

AVIS 03-2016

Concerne: Origine de l'antraquinone et du biphényl dans les aliments séchés pour animaux (dossier SciCom N° 2015/21).

Avis approuvé par le Comité scientifique le 18 mars 2016.

Résumé

L'antraquinone et le biphényl sont des composés apparentés aux hydrocarbures aromatiques. L'antraquinone est actif comme répulsif des oiseaux et le biphényl présente des propriétés fongicides utiles pour le traitement post-récolte des fruits (agrumes). L'emploi de ces deux substances en tant que pesticide n'est toutefois plus autorisé dans l'Union Européenne.

Les analyses d'antraquinone et de biphényl dans les denrées alimentaires et dans les aliments pour animaux sont réalisées dans le cadre du contrôle des résidus de pesticide. Des échantillons de produits séchés non conformes pour leur contenu en antraquinone et/ou en biphényl ont été constatés, sans explication plausible sur l'origine de la contamination.

Il est demandé au Comité scientifique de donner un avis sur la possibilité que certains cas de détection d'antraquinone et/ou de biphényl dans les aliments séchés pour animaux résultent non pas d'un usage des pesticides en question, mais de la formation de ces composés lors du processus de séchage. Il a également été demandé au Comité scientifique s'il a connaissance d'autres cas semblables.

Le Comité scientifique conclut que la présence d'antraquinone et/ou de biphényl dans les produits séchés pourrait provenir d'une autre source qu'un usage illégal de pesticide. La présence d'antraquinone liée au processus de combustion lors du séchage est l'origine la plus problématique en termes de santé publique car cette source de contamination peut être liée à la présence concomitante d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) dans l'échantillon. En ce qui concerne le biphényl, de par sa structure chimique proche de celle des polychlorobiphényles (PCBs), sa présence pourrait être un indicateur d'une contamination lors du processus de séchage par des dioxines et des PCBs.

Les données disponibles dans la littérature et auprès d'autres organismes officiels de contrôle sont insuffisantes pour conclure si oui ou non, il y a un lien entre la présence d'antraquinone ou de biphényl dans certains produits séchés et la formation de HAPs ou de PCBs durant le procédé de séchage. Afin de garantir la sécurité des consommateurs d'une part, et de récolter des données pour confirmer ou infirmer ce lien, d'autre part, le Comité scientifique recommande, en cas de détection d'antraquinone dans les aliments séchés pour animaux où l'enquête exclut un usage illégal de pesticide, d'analyser les 4 congénères de HAPs habituellement recherchés dans les aliments pour animaux (à savoir le benzo(a)anthracène, le benzo(a)pyrène, le benzo(b)fluoranthène et le chrysène). De même, il est également recommandé en cas de détection de biphényl dans les aliments séchés pour animaux où l'enquête exclut un usage illégal de pesticide, d'analyser les dioxines et les PCBs dans ces mêmes échantillons.

D'autres substances connues comme résidus de pesticides peuvent avoir une autre origine que celle de leur utilisation en tant que pesticide. Le mépiquat et le pentachlorophénol sont illustrés dans l'avis à titre d'exemple.

Summary

Advice 03-2016 of the Scientific Committee of the FASFC on the origin of anthraquinone and biphenyl in dried feed

Anthraquinone and biphenyl are compounds related to aromatic hydrocarbons. Anthraquinone is active as a repellent for birds and biphenyl has useful fungicidal properties for post-harvest treatment of (citrus) fruit. The use of these substances as a pesticide is however no longer allowed in the European Union.

Analysis of anthraquinone and biphenyl in food and feed are performed in the framework of the control of pesticide residues in food and feed. Samples of dried products non-compliant for anthraquinone and/or biphenyl have been found for which no plausible explanation could be given in regard to the origin of the contamination.

The Scientific Committee is asked to provide an opinion on the possibility if in some cases the detection of anthraquinone and/or biphenyl in dried feed could be due to the formation of these compounds during the drying process instead of being the result of their use as a pesticide. The Scientific Committee is also asked if it has knowledge about other such cases.

The scientific Committee conclude that the presence of anthraquinone and/or biphenyl in dried products could come from another source than an illegal use of the pesticide. The presence of anthraquinone linked to the combustion process during drying, is the most problematic origin in terms of public health because this source of contamination is also related to the concomitant presence of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the sample. Concerning biphenyl, which has a chemical structure similar to polychlorinated biphenyls (PCBs), its presence could be an indication of a contamination with dioxins and PCBs during the drying process.

The available data in the literature and of other official control organisms are insufficient to conclude whether or not there is a link between the presence of anthraquinone or biphenyl in some dried products to the formation of PAHs or PCBs during drying. To ensure the safety of consumers on the one hand, and to collect data to confirm or refute the link, on the other hand, the Scientific Committee recommends, when anthraquinone has been detected in animal dried feed and where the investigation excluded an illegal use of pesticides, to analyze the four congeners of PAHs usually sought in animal feed (namely benzo(a)anthracene, benzo(a)pyrene, benzo(b)fluoranthene and chrysene). Moreover, it is also recommended when biphenyl has been detected in animal dried feed and where the investigation excluded an illegal use of pesticides to analyze dioxins and PCBs in those samples.

Other substances known as residues of pesticides may have another origin besides their use as a pesticide. Mepiquat and pentachlorophenol are illustrated in this opinion as an example.

Mots clés

Anthraquinone, biphenyl, aliments pour animaux, produits séchés

1. Termes de référence

1.1. Questions posées

Il est demandé au Comité scientifique de donner un avis sur la possibilité que certains cas de détections d'antraquinone et/ou de biphényl résultent non pas d'un usage des pesticides en question, mais de la formation de ces composés lors de la synthèse d'autres substances pendant le processus de séchage.

Les questions suivantes ont été adressées au Comité scientifique:

1. La détection d'antraquinone dans des produits séchés peut-elle résulter d'une synthèse d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) lors de la combustion à l'étape du séchage et se retrouver sur le produit par contact avec les fumées?
2. Si la réponse est positive à la première question, faut-il envisager d'investiguer de manière systématique la présence des quatre HAPs considérés comme étant à risque (avis 01-2014, http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/avis/_documents/AVIS01-2014_FR_DOSSIER2013-20.pdf) lors de la détection d'antraquinone dans des produits séchés?
3. La détection de biphényl peut-elle résulter d'une synthèse lors de la combustion à l'étape du séchage et se retrouver sur le produit par contact avec les fumées?
4. Si la réponse est positive à la troisième question, faut-il envisager d'investiguer de manière systématique la présence de PCBs et de dioxines lors de la détection de biphényl dans des produits séchés?
5. Si la réponse est positive à la première ou à la troisième question, y a-t-il d'autres pesticides susceptibles d'être concernés?

Vu les discussions durant les réunions de groupe de travail du 15 décembre 2015 et du 4 février 2016 et la séance plénière du Comité scientifique du 18 mars 2016,

le Comité scientifique émet l'avis suivant :

2. Introduction

L'antraquinone est un hydrocarbure aromatique polycyclique oxygéné (oxy-HAP) actif en tant que répulsif des oiseaux et le biphényl est un hydrocarbure aromatique qui possède des propriétés fongicides, utilisé pour le traitement post-récolte des fruits (agrumes). L'emploi de ces deux substances en tant que pesticide n'est plus autorisé dans l'Union Européenne.

Les analyses d'antraquinone et de biphényl dans les denrées alimentaires et dans les aliments pour animaux sont réalisées dans le cadre du contrôle de résidus de pesticides.

L'antraquinone a été fréquemment détectée dans le thé. En 3 ans, 15 non conformités ont été constatées dans le plan de contrôle de l'AFSCA pour l'antraquinone. La moitié des non-conformités concernaient le thé.

L'antraquinone a été détectée, sans explication de son origine, dans d'autres produits aussi bien dans le secteur des denrées alimentaires (piments séchés, cardamome,...) que dans le secteur des aliments pour animaux (pulpes de betteraves, racines de malt,...).

De même, le biphényl a également été détecté, mais moins fréquemment que l'antraquinone, dans du thé et dans un échantillon de racines de malt destinées à l'alimentation animale.

Le point commun entre tous ces produits où l'antraquinone et/ou le biphényl est (sont) détecté(s) est le fait qu'ils sont séchés.

La présence de ces composés dans des produits séchés pourrait être due soit à leur formation pendant le processus de séchage, soit à la formation de substances telles que des HAPs ou des PCBs. Cependant, cette hypothèse n'a pas été confirmée jusqu'à présent.

Or, lors de la détection d'un résidu d'une substance non autorisée, la DG Contrôle de l'AFSCA prend des mesures correspondant à une infraction par rapport à un usage illégal de pesticide. Au niveau national, une enquête est effectuée pour rechercher cet usage illégal. Il conviendrait d'orienter l'enquête surtout si une utilisation illégale en tant que pesticide semble invraisemblable en raison de la spécificité du produit (traitement des semences pour l'antraquinone et traitement des agrumes pour le biphenyl), et bien sûr en raison de son interdiction. Par ailleurs, il ne faudrait pas, l'enquête se focalisant sur la présence de résidus de pesticides, passer à côté de contaminations par des substances à haut risque comme des HAPs ou des PCBs.

3. Méthodologie

Pour mieux documenter le dossier et répondre aux questions, le Comité scientifique a effectué une recherche bibliographique sur le sujet.

Une demande d'information sur l'origine de la présence d'antraquinone et de biphenyl dans les denrées alimentaires et aliments pour animaux sous forme de produit séché a été soumise au réseau point focal de l'EFSA. Un résumé des réponses fournies par les états membres est présenté à l'annexe 2.

Les laboratoires d'analyses des pesticides (CART, ISP), l'EURL-HAP et les experts de la DG Laboratoires de l'AFSCA ont également été contactés.

4. Avis

4.1. Identification et caractérisation du danger: anthraquinone

L'antraquinone (N° CAS 84-65-1), dérivé de l'antracène, est un oxy-HAP avec 2 cycles de benzène joints par un hexane substitué de 2 cétones (figure 1). C'est un solide avec une pression de vapeur très basse ($1,16 \cdot 10^{-7}$ mm Hg à 25°C) et une faible solubilité dans l'eau (1,35 mg/L à 25°C) (Dodd *et al.*, 2013). L'antraquinone est aussi connue sous le nom de 9,10-dioxoanthracène (Parenjape, 2015).

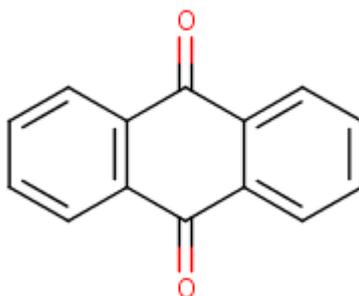


Figure 1: Formule chimique de l'antraquinone (<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/84-65-1>)

Production

L'antraquinone est industriellement synthétisée selon les voies suivantes (ANSES, 2011; HSDB, 2010; IARC, 2012):

- oxydation de l'antracène (avec de l'acide nitrique concentré), obtenu comme produit de distillation de goudrons,
- réaction de Friedel-Crafts de l'anhydride phtalique sur le benzène en présence d'acide sulfurique,
- réaction de Diels-Adler du 1,3-butadiène sur la 1,4-naphthoquinone,
- oxydation de naphthalène en naphthaquinone, qui est ensuite condensé avec du butadiène pour produire du tétrahydroantraquinone, qui est hydrogéné pour produire de l'antraquinone,
- dimérisation du styrène en 1-méthyl-3-phénylindane utilisant de l'acide phosphorique comme catalyseur suivi par l'oxydation catalytique en phase vapeur en antraquinone,
- oxydation de l'antracène avec l'acide chromique dans 48% d'acide sulfurique ou oxydation avec l'air en phase vapeur.

Plusieurs isomères sont possibles à partir de la structure chimique de l'antraquinone, mais l'isomère 9,10-antraquinone, où le groupe «céto» est localisé sur le cycle de benzène central, est plus communément considéré comme le constituant principal de l'antraquinone (Dodd *et al.*, 2013).

La production aux USA d'antraquinone en 1998 et 2002 était de 5 000 à 25 000 tonnes. La Chine est le plus grand producteur et distributeur mondial d'antraquinone avec un volume de production atteignant 37 500 tonnes en 2008 (Dodd *et al.*, 2013).

Usage

- Répulsif

L'antraquinone est un répulsif dérivé des plantes utilisé pour éloigner les oiseaux des aéroports et pour prévenir les attaques de céréales par les oiseaux, en particulier les corneilles (EFSA, 2012). Formulée avec des insecticides et des fongicides, l'antraquinone rend les semences traitées peu attractives pour les oiseaux en induisant des nausées. Selon la décision de non-inscription à l'annexe I de la directive 91/414/CEE, les produits phytopharmaceutiques contenant de l'antraquinone ne sont plus autorisés dans les États membres de l'Union Européenne depuis 2008 (Règlement (CE) N°1107/2009).

Les produits à base d'antraquinone sont encore toujours utilisés comme répulsifs, entre autre pour le traitement des semences, contre des oiseaux, notamment des oies, dans les zones terrestres des aéroports ou dans les zones urbaines développées aux USA (USEPA, 1998).

- Fabrication de colorants

L'antraquinone est utilisée comme intermédiaire de synthèse dans la production de colorants et de pigments (Dodd *et al.*, 2013), utilisée dans le textile (IARC, 2012).

- Industrie de la pâte à papier

L'antraquinone est utilisée comme catalyseur dans le procédé de pilonnage dans l'industrie de la pâte à papier (Dodd *et al.*, 2013) et notamment pour la production du papier kraft (ANSES, 2011). C'est un accélérateur de la séparation de la lignine et de la cellulose dans l'extraction des fibres de cellulose (BfR, 2013).

- Origine naturelle

L'antraquinone existe à l'état naturel dans certaines plantes (la bourdaine, le séné (senna), l'aloès, la rhubarbe, un type de nerprun nord-américain parfois appelé le cascara), les champignons, les lichens, et la plupart des insectes, où elle sert de squelette de base aux pigments. Tisanes et laxatifs en contiennent également (ANSES, 2011). L'antraquinone

jouerait un rôle dans la toxicité des feuilles de rhubarbe (avis 35-2006¹, http://www.favv-afsc.fgov.be/home/com-sci/doc/avis06/AVIS_35-2006_Fr.pdf).

- Autres usages

L'antraquinone est aussi utilisée comme catalyseur dans l'isomérisation des huiles végétales, comme accélérateur dans les processus d'électrodéposition de nickel sur les pièces métalliques (ANSES, 2011) et est utilisée dans la fabrication de peroxyde d'hydrogène (<http://nzic.org.nz/ChemProcesses/production/1E.pdf>).

- Usage des dérivés d'antraquinone

D'après Siroh *et al.* (2011), la 9,10-antraquinone a la capacité d'inhiber partiellement la production de méthane dans des conditions de fermentation microbiennes *in vitro*. Ce composé provoque des changements dans la fermentation qui sont similaires à d'autres inhibiteurs de méthane classiques.

Occurrence

L'antraquinone est omniprésente dans l'environnement, et a été détectée dans l'air, l'eau (y compris les eaux de surface, souterraines et l'eau potable), le sol, les plantes, les poissons/fruits de mer et des tissus animaux (IARC, 2012). Les sources majeures d'exposition sont aussi bien naturelles que anthropogéniques. L'antraquinone et autres HAPs oxygénés sont formés à partir du procédé de combustion directe ou suite à la dégradation des HAPs par des oxydants atmosphériques (Layshock *et al.*, 2010).

- Dans l'environnement

L'antraquinone peut être formée dans l'environnement à partir de certains HAPs et particulièrement d'anthracène par réaction d'oxydation (ANSES, 2011).

La dégradation des HAPs conduit à la formation de nombreux produits comprenant des cétones, des quinones, des phénols et des acides carboxyliques (Lundstedt *et al.*, 2006). Certains de ces composés sont persistants et sont retrouvés en concentration significative dans l'environnement. Les HAPs cétones et les HAPs quinones (c'est-à-dire les hydrocarbures aromatiques oxygénés - oxy-HAPs) sont parmi les plus persistants. On les retrouve dans les sols contaminés, les gaz d'échappements des moteurs diesels, les cendres volantes, les aérosols urbains, les sédiments et les boues d'épuration (Lundstedt *et al.*, 2006). Etant plus polaires que les HAPs, les oxy-HAPs sont plus mobiles dans l'environnement (Rodgers-Vieira *et al.*, 2015).

Les oxy-HAPs peuvent être formés dans l'atmosphère par des réactions hétérogènes de particules contenant des HAPs, ou être produits par oxydation chimique ou photochimique d'HAPs *in situ*. Les oxy-HAPs peuvent également résulter de la transformation microbienne des HAPs *in situ* ou à la suite d'un traitement biologique de sols contaminés (Rodgers-Vieira *et al.*, 2015).

L'antraquinone est parmi les oxy-HAPs les plus couramment trouvés dans les échantillons de sol et de sédiments contaminés par des HAPs (Rodgers-Vieira *et al.*, 2015). L'antraquinone a été trouvée dans des sols contaminés sur des sites d'anciennes usines à gaz et sur des sites contaminés par la créosote (Meyer *et al.*, 1999), dans des sédiments d'eau de surface contaminés et dans les eaux souterraines de plusieurs sites contaminés avec du goudron (Rodgers-Vieira *et al.*, 2015). Il a été observé que l'antraquinone est produite à la suite de l'activité microbienne dans le sol contaminé par de l'anthracène ou des mélanges d'HAPs.

L'antraquinone peut être détectée dans les rejets des véhicules à moteur diesel ou essence à des concentrations allant jusque 58 µg/g (IARC, 2012). L'antraquinone est également

¹ Avis 35-2006. Toxicité des feuilles de rhubarbe et de l'effet de la cuisson sur leur toxicité (Dossier SciCom 2006/36). http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/avis/2006/ documents/AVIS_35-2006_Fr.pdf

libérée lors de la combustion de plantes, fuel ou déchets et a été détectée dans les incinérateurs de déchets municipaux au Japon et au Canada. Le taux d'émission des incinérateurs de déchets domestiques dans l'air est de 0,28 mg/kg (IARC, 2012).

L'antraquinone peut également être libérée directement dans l'environnement via l'emploi de répulsifs ou via les flux de déchets de l'industrie de la pâte à papier et des colorants. Les niveaux d'HAPs oxygénés dans le sol et l'air ont augmenté ces dernières années (Layshock *et al.*, 2010).

- Dans les denrées alimentaires et aliments pour animaux

La présence d'antraquinone dans les eaux destinées à la consommation humaine en France a été attribuée à un possible relargage de certains HAPs à partir de canalisations anciennes en acier ou en fonte revêtues intérieurement de produits hydrocarbonés (goudrons, brais de houille, peintures bitumineuses), conjugué à l'action du désinfectant résiduel (chlore, dioxyde de chlore) (ANSES, 2011).

L'antraquinone est détectée dans le thé à des concentrations allant de 0,01 à 0,28 mg/kg (résultats du plan de contrôle de l'AFSCA 2011 à 2015). Les concentrations moyennes en antraquinone dans le thé vert et noir vendu aux USA sont de 0,042 mg/kg (Hayward *et al.*, 2015). L'antraquinone a également été détectée dans des piments séchés (0,099 mg/kg) et dans de la cardamome (0,41 mg/kg) (source Rapid Alert System for Food and Feed - RASFF).

En alimentation animale, l'antraquinone a été détectée dans des pulpes de betteraves à un niveau de 0,247 mg/kg, dans des radicules de malt en concentration de 0,099 mg/kg et dans des herbes aromatiques biologiques.

Toxicité

Toxico-cinétique

Il n'y a pas de données sur la toxico-cinétique de l'antraquinone chez l'homme. Les données chez les rongeurs indiquent que l'antraquinone est presque complètement absorbée après administration par voie orale et est distribuée par voie systémique. Les concentrations les plus élevées sont trouvées dans les tissus adipeux, le foie et les reins. Il n'y a pas de preuve de bioaccumulation; nonante-six heures après administration, moins de 5% de la dose persiste dans les tissus. Les 1- et 2-hydroxyantraquinones sont les métabolites pertinents formés chez les rongeurs (IARC, 2012). La majorité de l'antraquinone est éliminée par les fèces (environ 50%) et les urines endéans 48h. La voie biliaire représente également une voie importante d'excrétion (NTP, 2005).

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë de l'antraquinone par voie orale est très faible (ANSES, 2011), avec des doses létales - DL50 chez le rat et la souris supérieures à 5000 mg/kg poids corporel (pc) (IUCRID, 2000).

Toxicité-répétée

Des études de toxicité subchronique et chronique par voie orale ont été menées chez le rat et la souris dans le cadre du National Toxicology Program (NTP, USA) en 2005. D'autres études ont été menées par Bayer en 1979 et Dodd *et al.* (2013). Les organes cibles sont le foie (changements enzymatiques, hypertrophie centrilobulaire), la thyroïde (hypertrophie des cellules folliculaires), les reins (fonction rénale altérée, gouttelettes hyalines eosinophiles ($\alpha 2\mu$ globulin), néphropathie), la vessie (inflammation et hyperplasie des cellules transitionnelles), la rate (congestion, prolifération cellulaire hématopoïétique, dépôts d'hémossidérine) et le système hématopoïétique (légère anémie haemolytique régénérative), la moelle osseuse (hyperplasie).

Dodd *et al.*, (2013) a établi une dose sans effet néfaste observé (no observed adverse effect level – NOAEL) de 31,3 mg/kg pc/jour sur base de l'absence d'anomalie histopathologique du

foie chez des rats exposés de 2 à 13 semaines via l'alimentation à des concentrations de 0, 50, 150, 469, 938, 1875, ou 3750 ppm d'antraquinone.

Cancérogénicité et génotoxicité

Dans son avis sur l'antraquinone en tant que matière active de pesticide, l'EFSA (2012) a conclu que les effets cancérogènes de l'antraquinone ne peuvent pas être exclus et que le danger potentiel pour les mammifères ne peut pas être clairement déterminé.

Le rein (adénomes et carcinomes des cellules tubulaires), le foie (adénomes et carcinomes hépatocellulaires) et la vessie (papillomes des cellules épithéliales transitionnelles) ont été identifiés comme les organes cibles d'effets cancérogènes chez des rats exposés par voie orale à des concentrations d'antraquinone de 469 à 3750 ppm (135-2350 mg/kg pc/j) pendant 2 ans (NTP, 2005; Dodd *et al.*, 2013; CLH Report, 2015). Chez la souris, une augmentation de l'incidence des néoplasmes hépatiques (adénomes, carcinomes et hépatoblastomes) a été observée, ainsi qu'une augmentation des adénomes et carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde (équivoque) après administration orale de 833 à 7500 ppm d'antraquinone (80 à 825 mg/kg pc/j) pendant 2 ans (NTP, 2005; CLH Report, 2015).

L'IARC (2012) a classé l'antraquinone dans le groupe 2B, comme cancérogène possible pour l'homme. Au niveau européen (ECHA), il a été proposé de classer l'antraquinone en Cancérogène Catégorie 1B, déclaration de danger H350 : peut provoquer le cancer (CLH Report, 2015).

L'antraquinone donne des résultats conflictuels dans les tests de mutagénicité et autres études de génotoxicité (IARC, 2012; CLH Report, 2015). Une explication possible est la contamination de l'antraquinone par des dérivés mutagènes tels que le 9-nitroanthracène (Dodd *et al.*, 2013; IARC, 2012, CLH Report, 2015). Les tests *in vitro* de mutation réverse sur bactéries, de mutation génique sur cellules de mammifères, d'aberrations chromosomiques sur cellules de mammifères, ainsi que le test de micronoyau *in vivo*, réalisés avec de l'antraquinone pure à 99% sont négatifs. La 2-hydroxyantraquinone, métabolite majeur de l'antraquinone, est mutagène. De plus, la 1-hydroxyantraquinone (équivoque du point de vue de la génotoxicité) est cancérogène chez le rat.

L'ECHA n'a pas proposé de classification pour la mutagénicité de l'antraquinone.

Le TNO (2011) considère l'antraquinone comme un cancérogène génotoxique.

Valeur toxicologique de référence

En raison d'incertitudes et du manque de données, les instances d'évaluation des risques sanitaires n'ont pas fixé de valeur toxicologique de référence chronique par voie orale.

La valeur TD50 (50% Tumor Dose) la plus critique pour des rats femelles calculée par Butterworth *et al.* (2001) est de 310 mg/kg poids corporel. A partir de cette valeur de TD50, le risque qu'un homme sur 1 million développe un cancer est calculé pour une exposition à l'antraquinone de 0,64 µg/kg pc/jour sur la durée de vie (TNO, 2011).

Limites maximales de résidus

Le Règlement (CE) N°396/2005 fixe des limites maximales de résidus (LMR) pour l'antraquinone de 0,01 mg/kg pour les fruits excepté les noix, les légumes excepté les herbes et les fleurs comestibles, les légumineuses, les légumes secs, les céréales, les plantes sucrières et les produits issus d'animaux terrestres excepté le miel ou de 0,02 mg/kg pour les noix, les herbes et fleurs comestibles, les oléagineuses, le thé, les grains de café, les infusions, les grains de cacao, le caroube, les épices et le miel. Ces valeurs représentent la limite inférieure de la détermination analytique.

4.2. Identification et caractérisation du danger: biphényl

Le biphényl (N°CAS 92-52-04) est un hydrocarbure aromatique (figure 2). C'est un composé hydrophobe (Log P = 3,98) et stable (EFSA, 2011).

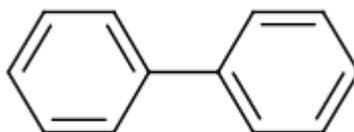


Figure 2: Formule chimique du biphényl
(<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/92-52-4>)

Production

Le biphenyl est principalement produit par débromination/dimérisation du bromobenzène, est isolé comme sous produit de l'hydrodéalkylation du toluène (production approximative de 1%), ou est synthétisé par déhydrocondensation catalytique du benzène (USEPA, 2013).

Usage

Le biphényl est utilisé comme intermédiaire dans la production de différents composés (ex. émulsifiants, brillants optiques, produits phytosanitaires, plastiques) en raison de sa stabilité à la chaleur, comme retardateur de flammes, comme support de colorants pour les textiles et le papier pour copieur et en tant que solvant dans la production pharmaceutique (EFSA, 2011).

Par le passé, le biphényl a également été utilisé comme pesticide post-récolte et comme additif alimentaire (E 230) sur les agrumes en raison de ses activités fongicides (EFSA, 2011).

Le biphényl est naturellement présent dans le pétrole brut, le goudron et le gaz naturel. Il est également présent dans les conservateurs du bois à base de créosote (EFSA, 2011).

Anciennement, le biphényl était l'un des principaux sous-produits de la fabrication des PCBs (USEPA, 2013).

Occurrence

Le biphényl peut être détecté sur des agrumes. De plus, il est occasionnellement détecté (moins fréquemment que l'antraquinone) sur des produits où il ne devrait en principe pas être détecté comme les feuilles de thé (concentration de 0,012 - 0,18 mg/kg). Il a récemment été détecté sur des radicules de malt destinées à l'alimentation animale à un niveau de 0,11 mg/kg.

Le biphényl a été rapporté dans les sols et les poussières de routes (Wei *et al.*, 2015). Il a notamment été détecté à des concentrations de 0,026 à 10 mg/g dans le sol de sites contaminés en Suède (Lundstedt *et al.*, 2006).

Toxicité

Toxico-cinétique

Il n'y a pas d'étude toxico-cinétique du biphenyl conduite chez l'homme. Le biphenyl est rapidement et bien absorbé par le tractus gastro-intestinal chez le rat et dans une moindre mesure chez le lapin, le cochon d'Inde ou le cochon (28-49%) (USEPA, 2013). Chez les espèces animales étudiées, le biphenyl est métabolisé en composés hydroxylés, principalement du 4-dihydroxybiphenyl, 4,4'-dihydroxybiphenyl et du 3,4-dihydroxybiphenyl. Le biphenyl absorbé est rapidement excrété, majoritairement par voie urinaire, principalement sous forme de métabolites hydroxylés conjugués.

Toxicité aiguë

Le biphenyl a une toxicité par voie orale modérée (EFSA, 2011), avec des DL50 chez les animaux de laboratoire de 2-5 g/kg (USEPA, 2013). Les signes cliniques associés à une exposition à des doses élevées sont une respiration augmentée, «lacrimation», perte d'appétit et de poids et des faiblesses musculaires.

Toxicité répétée

Les études de toxicité par voie orale chez le rat indiquent que les reins (calculs, pierres, hyperplasie, minéralisation, desquamation, néphropathie), le système urinaire (hématurie, vessie: calculs, nodules papillaires, épaissement de la paroi, hyperplasie des cellules transitionnelles et squameuses, polypes inflammatoires; uretère: hyperplasie, dilatation) et le développement fœtal sont les cibles principales de la toxicité du biphenyl. Chez la souris, des effets au niveau du foie (prolifération des peroxyosomes, changements au niveau des paramètres de chimie clinique, poids, prolifération cellulaire, foyers basophiles) et des reins (desquamation de l'urothélium au niveau du bassinnet, minéralisation) ont été observés (USEPA, 2013).

Cancérogénicité et génotoxicité

Il n'y a pas d'évaluation disponible de l'association entre l'exposition au biphenyl et l'augmentation du risque de cancer chez l'homme.

Chez le rat, après administration orale de 4500 ppm (378 mg/kg pc/j) de biphenyl pendant 2 ans, on a observé l'apparition de papillomes et carcinomes des cellules transitionnelles de la vessie (chez les mâles), ainsi que des papillomes ou carcinomes des cellules squameuses de la vessie. Le NOAEL était de 42,7 mg/kg pc/j. Chez la souris, une augmentation de l'incidence des adénomes et carcinomes hépatiques a été observée chez les femelles à partir de 2000 ppm. Le NOAEL était de 667 ppm (134 mg/kg pc/j) (US EPA, 2013).

Un certain nombre d'études ont montré que le biphenyl était un promoteur tumoral. Les effets du biphenyl ont été attribués à une augmentation du contenu en Na⁺ dans les urines des rats exposés, ainsi qu'à des cristaux contenant principalement du 4-hydroxybiphenyl (CICAD 1999).

Le développement de tumeurs de la vessie chez le rat mâle exposé de façon chronique au biphenyl par voie alimentaire est un phénomène se produisant à haute dose impliquant la présence soutenue de calculs urinaires résultant de lésions des cellules transitionnelles, d'une prolifération cellulaire régénérative et éventuellement d'une promotion spontanée de tumeurs au niveau de l'épithélium de la vessie (US EPA, 2013). On s'attend à ce que ce mode d'action soit pertinent pour l'homme à des niveaux d'exposition suffisants pour induire des calculs urinaires.

Les données disponibles ne permettent pas d'identifier le mode d'action (direct ou indirect) pour l'induction des tumeurs hépatiques chez la souris femelle.

Une revue des études de génotoxicité suggère que le biphenyl peut avoir certaines capacités d'induire des dommages génétiques sous certaines conditions. Les essais de mutation génique sur bactéries sont négatifs, mais certaines études de mutagénicité sur cellules de mammifères ou de capacité d'induire des aberrations chromosomiques ont donné des résultats positifs en présence d'activation métabolique. Des cassures au niveau de l'ADN ont également été observées dans divers organes chez des souris exposées (US EPA). Il n'y a

donc pas de preuve que le biphényl soit mutagène et puisse réagir directement avec l'ADN. Il pourrait s'agir de réponses secondaires résultant de dommages oxydatifs ou d'une cytotoxicité.

Le biphényl n'est pas classé comme cancérigène pour l'homme.

Valeur toxicologique de référence

Une dose journalière tolérable provisoire (provisional tolerable daily intake – PTDI) de 0,038 mg/kg poids corporel/jour a été établie par un groupe d'experts WHO en 1999 (EFSA, 2011). Cette PTDI est basée sur une LOEL (Low Observed Effect Level) de 38 mg/kg poids corporel par jour pour le développement d'altérations chimiques dans le sang de rats exposés à du biphényl par voie orale pendant 2 ans. Un facteur d'incertitude de 100 a été appliqué.

En raison de la faible toxicité aiguë du biphényl, une dose aiguë de référence (acute reference dose – ArfD) n'est pas nécessaire (EFSA, 2011).

Limites maximales de résidus

Une limite maximale par défaut de 0,01 mg/kg est applicable pour la majorité des récoltes couvertes par le Règlement (CE) N° 396/2005. Une limite maximale de résidus (LMR) de 1 mg/kg est fixée pour la muscade et le macis, de 0,1 mg/kg pour les herbes fraîches et les fleurs comestibles, de 0,05 mg/kg pour les infusions, le thé et les grains de café, les graines de cacao, le houblon, les épices autre que la muscade et le macis, de 0,5 mg/kg pour la maté et de 0,02 mg/kg pour le cynorrhodon.

4.3. Réponse aux questions

4.3.1. La détection d'antraquinone dans des produits séchés peut-elle résulter d'une synthèse d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) lors de la combustion à l'étape du séchage et se retrouver sur le produit par contact avec les fumées?

Il ressort des recherches effectuées que la présence d'antraquinone dans les produits séchés peut avoir différentes origines, autres qu'un usage illégal de pesticides:

- origine naturelle: l'antraquinone est naturellement présente dans certaines plantes (la bourdaine, le séné (senna), l'aloès, la rhubarbe, un type de nerprun nord-américain parfois appelé le cascara, les champignons et les lichens). Une hypothèse émise est que le séchage concentrerait l'antraquinone qui serait ainsi détecté dans les produits séchés.
- contamination des sols: L'antraquinone est présente dans les sols contaminés par des HAPs (Lundstedt *et al.*, 2006; Rodgers-Vieira *et al.*, 2015). Une hypothèse émise est que les plantes pourraient absorber l'antraquinone présente dans les sols contaminés et la concentrer dans le produit séché.
- combustion: l'antraquinone pourrait être formée lors de la combustion du combustible utilisé pour le séchage ou par dégradation des HAPs formés lors de la combustion et contaminer l'aliment par contact des fumées.
- contamination croisée: des traces d'antraquinone, provenant de la cellulose du papier, peuvent migrer dans les denrées alimentaires (BfR, 2013; IARC, 2012; CVUA Stuttgart, 2015). La contamination des denrées alimentaires par l'antraquinone provenant du papier et du carton d'emballage estimée par le BfR (2013) peut dépasser la limite de 0,01 mg/kg et atteindre 0,45 mg/kg dans le pire des cas. Cette source de contamination est moins importante pour les aliments pour animaux étant

donné qu'ils ne sont majoritairement pas emballés dans des emballages en papier ou en carton.

La présence d'antraquinone liée au processus de combustion lors du séchage est l'origine la plus problématique en termes de santé publique car cette source de contamination peut être liée à la présence concomitante d'HAPs dans les échantillons.

4.3.2. Si la réponse est positive à la première question, faut-il envisager d'investiguer de manière systématique la présence des quatre HAPs considérés comme étant à risque (avis 01-2014, http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/avis/documents/AVIS01-2014_FR_DOSSIER2013-20.pdf) lors de la détection d'antraquinone dans des produits séchés?

Les 4 congénères de HAPs les plus pertinents en raison de leur toxicité et de leur occurrence dans l'alimentation animale sont le benz(a)anthracène, benzo(a)pyrène, benzo(b)fluoranthène et chrysène (cfr Avis 01-2014²). Bien qu'il s'agisse d'HAPs «lourds» et que l'antraquinone serait plutôt formée à partir d'anthracène, un HAP «léger», il est recommandé d'analyser ces 4 HAPs dans les produits séchés, car la présence d'antraquinone pourrait refléter une contamination plus générale par des HAPs, dont les plus pertinents, d'un point de vue toxicologique, sont les 4 pré-cités.

Au niveau national, une enquête est effectuée pour rechercher un usage (illégal) de pesticides. Si l'enquête exclut un usage illégal d'antraquinone notamment parce que l'utilisation en tant que pesticide ne semble pas plausible de par l'interdiction et/ou l'usage spécifique du produit, il est recommandé d'investiguer la présence d'HAPs dans les aliments séchés pour animaux.

4.3.3. La détection de biphényle peut-elle résulter d'une synthèse lors de la combustion à l'étape du séchage et se retrouver sur le produit par contact avec les fumées?

Le biphényle trouve plusieurs origines.

La présence de biphényle dans les produits aromatiques (ex. badiane, huiles essentielles) peut être expliquée par la catabolisation de pesticides, ainsi que par des molécules aromatiques qui sont naturellement présentes dans de tels produits (EOCC, 2013).

L'influence du traitement (ex. séchage) ou la contamination (par exemple par contact avec les fumées) peuvent expliquer la présence de biphényle dans le produit (EOCC, 2013).

D'après le Bundesverband Naturkost Naturwaren (2015), la cause de la présence d'antraquinone et/ou de biphényle dans les herbes, les épices, les tisanes et le thé est attribuée à la pollution de l'environnement général par de l'antraquinone et/ou du biphényle à partir de procédés naturels et anthropiques de combustion (par exemple des huiles minérales, du bois et du charbon de bois, et leurs produits de combustion). En outre, la contamination peut se produire via des procédés de séchage ou de torréfaction (dans ce cas en tant que contaminants du procédé) étant donné que la production de chaleur dans une installation de séchage se produit communément par la combustion. De plus, mais moins fréquemment, des sources techniques telles que les colorants, les conservateurs, l'industrie pétrochimique (biphényle) ou du papier d'emballage (antraquinone) jouent un rôle.

² Avis 01-2014, Liste des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) à rechercher dans l'alimentation animale et limite d'action à utiliser (dossier SciCom 2013/20). http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/avis/2014/_documents/AVIS01-2014_FR_DOSSIER2013-20.pdf

En conclusion, la détection de biphenyl pourrait résulter d'une synthèse lors de la combustion à l'étape du séchage et se retrouver sur le produit par contact avec les fumées.

4.3.4. Si la réponse est positive à la troisième question, faut-il envisager d'investiguer de manière systématique la présence de PCBs et de dioxines lors de la détection de biphenyl dans des produits séchés?

De par sa structure chimique proche de celle des PCBs, le biphenyl pourrait être un indicateur d'une contamination lors du séchage par des dioxines et des PCBs. Il est à noter que les concentrations en biphenyl rapportées sont de l'ordre de 0,01 à 0,11 mg/kg, tandis que la limite maximale pour les PCBs autres que ceux de type dioxine dans l'alimentation animale est de 10 µg/kg (Règlement (EU) N°277/2012³).

Les dioxines peuvent être formées comme des sous-produits de la synthèse de certaines substances chimiques chlorées comme l'hexachlorocyclohexane, le pentachlorophénol et l'acide 2,4,5-trichlorophénoxyacétique ou pendant la combustion incomplète (Weber *et al.*, 2008).

Comme pour l'antraquinone, au niveau national, une enquête est effectuée pour rechercher un usage (illégal) de pesticides. La catégorie de matrice analysée (ex. pulpe de citrus) et des concentrations élevées peuvent être une indication d'un usage (illégal) de pesticides.

Si l'enquête exclut un usage illégal de pesticides, il est recommandé d'analyser les dioxines et PCBs dans les aliments séchés pour animaux.

4.3.5. Si la réponse est positive à la première ou à la troisième question, y a-t-il d'autres pesticides susceptibles d'être concernés?

D'autres substances connues comme résidus de pesticides peuvent avoir une origine différente que celle d'une utilisation en tant que pesticide. Le mépiquat et le pentachlorophénol sont illustrés ci-dessous à titre d'exemple.

La Commission Européenne (2015) mentionne, dans ses recommandations pour le contrôle de la qualité de l'analyse de résidus de pesticides dans les denrées alimentaires et aliments pour animaux, que lorsque l'analyte est naturellement présent, ou est présent comme contaminant, ou est produit au cours de l'analyse, des faibles niveaux de résidus de pesticides utilisés volontairement ne peuvent être distingués des niveaux de fond. Elle donne comme exemple le biphenyl dans l'herbe, le bromure inorganique dans toutes les denrées, le soufre dans le sol, ou le disulfure de carbone produit par les brassicacées. La présence naturelle de ces analytes doit être prise en compte dans l'interprétation des résultats.

Mépiquat

Le mépiquat (N,N-diméthylpiperidinium), un régulateur de la croissance des plantes, largement utilisé en culture de céréales, peut également être formé par réaction Maillard à partir de la dégradation de la lysine dans des conditions thermiques sèches et en présence d'alcaloïde trigonelline (Bessaire *et al.*, 2014; Hammel *et al.*, 2014; Wermann *et al.*, 2014). Ainsi, le mépiquat a été détecté dans l'orge (0,64 mg/kg) et le café (1,4 mg/kg) après torréfaction (Wermann *et al.*, 2014). Le mépiquat peut donc aussi être considéré comme un contaminant de procédé formé à partir de constituants naturels pendant le procédé de torréfaction.

Les résultats d'analyses du plan de contrôle de l'AFSCA de 2012 à 2015 n'ont pas montré de non-conformités pour le mépiquat. Le mépiquat a été détecté dans du froment, du seigle et

³ Règlement (EU) n°277/2012 de la Commission du 28 mars 2012 modifiant les annexes I et II de la directive 2002/32/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les teneurs maximales et les seuils d'intervention relatifs aux dioxines et aux polychlorobiphényles

des champignons. Le café et l'orge ne figuraient pas dans les résultats d'analyses du plan de contrôle de l'AFSCA pour ces années.

Un avis récent de l'EFSA indique que la présence de résidus de mépiquat dans les champignons ne provient pas nécessairement d'un usage de la substance active sur les champignons, mais de l'absorption de résidus du substrat de croissance composé de paille provenant de céréales qui précédemment ont été traités au mépiquat (EFSA, 2016).

Pentachlorophénol

Le pentachlorophénol (PCP) est une substance qui a largement été utilisée comme bactéricide, fongicide, herbicide défoliant et comme biocide dans l'industrie de la conservation du bois (Gebefugi *et al.*, 1979; Huwe *et al.*, 2004). L'emploi de PCP comme produit de protection des plantes et comme biocide est interdit dans l'union Européenne (Règlement (CE) N°1107/2009⁴ et Règlement (EU) No 528/2012⁵).

Le PCP est également un contaminant environnemental persistant (WHO, 1987). La combustion ou la dégradation de produits comme le bois traité au pentachlorophénol peut conduire à la formation de dioxines (Fries *et al.*, 2002; Huwe *et al.*, 2004; Brambilla *et al.*, 2009; Piskorska-Pliszczynska *et al.*, 2016). Ainsi, le Règlement⁶ (EU) 2015/175 impose l'analyse de pentachlorophénol dans les lots de gomme de guar provenant d'Inde en raison du risque de contamination par des dioxines.

5. Conclusions

L'antraquinone et le biphenyl sont des composés apparentés aux hydrocarbures aromatiques. L'antraquinone est actif comme répulsif des oiseaux et le biphenyl présente des propriétés fongicides utiles pour le traitement post-récolte des fruits (agrumes). L'emploi de ces deux substances en tant que pesticide n'est toutefois plus autorisé dans l'Union Européenne.

Les analyses d'antraquinone et de biphenyl dans les denrées alimentaires et dans les aliments pour animaux sont réalisées dans le cadre du contrôle des résidus de pesticides. Des échantillons de produits séchés non conformes pour leur contenu en antraquinone et/ou en biphenyl ont été constatés, sans explication plausible sur l'origine de la contamination.

Le Comité scientifique conclut que la présence d'antraquinone et/ou de biphenyl dans les produits séchés pourrait provenir d'une autre source qu'un usage illégal de pesticides. La présence d'antraquinone liée au processus de combustion lors du séchage est l'origine la plus problématique en termes de santé publique car cette source de contamination peut être liée à la présence concomitante d'hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) dans l'échantillon. En ce qui concerne le biphenyl, de par sa structure chimique proche de celle des polychlorobiphényles (PCBs), sa présence pourrait être un indicateur d'une contamination lors du processus de séchage par des dioxines et des PCBs.

Les données disponibles dans la littérature et auprès d'autres organismes officiels de contrôle sont insuffisantes pour conclure si oui ou non, il y a un lien entre la présence d'antraquinone ou de biphenyl dans certains produits séchés et la formation de HAPs ou de PCBs durant le procédé de séchage. Afin de garantir la sécurité des consommateurs d'une part, et de récolter des données pour confirmer ou infirmer ce lien, d'autre part, le Comité scientifique recommande, en cas de détection d'antraquinone dans les aliments séchés pour animaux, où l'enquête exclut un usage illégal de pesticide, d'analyser les 4 congénères de HAPs habituellement recherchés dans les aliments pour animaux (à savoir le benzo(a)anthracène,

⁴ OJ L 309, 24.11.2009

⁵ OJ L 167, 27.06.201

⁶ Règlement (EU) 2015/ 175 fixant les conditions particulières applicables à l'importation de gomme de guar originaire ou en provenance de l'Inde, en raison des risques de contamination par le pentachlorophénol et les dioxines

le benzo(a)pyrène, le benzo(b)fluoranthène et le chrysène). De même, il est également recommandé, en cas de détection de biphényl où l'enquête exclut un usage illégal de pesticide, d'analyser les dioxines et les PCBs dans ces mêmes échantillons.

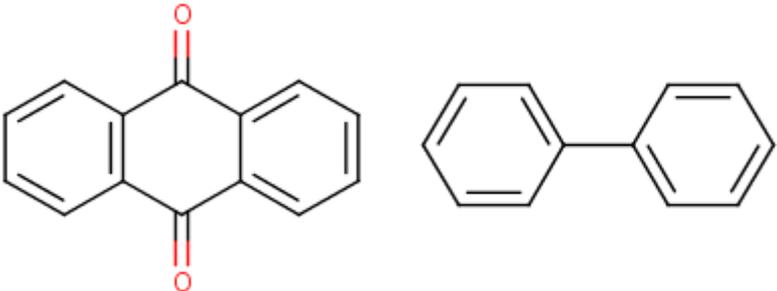
D'autres substances connues comme résidus de pesticides peuvent avoir une autre origine que celle de leur utilisation en tant que pesticide. Le mépiquat et le pentachlorophénol sont illustrés dans l'avis à titre d'exemple.

Pour le Comité scientifique,

Prof. Dr. E. Thiry (Sé)
Président

Bruxelles, le 30/03/2016

Annexe 1: Propriétés physico-chimiques de l'anthraquinone et du biphenyl

| | | |
|------------------------------|--|---|
| Nom | Anthraquinone | Biphényl |
| Formule moléculaire | C ₁₄ H ₈ O ₂ | C ₁₂ H ₁₀ |
| Formule chimique |  | |
| N° CAS | 84-65-1 | 92-52-04 |
| Poids moléculaire | 208,21 | 154,2 |
| Catégorie de produits | Hydrocarbure aromatique polycyclique oxygéné (oxy-HAP) | Hydrocarbure aromatique |
| Etat physique | Solide- poudre granulaire | Solide sans couleur |
| Log P (octanol- eau) | 3,39 | 3,98 |
| Densité | 1,44 g/cm ³ à 20°C | 1,041 g/cm ³ à 20°C |
| Pression de vapeur | 1,16 x 10 ⁻⁷ mm Hg à 25 °C | 8,93 x 10 ⁻³ mm Hg à 25°C |
| Constante de la loi de Henry | 2,35 x 10 ⁻⁸ atm.m ³ /mole à 25°C | 3,08 x 10 ⁻⁴ atm.m ³ /mole à 25°C |
| Point d'ébullition | 377°C | 256,1°C |
| Point de fusion | 286°C | 69°C |
| Solubilité dans l'eau | 1,35 mg/L à 25°C | 7,48 mg/L à 25°C |

Sources: Toxnet (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~KvPf3l:3>,
<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/92-52-4>;
<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/84-65-1>); Echa –Anthraquinone
(http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d01961d1-57c9-1a52-e044-00144f67d249/AGGR-d635bde8-8668-4c70-91a2-62e1bce60ca5_DISS-d01961d1-57c9-1a52-e044-00144f67d249.html#L-71c6ea8d-e36e-4810-9c9a-567d998a6479).

Annexe 2 : Résumé des réponses du réseau point focal de l'EFSA

The following three questions were asked to members states via the EFSA focal point network about the origin of the presence of anthraquinone and biphenyl in dried food and/or dried feed:

- Do you have scientific information about the origin of the presence of anthraquinone and biphenyl in dried feed and/or dried food?
- Do you have information about the pattern of PAHs, dioxins and PCB in dried feed?
- Do you have scientific information about the link between the presence of anthraquinone and/or biphenyl in dried feed or dried food and the formation of PAHs during the drying process?

Most of the EU countries have no information concerning anthraquinone and biphenyl in dried food and/or dried feed because anthraquinone and/or biphenyl are not investigated or are poorly detected in their country.

Mostly, anthraquinone and/or biphenyl are analyzed in food and feed as part of a multiresidue pesticides method. These compounds have been analysed in some sample of herbs, spices and tea in Austria. Anthraquinone has been detected in Portugal in fish, mussel tissue and plants. NVWA (Nederland) detected biphenyl in some herbs (0.01-0.05 mg/kg) and in animal fat/oil (for feed) (0.28-0.49 mg/kg). For anthraquinone, NVWA found only 3 positive samples in tea (0.039-0.046 mg/kg). Amongst respectively 314 samples analyzed for anthraquinone and 384 samples analyzed for biphenyl in the framework of official control in Spain in 2014, one of them was non-compliant for biphenyl in beans from Morocco.

PAHs, dioxins and PCBs in food and feed are regulatory analyzed in the context of official control. Most results are within acceptable limits. The following information related to the pattern of PAHs, dioxins and PCBs in dried feed was provided:

- Increased monitoring may reveal novel sources, as in the case of contaminated kaolinic and ball clay, cholin chloride mixed with contaminated wood and recently bakery waste dried on open fires from waste wood.
- Dioxins are produced as by-products in the synthesis of certain chemicals, such as pentachlorophenol and 2,4,5 – trichlorophenoxyacetic acid (2,4,5-T), and during incineration of waste. These compounds bind to the so-called Ah-receptor present in mammalian cells, thus resulting in the transcription of a large number of genes. In addition, metabolites of non-dioxin-like PCB's interfere with the homeostasis of vitamin A and thyroid hormones. In practice, the consumer will be exposed to a mixture of both dioxins, dioxin-like PCB's, and other PCB's, and the toxicology of these mixtures is even more complex.
- Research has been conducted on the presence of PCBs and dioxins in fish seafood (Stagakis *et al.* in press; Costopoulou *et al.*, 2016)
- The study of Costopoulou *et al.* (2010) on the contribution of fire to the PCB and PAH content of olive and oil samples did not present alarming results.
- Links to BfR publications on PCB, Dioxins and PAHs as exposure studies have been given.

Documents of BfR (2013; http://bfr.bund.de/en/a-z_index/anthraquinone-132764.html#fragment-2.) and BfR (2015; http://n-bnn.de/sites/default/dateien/bilder/Downloads/1509_%C3%96ffentlicheStellungnahme_Anthraquinon_Biphenyl_en.pdf) provide possible explanations for the presence of anthraquinone and biphenyl in dried food and feed.

The Federal Ministry of Food and Agriculture (BMEL) of Germany in a statement of the working group on "Carry Over of Undesired Substances in Animal Feed" indicated that depending on the drying technology and the kind of combustible material, the use of solid fuels or heavy fuel oil in comparison to petroleum gas contributes to the discharge of undesired substances into dry green fodder. This applies in particular to the levels of dioxins, furans and PAHs and also to some toxic elements as lead and arsenic.

Anthraquinone is a catalyst that increases pulp yield (EPA 1987). In 2013 the BfR evaluated the pathway for anthraquinone in food via migration from food contact materials and

reassessed its risk in the manufacture of paper intended for food contact. The institute estimated that anthraquinone contamination from paper and cardboard can exceed the permitted residue limit of 0.01 mg per kilogramme of food and may, in the worst case, be up to 0.45 mg/kg of food. An experimental study that evaluated the migration of anthraquinone from unbleached kraft linerboard samples (representing a pizza delivery box) found that the mean level in the baked pizza crust was 196.1 ng, indicating a 3.6% migration of anthraquinone (IARC, 2013). The permitted residue limit value for anthraquinone was exceeded in tea which can be attributed to the anthraquinone levels contained in the paper and cardboard used as packaging materials (BfR, 2013). Therefore the migration from food contact material could also might be the cause of the presence of anthraquinone in dried food.

Références

Abeyesinghe I. S. B., 2015. 230th Experiments & Extension Forum Keynote Address. Tea Research Institute of Sri Lanka.

ANSES. 2011. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux origines et risques sanitaires liés à la présence d'antraquinone dans les eaux destinées à la consommation humaine. Saisine 2010-SA-0184 « Anthraquinone ». <https://www.anses.fr/en/system/files/EAUX2010sa0184Ra.pdf>.

Bessaire T., Tarres A., Stadler R.H.; Delatour T. 2014. Role of choline and glycine betaine in the formation of N,N-dimethylpiperidinium (mepiquat) under Maillard reaction conditions. *Food Additives & Contaminants*, 31(12), 1949-1958.

BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung). 2013. BfR removes anthraquinone from its list of recommendations for food packaging. <http://www.bfr.bund.de/cm/349/bfr-removes-anthraquinone-from-its-list-of-recommendations-for-food-packaging.pdf>.

Brambilla G., Fochia I., De Filippis S. P., Iacovella N., di Domenico A. 2009. Pentachlorophenol, polychlorodibenzodioxin and polychlorodibenzofuran in eggs from hens exposed to contaminated wood shavings. *Food Additives & Contaminants*, 26 (2), 258-264.

Bulder A.S., Hoogenboom L.A.P., Kan C.A., Raamsdonk L.W.D., van Traag W.A., Bouwmeester H. 2006. Initial risk assessment of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs) in feed (materials). Report 2006.001. Institute of food safety in the Netherlands.

Bundesverband Naturkost naturwaren. 2015. Public statement on the application of the BNN orientation value for biphenyl and anthraquinone detected in organic herbs, spices, herbal teas and tea (*Camellia sinensis*). http://www.n-bnn.de/sites/default/dateien/bilder/Downloads/1509_%C3%96ffentlicheStellungnahme_Anthrachinon_Biphenyl_en.pdf.

Butterworth B.E., Mathre O.B., Ballinger K. 2001. The preparation of anthraquinone used in the National Toxicology Program cancer bioassay was contaminated with the mutagen 9-nitroanthracene. *Mutagenesis*, 16(2), 169-77. <http://mutage.oxfordjournals.org/content/16/2/169.long>.

CLH Report. 2015. Proposal for Harmonized Classification and Labeling –Substances name: Anthraquinone; EC Number: 201-549-0; CAS Number: 84-65-1. Version number: 2.0; Date: January 2015. <http://echa.europa.eu/documents/10162/8a83ff0a-efee-44a8-9c20-2a57bef5441a>

Commission Européenne. 2015. Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed. SANTE/11945/2015. http://ec.europa.eu/food/plant/docs/plant_pesticides_mrl_guidelines_wrkdoc_11945_en.pdf.

Costopoulou, D. et al. 2016. PCDDs, PCDFs and PCBs in farmed fish produced in Greece: Levels and human population exposure assessment. *Chemosphere*, 146, 511-518.

CICAD (Concise International Chemical Assessment Document). 1999. Byphényl. World Health Organization, Geneva. <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/cicad06.pdf>

CVUA Stuttgart. 2015. Untersuchung von Papierverpackungen auf Anthrachinon.

Dodd D. E., Layko D. K., Cantwell K. E., Willson G. A., Thomas R. S. 2013. Subchronic Toxicity Evaluation of Anthraquinone in Fischer 344 Rats. *International Journal of Toxicology*, 32(5), 358-367.

EFSA (European Food Safety Authority), 2008. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the European Commission on Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food. EFSA Journal, 724, 1-114.

EFSA (European Food Safety Authority), 2010. Reasoned opinion on the modification of the existing MRL(s) for biphenyl in various commodities prepared by EFSA Pesticide Risk Assessment Peer Review (PRAPeR) Unit. EFSA Journal, 8(10), 1855, 26 pp.

EFSA (European Food Safety Authority). 2011. Modification of the existing MRLs for biphenyl in nutmegs and mace. EFSA Journal, 9(5), 2160. [26pp.] doi:10.2903/j.efsa.2011.2160. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

EFSA (European Food Safety Authority). 2012. Reasoned opinion on the review of the existing maximum residue levels (MRLs) for anthraquinone according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. EFSA Journal 2012;10(6):2761. [6 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2761. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.

EFSA (European Food Safety Authority), 2015. Reasoned opinion on the setting of a temporary maximum residue level for mepiquat in cultivated fungi. EFSA Journal 2015;13(11):4315, 25 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4315.

EOCC (European Organic Certifiers Council). 2013. A guidance document for the certification decision making process. http://eocc.eu/home/pdf/guidelines/EOCC_task_force_residues.pdf

Fries, G.F., Veil, V.J., Zaylskie, R.G., Bialek, K.M., Rice, C.P., 2002. Treated wood in livestock facilities: relationships among residues of pentachlorophenol, dioxins, and furans in wood and beef. Environmental Pollution, 11, 301-307.

Gebefugi, I., Parlar, H., Korte, F. 1979. Occurrence of PCP in enclosed environments. Ecotoxicol. Environmental Safety 3, 269-300.

Hammel Y.A., Dubois M., Delatour T., Stadler R.H. 2014. N,N-dimethylpiperidinium (mepiquat): part 1. Formation in model systems and relevance to roasted food products. Food Additives & Contaminants, 31(2), 226-233.

Hayward D.G., Wong J. W., Park H. Y. 2015. Determinations for Pesticides on Black, Green, Oolong, and White Teas by Gas Chromatography Triple-Quadrupole Mass Spectrometry. Journal of Agriculture and food chemistry, 63, 8116-8124.

Huwe J.K., Davison K., Feil V. J., Larsen G., Lorentzen M., Zaylskie R., Tiernan T. O. 2004. Levels of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in cattle raised at agricultural research facilities across the USA and the influence of pentachlorophenol-treated wood. Food Additives & Contaminants, 21(2), 182-194

International Agency for Research on Cancer (IARC). 2012. Anthraquinone. In: Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products, Food and Drinking Water, IARC Monograph volume 101. France, Lyon: IARC; 101,41-70.

International Uniform Chemical Information Database (IUCLID). 2000. IUCLID Dataset for Anthraquinone (84-65-1). Created by European Commission, European Chemicals Bureau, 19-FEB- 2000. <http://esis.jrc.ec.europa.eu>

Layshock J.A., Wilson G., Anderson K.A. 2010. Ketone and quinone-substituted polycyclic aromatic hydrocarbons in mussel tissue, sediment, urban dust, and diesel particulate matrices. Environmental Toxicology and Chemistry, 29, 2450–2460.

Lundstedt S., Haglund P., Oberg L. 2006. Simultaneous extraction and fractionation of polycyclic aromatic hydrocarbons and their oxygenated derivatives in soil using selective pressurized liquid extraction. Anal Chem 78:2993–3000. <http://dx.doi.org/10.1021/ac052178f>.

Meyer S., Cartellieri S., Steinha H. 1999. Simultaneous Determination of PAHs, Hetero-PAHs (N, S, O), and Their Degradation Products in Creosote-Contaminated Soils. Method Development, Validation, and Application to Hazardous Waste Sites. *Analytical Chemistry*, 71, 4023-4029.

NTP (National Toxicology Program). 2005. "Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of anthraquinone (CAS No. 84-65-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (Feed Studies)." National Toxicology Program technical report series(494): 1-358. NIH Publication No. 05-3953.

Orecchio S., Papuzza V. 2009a. Levels, fingerprint and daily intake of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in bread baked using wood as fuel. *Journal of Hazardous Materials*, 164, 876–883.

Orecchio S., Paradiso Ciotti V., Culotta L. 2009b. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in coffee brew samples: Analytical method by GC–MS, profile, levels and sources. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 819–826.

Paranjape K., Gowariker V., Krishnamurthy V N, Gowariker S. 2015. *The Pesticide Encyclopedia*. CABI

Piskorska-Pliszczynska J., Strucinski P., Mikolajczyk S., Maszewski S., Rachubik J., Pajurek M. 2016. Pentachlorophenol from an old henhouse as a dioxin source in eggs and related human exposure. *Environmental Pollution*, 208, 404-412.

Rodgers-Vieira E. A., Zhang Z., Adrion A. C., Gold A., Aitken M. D. 2015. Identification of Anthraquinone-Degrading Bacteria in Soil Contaminated with Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Applied and Environmental Microbiology*, 88(11), 3775-3781.

Singh L., Varshney J. G., Agarwal T. 2016. Polycyclic aromatic hydrocarbons' formation and occurrence in processed food. *Food Chemistry*, 199, 768–781.

Sirohi K., Pandey N., Mohini M., Puniya A.K., Kundu S.S., Thube H. 2011. Effect of monensin and anthraquinone supplementation on rumen fermentation and methane mitigation *in vitro*. *Indian Journal of Animal Sciences* 81(8), 90–00.

TNO. 2011. STATEMENT Evaluation of the possible health relevance as a consequence of the presence of anthraquinone in wheat fibre used in ingredients for consumer food products.

United States Environmental Protection Agency (US EPA). 1984. Polynuclear hydrocarbons, vol 10. US-EPA, Washington, DC.

United States Environmental Protection Agency (US EPA). 1998. Anthraquinone (122701) Fact Sheet. Issued 12/98. Ombudsman, Biopesticides and Pollution Prevention Division, Office of Pesticide Programs, EPA, Washington, DC. 7 pages. www.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-122701_01-Dec-98.pdf.

United States Environmental Protection Agency (US EPA). 2013. Toxicological review of Biphenyl. EPA/635/R-11/005F. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0013tr.pdf.

SCF (Scientific Committee on Food), 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food. EUROPEAN COMMISSION, HEALTH and CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL Directorate C - Scientific Opinions, SCF/CS/CNTM/PAH/29 Final http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html

Wermann S., Theurillat V., Veregnassi L., Hofmaa, J., Kuchenbecker R., Constable A., Delatour T., Stadler R. H. 2014. N,N-dimethylpiperidinium (mepiquat) Part 2. Formation in

roasted coffee and barley during thermal processing. *Food Additives & Contaminants*, 31(2), 234-241.

Yebra-pimentel I., Fernández-González R., Martínez Carballo E., Simal-Gándara J. 2012. Searching ingredients polluted by polycyclic aromatic hydrocarbons in feeds due to atmospheric or pyrolytic sources. *Food chemistry*, 135, 2043-2051.

Weber R. et al. 2008. Dioxin- and POP-contaminated sites —contemporary and future relevance and challenge. *Environmental Science Pollution Research*, 15, 363–393.

Wei Y., Han I.-K., Hu M., Shao M., Zhang J.(J.), Tang X. 2010. Personal exposure to particulate PAHs and anthraquinone and oxidative DNA damages in humans. *Chemosphere*, 81, 1280–1285.

Wei C., Bandowe B. A. M., Han Y., Cao J., Zhan C., Wilcke W. 2015. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their derivatives (alkyl-PAHs, oxygenated-PAHs, nitrated-PAHs and azaarenes) in urban road dusts from Xi'an, Central China. *Chemosphere*, 134, 512–520.

WHO (World Health Organization). 1987. Pentachlorophenol. International Programme on Chemical Safety. *Environ Health Criteria Geneva*: World Health Organization.

WHO (World Health Organization). 1999. Concise International Chemical Assessment Document 6: Biphenyl. World Health Organisation, Geneva, 1999. Available online: <http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad06.htm>

Zou Y., Wang L., Christensen E. R. 2015. Problems in the fingerprints based polycyclic aromatic hydrocarbons source apportionment analysis and a practical solution. *Environmental Pollution*, 205, 394-402.

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.

Conflits d'intérêts

Aucun conflit d'intérêts n'a été constaté.

Remerciements

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. Le groupe de travail était composé de:

Membres du Comité scientifique: M.-L. Scippo (rapporteur), B. De Meulenaer, W. Steurbaut

Experts externes: L. Pussemier (Ex. CERVA), C. Vleminckx (ISP)

Gestionnaire du dossier: V. Vromman (AFSCA)

L'administration était représentée par: D. Van Oystaeyen (AFSCA)

Cadre juridique de l'avis

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 09 juin 2011.

Disclaimer

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