-103.
- LoPachin RM. The changing view of acrylamide neurotoxicity. *Neurotoxicology.* 2004 25(4):617-30.
- Maniere I, Godard T, Doerge DR, Churchwell MI, Guffroy M, Laurentie M, Poul JM. DNA damage and DNA adduct formation in rat tissues following oral administration of acrylamide. *Mutat Res.* 2005 580(1-2):119-129.
- Mucci LA, Dickman PW, Steineck G, Adami HO, Augustsson K. Dietary acrylamide and cancer of the large bowel, kidney, and bladder: absence of an association in a population-based study in Sweden. *Br J Cancer.* 2003 88(1):84-9.
- Mucci LA, Lindblad P, Steineck G, Adami HO. Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer. *Int J Cancer.* 2004 May 1;109(5):774-6.
- Mucci LA, Sandin S, Balter K, Adami HO, Magnusson C, Weiderpass E. Acrylamide intake and breast cancer risk in Swedish women. *JAMA.* 2005 293(11):1326-7.
- Park J, Kamendulis LM, Friedman MA, Klaunig JE. Acrylamide-induced cellular transformation. *Toxicol Sci.* 2002 65(2):177-83.
- Paulsson B, Kotova N, Grawe J, Henderson A, Granath F, Golding B, Tornqvist M. Induction of micronuclei in mouse and rat by glycidamide, genotoxic metabolite of acrylamide. *Mutat. Res.* 2003 535(1):15-24.
- Paulsson B, Rannug A, Henderson AP, Golding BT, Tornqvist M, Warholm M. In vitro studies of the influence of glutathione transferases and epoxide hydrolase on the detoxification of acrylamide and glycidamide in blood. *Mutat Res.* 2005 580(1-2):53-9.
- Pelucchi C, Franceschi S, Levi F, Trichopoulos D, Bosetti C, Negri E, La Vecchia C. Fried potatoes and human cancer. *Int J Cancer.* 2003 105(4):558-60.
- SCF : Opinion of the Scientific Committee on Food on new findings regarding the presence of acrylamide in food (SCF/CS/CNTS/4Final, 3 July 2002).
- Taeymans *et al.* Acrylamide: Update on selected research activities conducted by the European food and drink industry. 2005 *Journal of AOAC International.* 2005 88 (1): 234-241.
- Twaddle NC, McDaniel LP, Gamboa Da Costa G, Churchwell MI, Beland FA, Doerge DR. Determination of acrylamide and glycidamide serum toxicokinetics in B6C3F(1) mice using LC-ES/MS/MS. *Cancer Lett.* 2004 207(1):9-17.