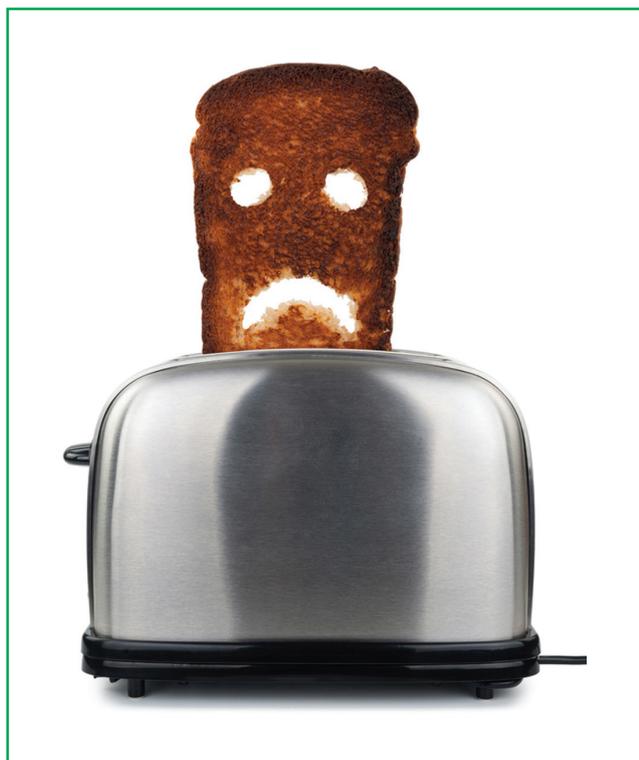


Acrylamide alimentaire et cancer

Claude Monneret



© Dmitry Syechin – Fotolia.com

Les nombreux produits issus de la réaction de Maillard sont communément appelés AGE (« advanced glycation end products ») ou PTG (produits terminaux de glycation). Non seulement ils sont à l'origine des mécanismes de vieillissement de l'organisme mais également de dysfonctionnement du métabolisme de nos cellules. Bien plus, certains, en particulier les amines aromatiques et l'acrylamide, seraient responsables de la survenue de cancers.

Outre des composés dicarbonylés (méthylglyoxal, dihydroxycétone...) et des furanes et furfurals, des amines de structures très variées (thiazolidines, imidazoles, pyrazines...) sont issues de la réaction de Maillard. La plupart de ces dernières sont considérées comme des inducteurs de mutations géniques (test de Ames), en particulier les amines hétérocycliques qui se forment à la surface de viandes et poissons cuits. Des données épidémiologiques ont montré que les consommateurs de viande grillée, source d'hydrocarbures polycycliques aromatiques, ont un risque accru de cancer du sein ou du colon [1]. Des études plus récentes laissent même entendre que la consommation de viande fumée pourrait provoquer des cancers variés, pas uniquement du tractus gastro-intestinal. Ainsi, une étude publiée en 2012 a établi un lien entre consommation de viande fumée et cancer du sein [2].

Parmi les autres composés formés durant la cuisson, l'acrylamide a fait l'objet de nombreuses études. Ce composé a été découvert en 2002 [3] dans les produits alimentaires

riches en amidon comme la pomme de terre (chips, frites), le pain, les biscuits. Des recherches qui s'en suivirent ont montré que l'acrylamide se forme également dans divers aliments soumis à des températures de cuisson, voire de torréfaction, élevées [4]. C'est ainsi que l'on en retrouve de fortes concentrations dans les frites et chips, les cafés instantanés et les snacks salés extrudés à base de pomme de terre.

Selon un mécanisme communément admis, l'acrylamide se forme à partir du glucose et de l'asparagine durant la transformation des aliments à chaud par condensation de l'asparagine sur le sucre réducteur suivie d'une décarboxylation et d'une élimination 1,2 (figure 1). Un autre mécanisme impliquerait la formation initiale d'acide acrylique qui, par ammonolyse, livrerait l'acrylamide [5]. Cet acide acrylique pourrait se former à partir d'autres acides aminés comme la β -alanine, l'acide aspartique, la carnosine, la sérine ou encore la cystéine. Toutefois, comme le reconnaissent les auteurs, ce mécanisme est peu probable du fait de la volatilité de l'ammoniac lors du chauffage élevé des aliments. Une étude ultérieure a d'ailleurs établi que les mélanges d'acide aspartique/fructose génèrent l'acrylamide en quantité mille fois moins élevée que les mélanges fructose/asparagine [6].

La norme européenne décrit une méthode de dosage, par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem en mode ionisation par électrospray (CL-ESI-SM/SM), de l'acrylamide dans les produits de boulangerie tels que le pain, le pain grillé, le pain suédois, les biscuits au beurre et les biscuits épicés, ainsi que dans les produits à base de pomme de terre (frites, chips, galettes) et le café torréfié [7]. Cette méthode a été validée lors d'un essai interlaboratoires portant sur l'analyse d'échantillons naturellement contaminés et d'échantillons dopés, sur une plage de 14,3 à 9 083 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Elle a été développée au sein de l'Agence suédoise des aliments et validée lors d'un essai organisé par la Direction générale du Centre commun de recherche de l'Union européenne (DG JRC), l'Agence suédoise des aliments et le Comité nordique sur l'analyse des aliments (NMKL).

La dose maximale admissible vis-à-vis des propriétés carcinogènes de l'acrylamide est de 2,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel, soit 182 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pour un adulte de 70 kg. La dose maximale admissible pour éviter des problèmes de neurotoxicité est fixée à 40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, soit 2,8 mg pour un adulte de 70 kg.

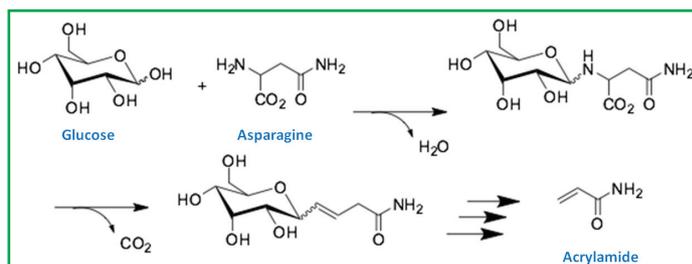


Figure 1 - Formation de l'acrylamide.

Recommandations et précautions

En 1996, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé l'acrylamide comme probablement cancérigène pour l'homme (groupe 2A). En effet, bien qu'il n'en existe pas de preuves suffisantes chez l'homme, de telles preuves ont été apportées chez l'animal [8].

Alertée par ce danger potentiel, la Commission européenne s'est emparée du sujet en 2002 en engageant des concertations avec l'industrie alimentaire et les producteurs de boissons pour les inciter à réduire le taux d'acrylamide, de façon volontaire.

Parallèlement, un certain nombre de recommandations ont été édictées par les diverses autorités sanitaires, comme celles du Réseau international des autorités de sécurité sanitaire des aliments (INFOSAN), de la FDA (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) et du CFSA (Center for Food Safety and Applied Nutrition) en mai 2006, de la CIAA (Confédération des Industries AgroAlimentaires de l'Union européenne), laquelle a publié une boîte à outils destinée aux petits producteurs, les incitant ainsi à diminuer autant que possible sa formation.

Saisie en 2002 sur les risques sanitaires liés à la présence d'acrylamide néoformé au cours des procédés de cuisson et de transformation des denrées alimentaires, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) a publié en 2002, puis 2003 et 2005, des mises à jour sur les aspects toxicologiques de cet acrylamide néoformé. En juin 2011, les résultats de son étude sur l'exposition alimentaire de la population française aux substances chimiques (EAT2) a souligné que l'exposition à l'acrylamide avait baissé de 14 % chez les adultes et de 49 % chez les enfants depuis une dizaine d'années [9]. Une nouvelle mise au point de l'agence a été publiée en janvier 2014.

De son côté, en 2012, l'European Food Safety Authority (EFSA) mentionnait que peu de changements étaient à noter en ce qui concerne les taux d'acrylamide dans les aliments entre 2007 et 2010 [10]. Seuls les taux d'acrylamide dans les aliments pour enfants et jeunes adolescents avaient diminué alors qu'à l'inverse, ceux dans les cafés et leurs substituts avaient augmenté.

En 2007, suite aux études menées par la CIAA qui ont montré qu'une baisse de la température de cuisson était susceptible de réduire de 15 % la teneur finale en acrylamide, l'OMS a recommandé de limiter la température de cuisson, notamment lors de friture, estimant que celle-ci ne devrait pas dépasser 175 °C, même si le croustillant des frites cuites à cette température est bien moins agréable que de celles cuites à 190 °C. Nouvelle intervention de la Commission européenne en 2012 auprès de l'industrie alimentaire et des producteurs de boissons pour baisser le taux d'acrylamide.

En mars 2016, la FDA éditait de nouvelles recommandations visant à réduire la teneur en acrylamide de divers aliments à base de pommes de terre ou de céréales. Elle détaillait l'importance du choix des variétés de pommes de terre, l'optimisation de leur maturité, leur température de stockage, etc. À cet égard, on peut citer la mise au point, par génie génétique, de nouvelles variétés moins riches en asparagine et sucres réducteurs (variété dite innata) ou l'addition recommandée d'asparaginase à certains niveaux de préparation. Dans les céréales telles que le blé, l'asparagine est présente en excès par rapport aux sucres réducteurs. C'est pourquoi c'est la concentration en asparagine qui est le facteur gouvernant la formation d'acrylamide dans les aliments dérivés de céréales.

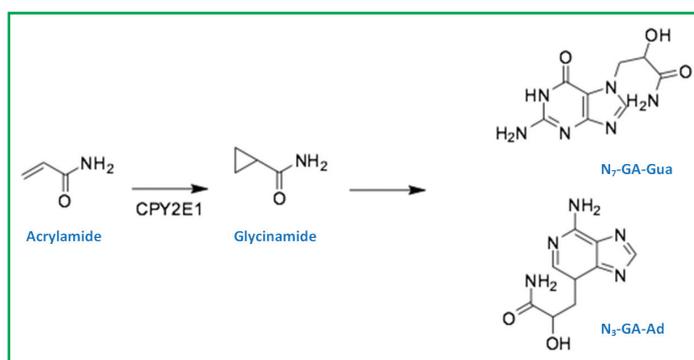


Figure 2.

Acrylamide, glycinamide et cancers

Une partie de l'acrylamide (10 %) est éliminée sous forme inchangée dans l'urine avec une demi-vie d'élimination d'environ trois heures et demie. En 24 heures, la récupération de l'acrylamide et de ses métabolites dans l'urine, exprimée en pourcentage de la dose administrée, correspond à 40-50 % de la dose orale [11]. Parmi les métabolites, le glycinamide, formé par action du cytochrome CYP2E1, est susceptible de donner des adduits avec les guanines et adénines (figure 2).

Les niveaux d'exposition de la population française restent proches des doses reconnues cancérigènes chez l'animal. Elles sont de 100 à 721 fois moindres, mais on considère généralement qu'une molécule cancérigène génotoxique n'est une préoccupation de santé publique que lorsque cet écart est supérieur à 10 000, ce qui est donc loin d'être le cas [12].

Plusieurs études, relativement récentes, ont montré que l'acrylamide alimentaire n'était pas associé à un risque de cancer rénal [13]. De même, selon une étude réalisée auprès de 43 404 femmes de moyenne d'âge de 39 ans, dont les habitudes alimentaires et la consommation ou non de tabac ont fait l'objet d'une enquête approfondie, il n'y aurait pas de relation entre cancer du sein et cet acrylamide [14]. Regroupées en cinq ensembles selon le taux d'acrylamide néoformé estimé (12, 20, 25, 31 ou 44 µg/jour), cette étude n'a pas montré de corrélation entre ces taux et la fréquence de cancers du sein.

Il est à noter que ce type d'enquête visant à estimer la concentration d'acrylamide néoformé a été validé à partir des biomarqueurs que sont les adduits des acrylamides et de son métabolite principal, le glycinamide, avec l'hémoglobine [15].

Des constats également négatifs ont été publiés pour ce qui est d'éventuelles relations entre acrylamide néoformé par apport alimentaire et cancer colorectal [16], du sein et de l'ovaire [17], ou encore de la prostate [18]. L'absence de risque de cancer œsophagien a également été rapportée par un consortium européen [19].

Cependant, un éventuel risque de cancer colorectal, plus particulièrement chez les hommes – lié à des mutations de KRAS et d'APC (gène de la polypose adénomateuse du côlon) – a été signalé par un autre groupe [20].

D'une façon plus générale, une méta-analyse est venue confirmer le faible risque de cancers dû à l'acrylamide [21]. Deux études prospectives très récentes, l'une sur une cohorte néerlandaise (501 cas), l'autre sur une cohorte italienne, en vue d'établir une éventuelle relation entre le taux d'acrylamide néoformé estimé et la survenue soit de mélanome malin [22], soit de cancer de l'endomètre [23], ont conclu à l'absence de relation formelle.



En conclusion, en dépit de ces résultats pas toujours cohérents mais plutôt réconfortants, une alimentation diversifiée et équilibrée, riche en fruits et en légumes, et modérée en aliments gras et frits, reste fortement conseillée. Elle est d'autant plus recommandée qu'il se forme d'autres produits de glycation à partir des glucides et des protéines sous l'effet de la chaleur qui concourent, entre autres, au vieillissement vasculaire, à la rétinopathie diabétique...

Cet article fait suite à la conférence présentée par l'auteur lors de la journée scientifique parrainée par l'Académie d'agriculture de France et l'Académie nationale de pharmacie, intitulée « Produits de glycation avancée, produits de Maillard, alimentation et santé » (AgroParisTech, 4 février 2016).

Références

- [1] Fritz W., Soûs K., Smoked food and cancer, *Bibl. Nutr. Dieta.*, **1980**, 29, p. 57.
- [2] Lee H. *et al.*, SULT1A1 Arg213His polymorphism, smoked meat, and breast cancer risk: a case-control study and meta-analysis, *DNA Cell Biol.*, **2012**, 31, p. 688.
- [3] Tareke E., Rydberg P., Karlsson P., Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs, *J. Agric. Food Chem.*, **2002**, 50, p. 4998.
- [4] Mottram D.S., Wedzicha B.L., Dodson A.T., Acrylamide is formed in the Maillard reaction, *Nature*, **2002**, 419, p. 448.
- [5] Yaylayan V.A., Perez Lucas C., Wnorowski A., O'Brien J., Mechanistic pathway of formation of acrylamide from different amino acids, *Adv. Exp. Med. Biol.*, **2005**, 561, p. 191.
- [6] Sradler R.H. *et al.*, Acrylamide from Maillard reaction, *Chem. Res. Toxicol.*, **2002**, 16, p. 242.
- [7] Analyse des produits alimentaires - Dosage de l'acrylamide dans les produits alimentaires par chromatographie en phase liquide couplée à la

- spectrométrie de masse en tandem (CL-ESI-SM/S), consultable sur : <https://www.boutique.afnor.org/norme/nf-en-16618/analyse-des-produits-alimentaires-dosage-de-l-acrylamide-dans-les-produits-alimentaires-par-chromatographie-en-phase-liquide-c/article/814409/fa168977>.
- [8] Rice J.M., The carcinogenicity of acrylamide, *Mut. Res.*, **2005**, 580(1-2), p. 3.
 - [9] www.anses.fr/fr/content/l-acrylamide-dans-les-aliments
 - [10] Scientific report of EFSA, Update on acrylamide levels in food from monitoring years 2007 to 2010, *EFSA Journal*, **2012**, 10(10), p. 2938, consultable sur www.efsa.europa.eu/efsajournal/pub/2938
 - [11] Fennell T.R. *et al.*, Kinetics of elimination of urinary metabolites of acrylamide in humans, *Toxicol. Sci.*, **2006**, 93(2), p. 256.
 - [12] Tardiff RG *et al.*, Estimation of safe dietary intake levels of acrylamide for humans, *Food Chem. Toxicol.*, **2010**, 48(2), p. 658.
 - [13] Mucci L.A., Lindblad P., Steineck G., Adami H.O., Dietary acrylamide and risk of renal cell cancer, *Int. J. Cancer*, **2004**, 109(5), p. 774.
 - [14] Mucci L.A., Sandin S., Magnusson C., Acrylamide intake and breast cancer risk in Swedish women, *JAMA*, **2005**, 295, p. 1326.
 - [15] Brandsaeter A.L., Haugen M., Alexander J., Meltzer H.M., Validity of a new food frequency questionnaire for pregnant women in the Norwegian mother and child cohort study (MoBa), *Matern. Child Nutr.*, **2008**, 4(1), p. 28.
 - [16] Mucci L.A., Adami H.-O., Wolk A., Prospective study of dietary acrylamide and risk of colorectal cancer among women, *Int. J. Cancer*, **2006**, 118(1), p. 169.
 - [17] Wilson K.M. *et al.*, A prospective study on dietary acrylamide intake and the risk for breast, endometrial, and ovarian cancers, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **2010**, 19(10), p. 2503.
 - [18] Wilson K.M., Giovannucci E., Stamfer M.J., Mucci L.A., Dietary acrylamide and risk of prostate cancer, *Int. J. Cancer*, **2012**, 131(2), p. 479.
 - [19] Lujan-Barroso L. *et al.*, Dietary intake of acrylamide and esophageal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort, *Cancer Causes Control.*, **2014**, 25(5), p. 639.
 - [20] Hogervorst J.G. *et al.*, Dietary acrylamide intake and the risk of colorectal cancer with specific mutations in KRAS and APC, *Carcinogenesis*, **2014**, 35(5), p. 1032.
 - [21] Pelucchi C. *et al.*, Dietary acrylamide and cancer risk: an updated meta analysis, *Int. J. Cancer*, **2015**, 136(12), p. 2912.
 - [22] Lipunova N., Schouten L.J., van den Brandt P.A., Hogervorst J.G., A prospective cohort study on dietary acrylamide intake and the risk for cutaneous malignant melanoma, *Eur. J. Cancer Prev.*, **2016**, à paraître.
 - [23] Pelucchi C. *et al.*, Dietary acrylamide and the risk of endometrial cancer: an Italian case-control, *Nutr. Cancer*, **2016**, 68(2), p. 187.



Claude Monneret

est président de l'Académie nationale de pharmacie et directeur de recherche émérite au CNRS*.

* Institut Curie, 26 rue d'Ulm, F-75248 Paris Cedex 05.
Courriel : claudemonneret@curie.fr

Suivez les actus de la SCF, du RJ-SCF et de la Chimie

 Facebook Société Chimique de France

 Twitter @reseauSCF

 Facebook Réseau des Jeunes Chimistes-SCF

 Twitter @RJ_SCF