

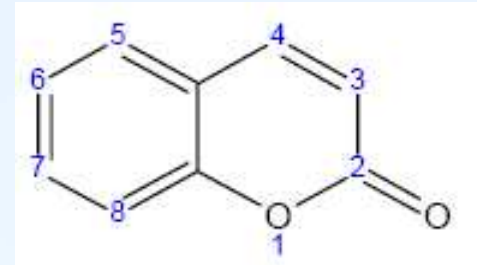
Coumarine et exposition par la cannelle...

Un risque nouvellement identifié...
pour la plus ancienne des épices



Coumarine, un arôme naturel

- 1,2 benzopyrane, CAS 91-64-5



- Usages

- Cosmétologie
- Thérapeutique (oedèmes): hépatotoxicité (retrait)

- Naturellement présent dans

- Asperule (*asperula odorata*) Rubiacée
- Melilot (*melilotus alba*, *melilotus officinalis*) Fabacée
- Cannelle (*cinnamon cassia*) Lauracée
- Huiles essentielles (lavande, menthe poivrée...)
- (Herbe aux bisons, thé vert.....)



1822, « *cumaru* »

- Réglementé en Europe dans les aliments (Directive 88/388 EEC)

Coumarine dans les aliments:évolution de l'évaluation du risque

1950 Hépatotoxique (rat et chien). Usage alimentaire interdit (USA).
1970 Cancérogène *in vivo* (génotoxicité suspectée).

- Directive Arômes 88/388/CEE, Annexe II : limites max.<2mg/kg d'aliment tel que consommé= LD (sauf caramels, boissons alcoolisées, chewing-gums).

1 , 1999 Réexamen SCF pas de DJA.

1994

Avis SCF. Cancérogène par voie orale (Rat, souris), Génotoxique + in vitro et – in vivo / Nouvelles données souhaitables.

1999

Hépatotoxicité suspectée chez l'Homme/usage thérapeutique. Génotoxicité à compléter.

Coumarine dans les aliments: caractérisation du danger

Effet critique hépatotoxicité

1

Avis AFC PANEL (EFSA).

Non génotoxique. **DJA: 0.1 mg/kg/j** (hépatotoxicité, NOAEL de 10 mg/kg/j et FS 100: étude Chien, 2 ans).

2006

Réexamen BfR: confirmation DJA (hépatotoxicité et usage thérapeutique chez l'Homme).

Coumarine : caractérisation du danger

Hépatotoxicité dans essais cliniques : % individus sensibles? (BfR)



90 mg/j ou > 90 mg/j (insuffisance veineuse et lymphoedèmes)
Elevation réversible des transaminases pour 5% env.(facteurs de risques)

Loprinzi et al., 1999 (NEJM). 400 mg/j 140 femmes (lymphoedèmes). 6 mois : ↑ transaminases pour 6 % (p<0.01); réversibilité.

Schmeck-Lindenau et al., 2003 (Int J Clin. Pharmacol Ther). 90 mg coumarine/540 mg Troxerutine. 114 patients/117 placebos. 16 sem. ↑transaminases : 4.9 %

- ☞ On ne peut exclure hépatotoxicité à 25 mg/j
- ☞ FS de 5 pour extrapoler la NOAEL
- ☞ DJA : 0.1 mg/kg



Exposition théorique estimée : EFSA, 2004.

Dose Théorique Journalière Maximale Estimée

Orale

**1.5 mg chez l'adulte
(0.025 mg/kg/j)**

Considérant que les
aliments et boissons à
base de cannelle
contiennent tous la
Conc. Max. (Directive
88/388/CEE)

Dermale

(Lake, 1999)

**2.3 mg chez l'adulte
(0.040 mg/kg/j)**

+



Soit 3.8 m/j (0.065 mg/kg) < DJA de 6 mg/j (0.1 mg/kg/j)



Résultats d'analyses en Allemagne (2006-2007)

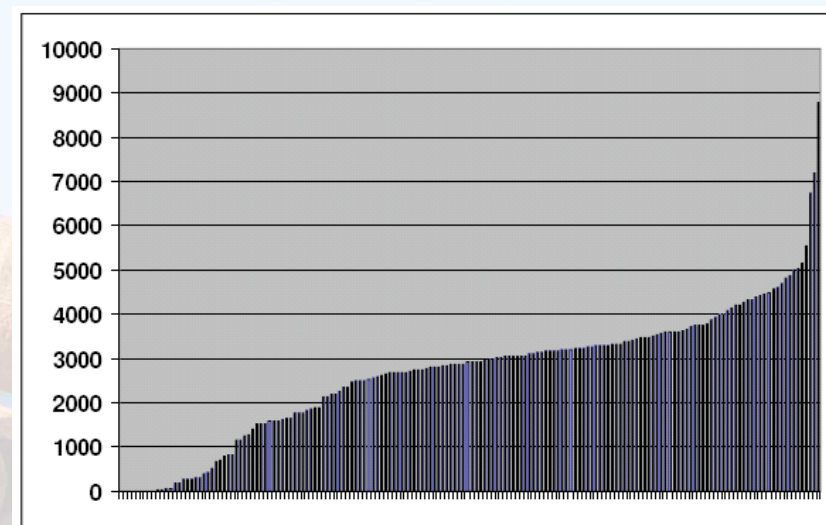


N=170

Moyenne 2680 mg/kg

Médiane 2920 mg/kg

Maximale 8790 mg/kg



PD Dr. K. Abraham, 05.07.2007, 4. BfR-Forum Pflanzliche Stoffe

Résultats d'analyses en Allemagne (2006-2007)

Cannelle de Ceylan < 10 mg/kg

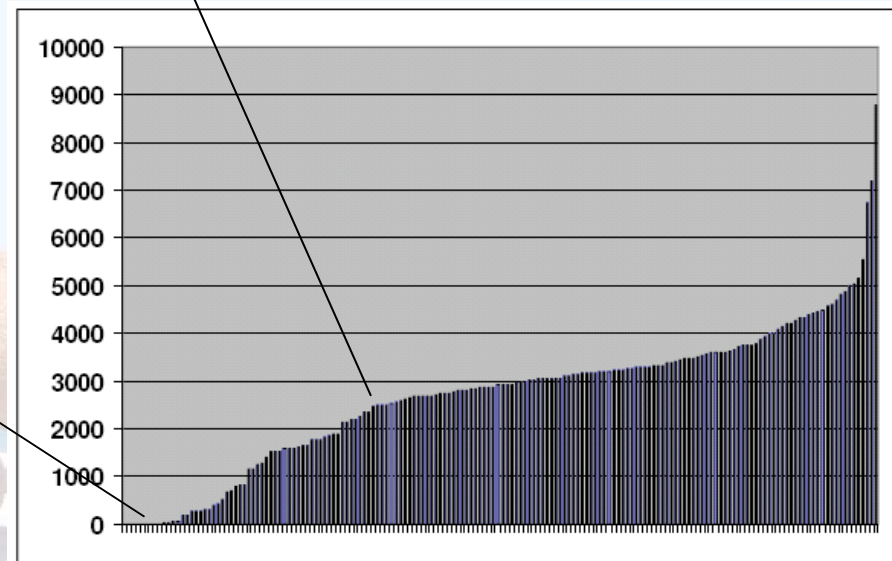
Casse, ou « fausse cannelle »

N=170

Moyenne 2680 mg/kg

Médiane 2920 mg/kg

Maximale 8790 mg/kg



PD Dr. K. Abraham, 05.07.2007, 4. BfR-Forum Pflanzliche Stoffe

Résultats d'analyses en Allemagne (2006-2007)

Cannelle de
Ceylan < 10 mg/kg

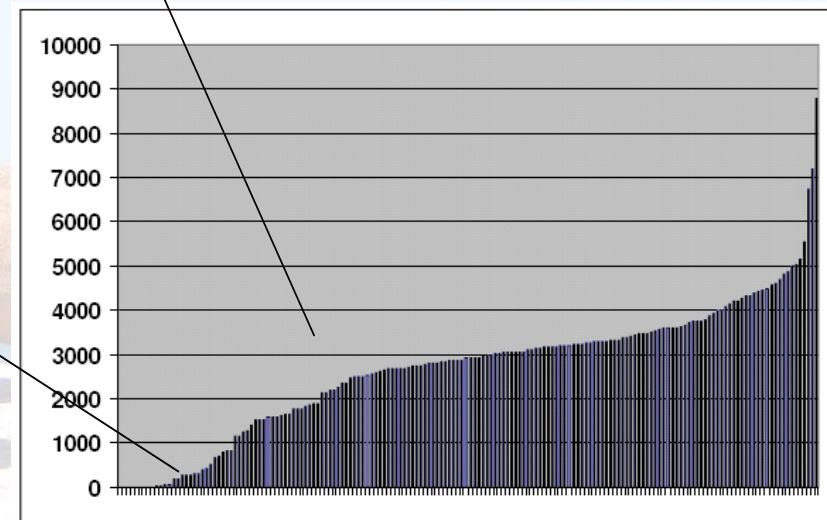
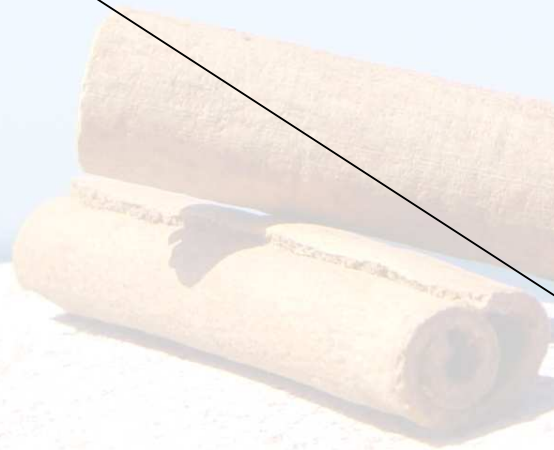
Casse, ou « fausse
cannelle »

N=170

Moyenne 2680 mg/kg

Médiane 2920 mg/kg

Maximale 8790 mg/kg



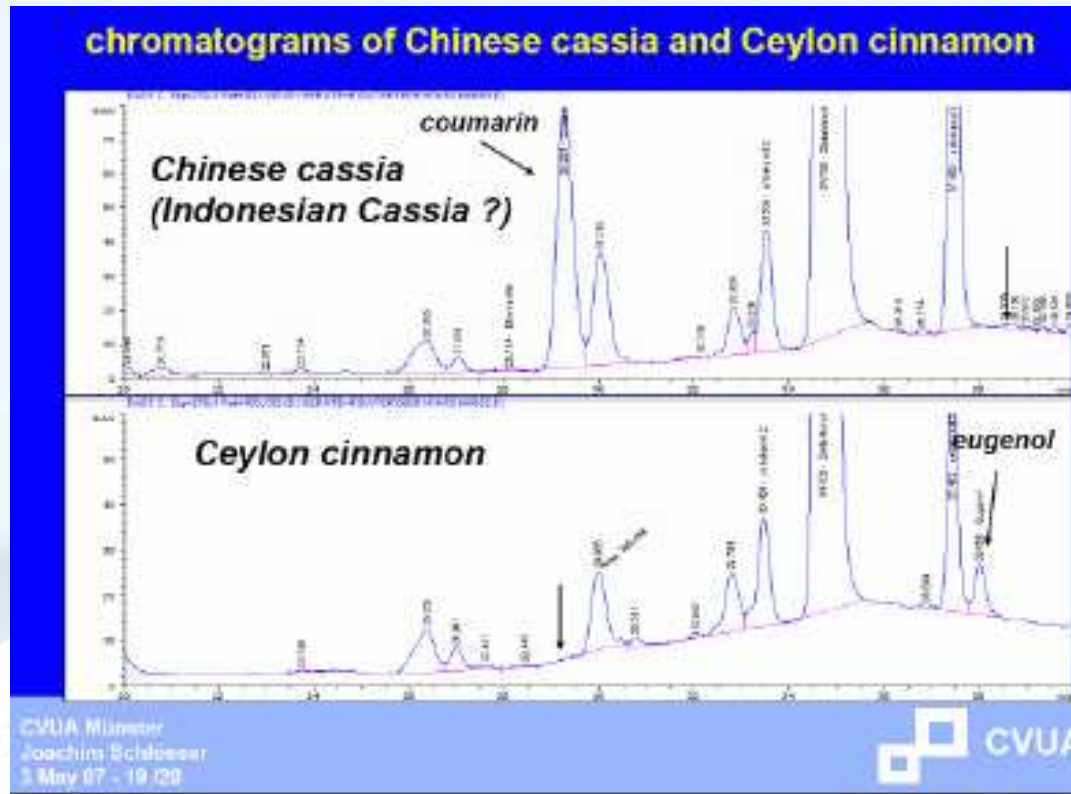
PD Dr. K. Abraham, 05.07.2007, 4. BfR-Forum Pflanzliche Stoffe

Pr Martine Kolf-Clauw – Congrès de la SFT, 25 et 26 octobre 2007, Montpellier – Copyright © SFT – Tous droits réservés

Coumarine et cannelles



Cannelle de Ceylan (<i>C zeylanicum</i>)	Casse (<i>Cassia cinnamon</i>)
<10 mg/kg	100-800 mg/kg (Chine) > g/kg (Indonésie)



Concentrations alimentaires ?



« Zimsterne »: 1% de cannelle → Si cannelle à 3000 mg/kg coumarine, concentration théorique de 30 mg/kg de biscuits

Concentrations alimentaires ?



« Zimsterne »: 1% de cannelle → Si cannelle à 3000 mg/kg coumarine, concentration théorique de 30 mg/kg de biscuits
>> 2mg/kg !

Coumarine: un risque pour le consommateur ?

Caractérisation du danger

DJA (EFSA, 2004)

X



Exposition ?

Concentrations alimentaires ?

Consommations ?

Concentrations alimentaires ?


Allemagne

Concentrations (n= nombre d'échantillons) Mg/kg			Pain d'épices	Riz au lait	Céréales
N	218	40	80	10	28
Moyenne	37.7	16.2	10.3	8.5	25.5
Médiane	39.4	17.0	7.8	10.6	23.9
Maximale	113.3	30.2	46.0	11.5	60.0

Source : Pr K. Abraham, 05.07.2007BfR-Forum

Concentrations alimentaires ?

France

Concentrations (n= nombre d'échantillons) Mg/kg		Biscuits divers	Pain d'épices	Cannelle (poudre ou batons)
N	11	17	10	18
Moyenne	39.6	17.1	8.6	2399.9
95 percentile	87.1	34.9	16.1	4319.7
Maximale	91.4	41.6	17.4	4557

Estimation de la quantité totale ingérée



Difficultés pour évaluer l'exposition totale

Exposition dermale

Enfants plus exposés

Exposition à des épices difficile à quantifier

Variation des consommations

- Allemagne : Forts consommateurs → 2 g/j de cannelle dans les biscuits de Noël (soit 6 mg coumarine/j)

Estimation de l'exposition pour un enfant de 4 ans (15 kg): Allemagne.

DJA de 1.5 mg coumarine est atteinte avec une consommation quotidienne de

	Conc maximale	Conc médiane
Etoïles de Noël	13 g ou	38 g ou
Speculoos	50 g	88 g
Pain d'épices	33 g	192 g
Céréales	25 g	63 g
Riz au lait	130 g	142 g

Estimation de l'exposition en Europe.

Incertitudes sur l'exposition : marge de sécurité rassurante de l'EFSA (avis 2004) ne peut être validée /conc. Alimentaires.

Calculs d'exposition très différents (enfants):

- ➡ Hollande : 1/3 DJA au P95
- ➡ France : env DJA (15 mg/kg: biscuits)
- ➡ Suède : 4X DJA au P95 (50 mg/kg : biscuits).

Conclusion

Forts consommateurs de cannelle sont fortement exposés à la coumarine

Nécessité de réduire les concentrations de coumarine des aliments à forte teneur en cannelle

Réglementation nécessaire

En attente du règlement « Arômes ».

La plus ancienne des épices est
aussi la principale source
d'exposition alimentaire à la
coumarine.

