Document shared:

Bertrand Austruy, Jean Philippe Paré

Florence Jeantet 11/2/14

FS@D team (DFSC + FS WWBU + EP + PW) 17/2/14

Vincent Maurice 20/2/14

DANONE Anticipate Prevent & Manage

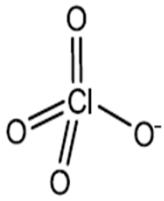
Food Safety@DANONE

PLAN

- PROPRIETES PHYSICOCHIMIQUES - SOURCES
- TENEURS DANS LES DENREES ET LES EAUX
- DONNEES TOXICOLOGIQUES / EPIDEMIOLOGIQUES
- MECANISME D'ACTION – DERIVATION TRV
- EVALUATION DE L'EXPOSITION
- GESTION DU RISQUE
- CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

DANONE Anticipate Prevent & Manage
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : caractéristiques physico-chimiques



- Un atome de chlore entouré de 4 atomes d'oxygène
- Poids moléculaire : 99,45
- Etat d'oxydation de l'atome de chlore +7 : CLO_4^- fort oxydant
- Sels très solubles dans l'eau – même dans solvants organiques
- Forme la plus commune $NH_4ClO_4^-$: stable à T°C ambiante
  - par chauffage se décompose : chlore – eau – oxyde d'azote
  - Après hydrolyse : libère NH_4^+ et ClO_4^-

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : sources et usages contaminant environnemental ubiquitaire

- **Sources anthropogéniques :**
  - Oxydant pour les propulseurs de fusées
  - Charges explosives – dispositifs pyrotechniques
  - Système déclenchement air-bags
  - Dégradation solutions désinfectantes chlorées (dioxyde chlore – hypochlorite) : usage biocides – chloration des eaux de process
  - Perchlorate de potassium (traitement hyperthyroïdie)

- **Sources naturelles :**
  - Salpêtre chilien (nitrate de sodium) utilisé comme fertilisant agricole
  - Oxydation via ozone de composés chlorés dans l'eau
  - Réactions photochimiques avec composés chlorés dans l'atmosphère (déposition sur végétaux – absorption par sols et eaux souterraines)
  - Plantes : absorption via le sol – eau d'irrigation

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : niveau dans les denrées

FoodEx Level 1	FoodEx Level 2 or 3[(c)]	Number of samples	% LC	Mean perchlorate concentration (µg/kg)		
				Lower Bound	Middle Bound	Upper Bound
Vegetables and vegetable products	Vegetables and vegetable products (including fungi)	9	44	15	16	16
	Root vegetables	320	83	3.6	5.8	8.0
	Turnips (*Brassica rapa*)	2	0	350	350	350
	Bulb vegetables	106	97	1.1	3.1	5.1
	Fruiting vegetables	1 745	62	19	21	23
	Brassica vegetables	331	79	8.5	10	12
	Leaf vegetables	675	58	41	43	45
	Lamb's lettuce (*Valerianella locusta*)	166	56	42	43	45
	Lettuce, excluding Iceberg-type lettuce (*Lactuca sativa*)	352	58	120	120	120
	Legume vegetables	42	83	12	14	15
	Stem vegetables (Fresh)	265	93	1.1	3.8	6.6
	Celery (*Apium graveolens* var. dulce)	25	80	12	16	19
	Sugar plants	26	92	1.8	5.8	9.9
	Tea and herbs for infusions (Solid)	17	59	55	56	58
	Peppermint (Mentha × piperita)	4	50	28	29	30
	Vegetable products	4	0	67	67	67
	Fungi, cultivated	141	96	4.3	5.9	7.5
	Fungi, wild, edible	32	94	0.59	1.9	3.1
Starchy roots and tubers	Potatoes and potatoes products	191	96	1.8	3.8	5.8
	Other starchy roots and tubers	5	100	0	2.4	4.8
Legumes, nuts and oilseeds	Legumes, beans, green, without pods	134	72	14	15	17
	Legumes, beans, dried	95	89	4.2	5.7	7.1
	Tree nuts	19	100	0	1.1	2.2
	Legumes, beans, green, with pods	8	63	8.4	9.9	12

EFSA Journal 2014;12(10):3869

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : niveau dans les denrées

FoodEx Level 1	FoodEx Level 2 or 3[a]	Number of samples	% LC	Mean perchlorate concentration (µg/kg)		
				Lower Bound	Middle Bound	Upper Bound
Fruit and fruit products	Citrus fruits	639	68	8.8	11	12
	Pome fruits	458	100	0.43	2.7	4.9
	Stone fruits	460	97	0.92	3.4	5.9
	Berries and small fruits	1 246	90	2.7	5.0	7.2
	Miscellaneous fruits	624	89	4.8	7.0	9.1
	Dried fruits	107	72	5.7	7.3	9.1
	Jam, marmalade and other fruit spreads	1	100	0	1	2
	Other fruit products (excluding beverages)	24	100	0	1.1	2.2
Milk and dairy products	Milk and dairy products	23	74	4.8	8.5	12
	Liquid milk[b]	148	18	4.9	5.3	5.7
	Concentrated milk	1	100	0	2.5	5
	Cream and cream products	1	100	0	2.5	5
	Fermented milk products	7	100	0	2.5	5
Drinking water	Drinking water	475	82	0.46	0.66	0.86
Herbs, spices and condiments	Herbs	238	34	72	73	74
	Spices	35	51	33	34	35
	Herb and spice mixtures	3	0	75	75	75
Food for infants and small children	Food for infants and small children	90	78	3.5	5.5	7.5
	Infant formulae, powder[b]	75	36	6.6	7.1	7.6
	Follow-on formulae, powder	29	52	2.3	2.8	3.3
	Cereal-based food for infants and young children	20	100	0	1.3	2.6
	Ready-to-eat meal for infants and young children	67	99	0.1	1.8	3.5
	Fruit juice and herbal tea for infants and young children	21	100	0	3	6
	Infant formulae, liquid[b]	56	4	1.9	2.0	2.1

EFSA Journal 2014;12(10):3869

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : résultats aliments infantiles

Produits infantiles (0 - 3 ans)	Nombre échantillons	Non détecté	Moyenne (µg/kg)	Range
Céréales - biscuits	8	2 (25%)	15,5	[ND - 57]
BBF	11	9 (81%)	15	[ND - 20]
Laits 1° âge	114	29 (25%)	5,3	[ND - 27]
Lait 2° âge	39	0	6,5	[3 - 20]
Lait de croissance	4	0	13,5	[6 - 20]

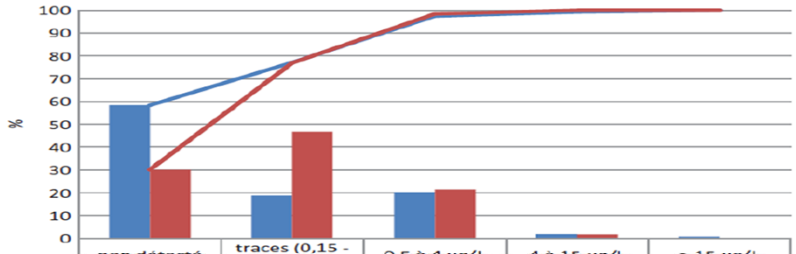
(Moyenne calculée UB)

Données Specialised Nutrition Europe (SNE) 2015

DANONE Anticipate Prevent & Manage

Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : enquête DGSE 2011 – 300 prélèvements – 436 communes – 703 résultats



	non détecté	traces (0,15 - 0,5 µg/L)	0,5 à 4 µg/L	4 à 15 µg/L	> 15 µg/L
CAP	58	19	20	2	1
TTP	30	47	21	2	0
cumul CAP	58	77	97	99	100
cumul TTP	30	77	98	100	100

Figure 3 : Répartition en pourcentage des teneurs en perchlorates des échantillons issus de captages (CAP) et de sorties d'installation de production d'EDCH (TTP).

- des teneurs en perchlorates inférieures à 0,5 µg/L pour les trois quarts des échantillons analysés ;
- environ 2 % des échantillons présentent une teneur en perchlorates supérieure à 4 µg/L ;
- aucun échantillon d'eau traitée et trois échantillons d'eau de captage (représentant 1 % des captages analysés) présentent une teneur en perchlorates supérieure à 15 µg/L ;

PERCHLORATE : teneurs eaux Nord-Pas de Calais

Tableau XI : Distribution de la concentration en ions perchlorate en eau brute et en eau traitée dans la région Nord-Pas de Calais, à partir des données issues d'analyses réalisées par la société Lyonnaise des Eaux entre août 2011 et février 2012 (µg/L)

Type d'eau	n	P5	P25	médiane	moyenne	P75	P95	Max
Eaux brutes	477	0,5	1	4,3	7,1	11	25	35
Eaux traitées	337	0,5	2,1	3,4	3,7	3,9	8,7	28

Tableau XIII : Distribution de la concentration en ions perchlorate en eau brute et en eau traitée dans la région Nord-Pas de Calais, à partir des données issues d'analyses réalisées par la société Véolia entre octobre 2011 et janvier 2012 (µg/L)

Type d'eau	n	P5	P25	médiane	moyenne	P75	P95	Max
Eaux brutes	107	0,3	3	8,9	13,5	26	37	67
Eaux traitées	73	0,5	4,2	14	16,7	27	38	50

75 résultats sont supérieurs à 4 µg/L pour les eaux brutes. 55 résultats sont supérieurs à 4 µg/L pour les eaux traitées.

34 résultats sont supérieurs à 15 µg/L pour les eaux brutes. 33 résultats sont supérieurs à 15 µg/L pour les eaux traitées. Parmi ces résultats en eaux traitées, 19 concernent la ville de Douai.

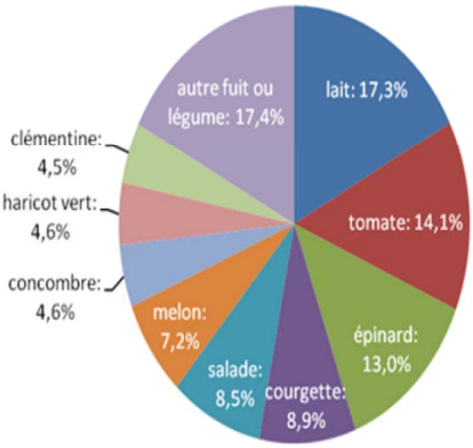
(Avis ANSES 8 avril 2014)

DANONE Anticipate Prevent & Manage

Food Safety@DANONE

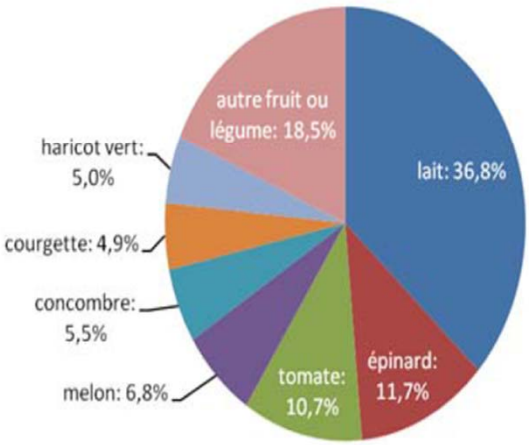
PERCHLORATE : Contribution à l'exposition fruits - légumes - lait (sur base UB)

ADULTES (N=1918)



0,083 µg/kg pc

ENFANTS 3–17 (N=1444)



0,136 µg/kg pc

ANSES 24 oct. 2013 - Saisine n° 2013-SA-0120 – Etude INCA 2

PERCHLORATE : Contribution à l'exposition

Table C2: Number of dietary surveys per age class under the scenario in which suspect samples were excluded and according to the percentage mean contribution of the FoodEx Level 1 category to the total mean chronic dietary exposure to perchlorate

Age class	FoodEx Level 1 category	Number of dietary surveys (% mean perchlorate contribution under the Middle Bound scenario)						
		< 1 %	1–5 %	5–10 %	10–25 %	25–50 %	50–75 %	75–90 %
Infants	Vegetables and vegetable products (including fungi)		1		1			
	Starchy roots and tubers	1	1					
	Legumes, nuts and oilseeds	1	1					
	Fruit and fruit products		1	1				
	Milk and dairy products				1			1
	Fruit and vegetable juices	1	1					
	Non-alcoholic beverages (excepting milk based beverages)	2						
	Alcoholic beverages	2						
	Drinking water	1			1			
	Herbs, spices and condiments	1	1					
	Food for infants and small children			1	1			
	Products for special nutritional use	2						
	Composite food (including frozen products)	2						
Toddlers	Vegetables and vegetable products (including fungi)				4	3		
	Starchy roots and tubers		5	2				
	Legumes, nuts and oilseeds	3	4					
	Fruit and fruit products			3	4			
	Milk and dairy products				1	5	1	
	Fruit and vegetable juices	1	4	2				
	Non-alcoholic beverages (excepting milk based beverages)	6	1					
	Alcoholic beverages	7						
	Drinking water		4	3				
	Herbs, spices and condiments	5	2					
	Food for infants and small children	2	3	2				
	Products for special nutritional use	7						
	Composite food (including frozen products)	7						

EFSA Journal 2014;12(10):386

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : toxico cinétique

- **Absorption :**
  - Absorption (90%) rapide dans le tractus GI
  - Demie – vie 6h – 9,3h chez l'homme
- **Distribution :**
  - Largement distribué (sang – salive – urine – lait maternel – placenta)
  - Distribution importante vers la thyroïde (transport actif saturable – compétition iodure/perchlorate mais différence entre espèces)
- **Métabolisme :**
  - Quasiment pas métabolisé (molécule inchangée dans urine)
- **Excrétion :**
  - Excrétion majoritaire (> 95%) dans urine – lait maternel

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : données toxicologiques

- **Toxicité aigüe :**
  - Faible toxicité aigüe (hypoactivité 2g/kg pc v.o. chez le rat)
- **Reprotoxicité :**
  - Étude multigénération rongeurs : pas d'effet reprotoxique (30 mg/kg) modifications histologiques thyroïde (3 mg/kg) : ↑poids – hyperplasie ↑ TSH – modifications T3,T4
- **Génotoxicité :**
  - Tests négatifs (*in vivo* – *in vitro*) : non génotoxique
- **Carcinogénicité :**
  - Tumeurs thyroïdiennes (adénomes/carcinomes follicullaires) – rongeurs exposés sur 2 ans (928 – 2573 mg/ kg pc/j)
  - Pas de pertinence pour des tumeurs chez l'homme

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

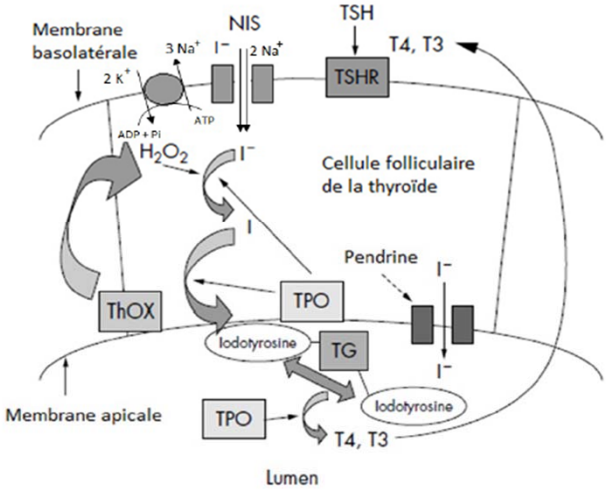
PERCHLORATE : données toxicologiques

- Animal / Homme :
  - Mécanisme de compétition I^-/ClO_4^- identique mais différence pharmacocinétique (protéines de liaison/ affinité – compensation plus rapide chez le rat)
    - **études animales pas retenues comme modèle**

- Etudes épidémiologiques environnementales :
  - Possible association entre exposition ClO_4^- via eau de boisson (4 -120 µg/L) et la survenue de pathologies thyroïdiennes (goitre) ou variations T3/T4, ne permettent pas de mettre en évidence un lien de causalité
    - **études non retenues pour l'évaluation du risque**

- Effet critique retenu pour l'évaluation du risque :
  - Inhibition de l'absorption de l'iode au niveau de la thyroïde

PERCHLORATE : synthèse hormonale thyroïdienne

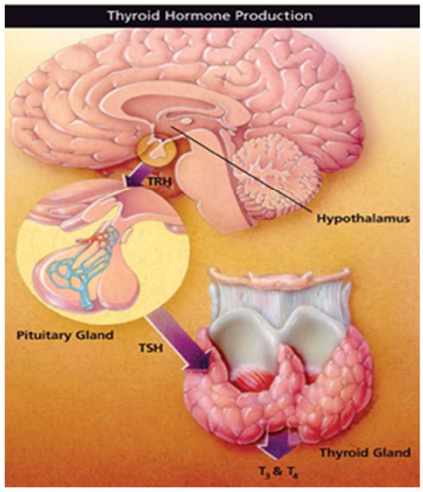


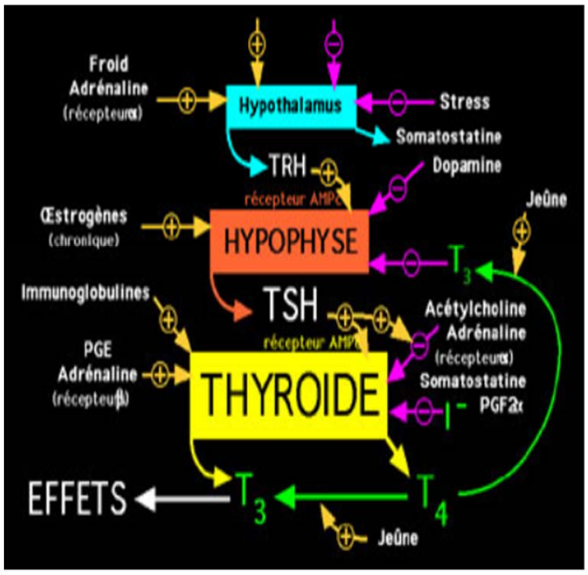
Représentation schématique d'une cellule folliculaire de la glande thyroïde, représentant les principales étapes de impliquées dans la synthèse hormonale thyroïdienne (d'après Park et Chatterjee, 2005 et Plantin-Carrenard *et al.*, 2005).

DANONE Anticipate Prevent & Manage

Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : régulation des hormones thyroïdiennes





PERCHLORATE : étude pivot (Greer et *al*. 2002)

- **Inhibition de l'absorption iodure radiomarqué chez adultes volontaires sains (POD)**
  - **16 hommes / 21 femmes (chaque sujet son propre témoin)**
  - **Perchlorate via eau potable : 7 – 20 – 100 – 500 µg/kg pc / 14 jours**
  - **Mesure absorption iode dans thyroïde (avant adm. ClO_4^- – post adm. I* +8h / +24h à J2 et J14) : pas de différence après 2 j ou 14 j quelle que soit la dose testée**
  - **Pas de modification TSH et niveaux T3 et T4**
  - **Absorption restaurée après exposition (J 15)**

Table E3: Thyroid radioactive iodine uptake levels relative to baseline levels measured in human volunteers exposed to perchlorate for 14 consecutive days (adapted from Greer et al., 2002)

Time	Dose (mg/kg b.w. per day)	Percent of baseline		Number of subjects
		Mean	Standard deviation	
Day 2, 8 hours	0.007	NA	NA	NA
	0.02	83.8	17.82	8
	0.1	59.4	5.66	8
	0.5	31.6	8.20	8
Day 14, 8 hours	0.007	93.8	23.81	7
	0.02	81.8	13.28	10
	0.1	56.7	15.60	9
	0.5	32.6	10.44	10
Day 2, 24 hours	0.007	NA	NA	NA
	0.02	82.8	15.84	8
	0.1	59.2	9.90	8
	0.5	30.6	7.35	8
Day 14, 24 hours	0.007	98.2	21.96	7
	0.02	83.6	12.97	10
	0.1	55.3	12.33	10
	0.5	32.9	12.02	10

b.w: body weight; NA: not applicable.

DANONE Anticipate Prevent & Manage
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : hormones thyroïdiennes essentielles pour le développement neurocomportemental

PERIOD	END POINT	ADVERSE EFFECTS
early pregnancy	hormone insufficiencies	visual processing / memory gross motor skills
later stages of pregnancy	hormone insufficiencies	visio spatial skills fine motor deficits
late stage fetus/nenonate	congenital hypothyroidism	deficits in language skills verbal memory

(from Zoeller and Rovet - 2004)

- Durant le 1°Trimestre, 30% des apports en T4 pour le fœtus sont d'origine maternelle
- La demie-vie T4 : nourrisson (3,6 j) – adulte (7 – 10 j)
- Dépistage néonatal de l'hypothyroïdie congénitale (3 j post naissance) : marqueur = dosage TSH
- Durant grossesse besoin en iode (200 µg/j) :constitution pool iodé intra thyroïdien chez le fœtus : synthèse hormone par thyroïde foetale

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : statut iodé des populations

Table 1: WHO classification of iodine nutritional status based on median urinary iodine (UI) excretion (De Benoist et al., 2008)

Population	Median UI excretion (µg/L)	Classification
General population	< 100	Insufficient intake
	100–199	Adequate intake
	200–299	More than adequate intake
	> 300	Excessive intake
Pregnant women	< 150	Insufficient intake
	150–249	Adequate intake
	250–499	More than adequate intake
	> 500	No added health benefit expected.

- **Population générale : (iodurie médiane > 100µg/L – P20 : > 50µg/L) – statut adéquat**
  - **Médiane : 136 µg/L - P20 : 72 µg/L**
- **Femme enceinte : déficit fréquent**
  - **Étude Brucker-Davis 2004) – 108 femmes – grossesse 6 mois : médiane 59 µg/L - < 50 µg/L (51%) - < 100 µg/L (86%) - > 150 µg/L (6,5 %)**
- **Enfant < 1 an : statut adéquat pour 80 % des nourrissons**
  - **114 enfants < 1 an hospitalisés au CHU Lille (2005) – médiane 328 µg/L – 19 (20%) < 100 µg/L**
  - **Pas de lien établi entre statut en iode et la survenue d'hypothyroïdie – élévation anormale de TSH**

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : dérivation VTR

Agences	Etude pivot	Effet critique	dose critique (µg/kg pc/j	facteur incertitude	VTR µg/kg pc/j	Commentaires
US EPA (2005) ATSDR (2009) ANSES (2011)	Greer et al. (2002)	inhibition absorption ions iodure radioactifs par thyroïde	NOEL : 7	10 (intra espèce)	RfD : 0,7	effets à partir de diminution 75% absorption iode induisant hypotyroïdisme chez adulte (400 µg/kg pc)
OEHHA (2004)			$BMDL_{05}$: 3,7	10 (intra espèce)	ADI : 0,37	
JECFA (2010) BfR (2013)			$BMDL_{50}$: 110	10 (intra espèce)	PMTDI : 10	FDA (TDS) : 2y old (P95) : 0,7 µg/kg pc/d 14y (mean) : 0,1 µg/kg pc/d
EFSA (2014)			$BMDL_{05}$: 1,2	4 (toxico cinétique intra espèce)	TDI : 0,3	PBK modele a montre la différence d'inhibition de l'absorption iode 4 fois plus forte pour femmes enceintes/allaitantes - fétus - nourrissons vs adultes non enceintes (1 µg/kg pc : 1,9 % vs 0,6% - 10 µg/kg pc : 17% vs 4 %) No UF pour différences toxicodynamiques et étude courte

Table 13: BMD analysis of the thyroid iodine uptake inhibition in human volunteers (Greer et al., 2002), using the BMR of 5 %. BMD values are reported in mg/kg b.w. per day

Model family	Selected model	BMD_{05}	$BMDL_{05}$	$BMDU_{05}$
Exponential	**m4-**	0.0078	**0.0067**	0.0092
Hill	**m5-**	0.0036	**0.0012**	0.0088

PERCHLORATE : exposition chronique

Table 7: Chronic dietary exposure estimates to perchlorate under the scenario in which suspect samples were excluded

Age class	Number of surveys[a]	Chronic dietary exposure (µg/kg b.w. per day)											
		Mean						P95					
		Minimum		Median		Maximum		Minimum		Median		Maximum	
		LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB	LB	UB
Infants	2 (1)	0.13	0.30	–	–	0.40	0.54	–[b]	–	–	–	–	–
Toddlers	7 (4)	0.18	0.32	0.24	0.40	0.33	0.50	0.34	0.53	0.45	0.67	0.66	0.97
Other children	15	0.07	0.13	0.15	0.23	0.24	0.37	0.19	0.27	0.30	0.43	0.60	0.72
Adolescents	12	0.05	0.08	0.08	0.12	0.15	0.19	0.13	0.17	0.18	0.23	0.32	0.39
Adults	15	0.04	0.07	0.07	0.11	0.14	0.19	0.10	0.16	0.16	0.21	0.33	0.38
Elderly	7	0.06	0.09	0.08	0.13	0.16	0.20	0.14	0.19	0.17	0.23	0.47	0.51
Very elderly	6	0.06	0.09	0.09	0.13	0.15	0.19	0.13	0.19	0.20	0.25	0.33	0.37

b.w.: body weight; P95: 95th percentile; LB: lower bound; UB: upper bound.
(a): The number in parentheses is the number of surveys presenting more than 60 subjects and for which it was considered possible to calculate the 95th percentile of exposure.
(b): For infants, only one dietary survey included more than 60 subjects, which could be used to calculate a 95th percentile dietary exposure of 0.32–0.61 (LB-UB) µg/kg b.w. per day.

EFSA Journal 2014;12(10):3869

PERCHLORATE : exposition à court terme

Table 8: 'Short-term' dietary exposure estimates to perchlorate under the scenario in which suspect samples were excluded

Age class	Number of surveys[a]	'Short-term' dietary exposure (µg/kg b.w. per day)[b]					
		Mean			P95		
		Minimum	Median	Maximum	Minimum	Median	Maximum
Infants	2 (1)	1.2	–	1.5	–[c]	–	–
Toddlers	7 (4)	1.5	2.0	2.7	3.6	4.8	6.2
Other children	15	0.71	1.4	3.0	1.8	3.3	7.2
Adolescents	12	0.38	0.84	1.8	0.94	2.1	4.2
Adults	15	0.45	0.79	1.9	1.1	2.0	4.6
Elderly	7	0.71	0.87	1.9	1.0	2.0	4.1
Very elderly	6	0.52	0.82	1.8	1.4	2.2	3.9

b.w.: body weight; P95: 95th percentile.
(a): The number in parentheses is the number of surveys presenting more than 60 subjects and for which it was considered possible to calculate the 95th percentile of exposure.
(b): Results are reported only for the upper bound scenario since no difference exists with respect to the lower bound scenario.
(c): For infants, only one dietary survey included more than 60 subjects, which could be used to calculate the 95th percentile dietary exposure of 3.8 µg/kg b.w. per day.

Une exposition à une dose unique aigüe aux teneurs retrouvées dans les aliments ne risque pas de produire des effets adverses même pour populations sensibles

Pas nécessaire d'établir une Acute Reference Dose (ARfD)

Exposition sur le CT risque pour populations sensibles (déficit en iode) **mais impossible de dériver dose sûre**

EFSA Journal 2014;12(10):3869

PERCHLORATE : exposition via le lait maternel

Table 10: Exposure scenario to perchlorate based on mean and high breast milk consumption for infants below six months based on the mean occurrence data reported in literature and estimated mean and high consumption levels of 800 mL and 1 200 mL, respectively (see Section 5.3.1 and Appendix D)

Country	n	Reported mean concentration in breast milk (concentration range) (µg/L)	Dietary exposure to perchlorate (µg/kg b.w. per day)		Reference
			Mean breast milk consumption	High breast milk consumption	
USA	49	33 (1.3–411)	4.3	6.5	Pearce et al. (2007)
USA	36	10.5 (0.6–92.2)	1.4	2.1	Kirk et al. (2005)
USA	13	10.6 (2.2–28.6)	1.4	2.1	Kirk et al. (2012)
USA	10	5.8 (0.5–39.5)	0.76	1.1	Kirk et al. (2007)
USA	13	9.3 (0.01–48)	1.2	1.8	Dasgupta et al. (2008)

b.w.: body weight; n: number of subjects.

EFSA Journal 2014;12(10):3869

- **Perchlorate inhibe le transfert de l'iode dans le lait maternel**
- **Perchlorate dans le lait maternel : exposition du nourrisson**

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : exposition via les laits infantiles (Avis ANSES avril 2014)

- Teneurs en perchlorate dans les laits infantiles (1° et 2° âge) reconstitués avec une eau (0 perchlorate).
  - **Teneurs moyennes respectives 1.8 mg / L and 2.8 mg / L**
  - **Teneurs maximales respectives 8.7 mg / L and 10.2 mg / L.**
- Reconstitution des biberons peut induire un dépassement de la **VTR chez 5% des nourrissons 0 - 6 mois quand l'eau a une teneur en perchlorate > 2 µg/ L**

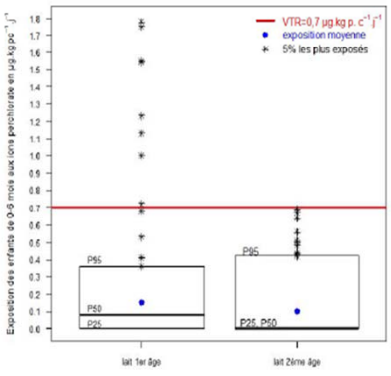


Figure 10 : Exposition des enfants âgés de 0 à 6 mois aux ions perchlorate au travers de la seule consommation de laits infantiles reconstitués avec une eau sans perchlorates

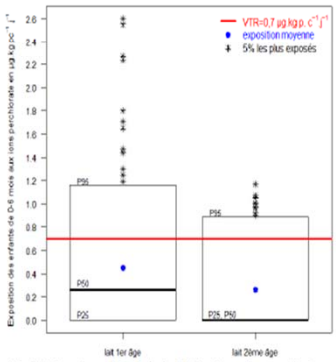


Figure 11 : Exposition théorique des enfants âgés de 0 à 6 mois aux ions perchlorate au travers de la consommation de laits infantiles reconstitués avec une eau présentant une teneur en ions perchlorate égale à 4 µg/L

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : pratiques de reconstitution des biberons

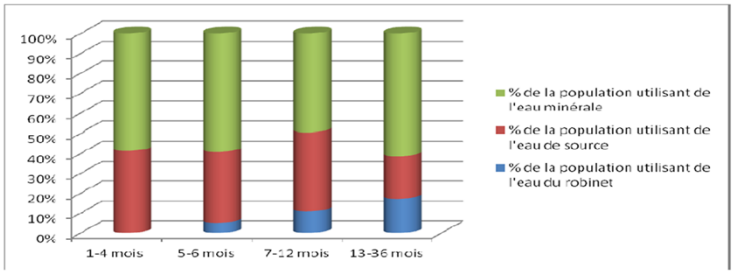


Figure 12 : Pratiques de reconstitution des biberons en France *(cf. étude Anses réalisée en février 2011 auprès de 429 foyers répartis sur l'ensemble du territoire français et concernant les pratiques de préparation des aliments destinés aux enfants âgés de moins de 3 ans - données en cours de publication)*

Tableau XVII : Consommation d'eau du robinet (hors eau de reconstitution des biberons) chez les enfants âgés de 0 à 3 ans en France *(TNS-SOFRES, SFAE 2005 ; Fantino et Gourmet, 2008)*

Classes d'âge	Nombre d'enfants étudiés	Nombre d'enfants consommateurs d'eau du robinet	% d'enfants consommateurs	Consommation d'eau du robinet en mL/jour chez les enfants consommateurs	
				moyenne	maximum
0-6 mois	251	2	0,8	**148**	260
7-12 mois	195	14	7	**73**	237
13-36 mois	259	112	43	**244**	1650

DANONE Anticipate Prevent & Manage

Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : standards pour BBF

PROPOSAL MLs PERCHLORATE FOR INFANT FORMULAE (POWDER AND LIQUID FORMS)

Age (months)	Average BW kg	Toxicological credit (µg/day) based on TDI = 0,3 µg/kg bw /d	Consumption P95 milk powder (g/day)	Volume of water to reconstitute based on 15g/100 ml (ml)	Perchlorate intake based water 4 ppb (µg/day)	Credit for for powdered infant formulae (µg)	Proposal ML perchlorate for powdered infant milk if water for reconstitution = 4 ppb (µg/kg)	Proposal ML perchlorate for powdered infant milk if water for reconstitution = 0 perchlorate (µg/kg)
1	4	1,2	135	900	3,6	no credit	0 *	9 *
3	5,8	1,7	144	960	3,8	no credit	0	12
6	7,3	2,2	125	830	3,3	no credit	0 (0)	17 (8)
9	8,2	2,5	90	600	2,4	0,1	0 (0)	28 (14)
12	8,9	2,7	90	600	2,4	0,3	3,3 (1,7)	30 (15)

Standard for food intended for Children 0 – 3 y old : 10 ppb

* normallly the concept of TDI is not applied for consumer < 3 months old

( ) if only 50 % credit tox allocated to IFFO because BBF are also contributors to perchlorate

DANONE Anticipate Prevent & Manage
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : standards pour l'eau potable

Source	VTR (µg/kg pc/j)	cible conso	part VTR allouée à exposition hydrique	poids corporel (kg)	Conso hydrique journalière (L/j)	Valeur limite eau (µg/L)
EPA (2008)	0,7	adulte	62%	70	2	15
OEHHA (2011)	0,37	< 6 mois	73%	4,3 kg/L/j		1
ANSES (2011)	0,7	adulte	60%	70 kg	2	15
		< 6 mois	100%	5 kg	0,84	4

Sensitive Life Stage	RfD[1] (µg/Kg BW/Day)	Mean BW (kg)[2]	DWI, 90th Percentile (L/day)[2]	RSC[3]	MCLG (µg/L)[4]
Females 13-49 years	0.7	66	2.11	0.80	18
Pregnant women for gestational week (GW) 40 fetuses	0.7	78	2.57	0.72	15
Breast-fed infants, 7 days	0.7	74	2.96	0.72	13
Breast-fed infants, 30 days	0.7	73	2.96	0.72	12
Breast-fed infants, 60 days	0.7	72	2.96	0.72	12
Bottle fed infants, 7 days	0.7	3.6	0.84	0.59	2
Bottle fed infants, 30 days	0.7	4.2	0.98	0.59	2
Bottle fed infants, 60 days	0.7	5.0	1.14	0.59	2
Infants, 6-12 months	0.7	9.2	1.03	0.59	4
Children 1 to <2 years	0.7	11.4	0.64	0.44	6

(MCLG derivation for perchlorate – EPA 2012)

Anticipate Prevent & Manage
DANONE
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : valeurs de référence (appplicables depuis le 16 mars 2015)

Recommmendation pour les EM de communiquer leurs résultats à l'EFSA (fev 2016)
Ne correspondent pas à des valeurs réglementaires mais des "action levels"

Food[a]	Level (mg/kg)
Fruits and vegetables with the exception of:	0.1
- *Cucurbitaceae* and leafy vegetables with the exception of:	0.2
celery and spinach grown in glasshouse/undercover	0.5
herbs, lettuce and salad plants, including rucola, grown in glasshouse/under cover	1.0
Dried spices (except dried herbs and paprika), dried hops	0.5
Tea (*Camellia sinensis*), dried	0.75
Herbal and fruit infusions, dried	1.0
Foods for infants and young children - ready-to-eat	0.02
Other food	0.05

(a): The levels as reference values for intra-Union trade applies, insofar not specified, to the unprocessed food. For dried, diluted, processed and compound foodstuffs, Article 2 of Regulation (EC) 1881/2006 is of application.

The Limit of Quantification (LOQ) should be targeted not be higher than 2 µg/kg for the analysis of perchlorate in foods for infants and young children, 10 µg/kg in other foods and 20 µg/kg in dried herbs and spices and dried herbs and tea for infusion.

DANONE Anticipate Prevent & Manage
Food Safety@DANONE

PERCHLORATE : conclusions et perspectives

- **CONCLUSIONS :**

  - VTR s'appuie sur un bio indicateur précoce de dysfonctionnement et non une observation clinique (hypothyroïdie) ou une altération biologique (diminutionT3 T4)

  - VTR différentes suivant les agences : harmonisation nécessaire
  - Des sous groupes de populations (nourrissons/jeunes enfants) exposition > VTR (0,3)
  - Absence d'information concernant le statut en iode des populations étudiées rend difficile l'interprétation des données épidémiologiques
  - Il n'est pas possible de quantifier le risque sanitaire lié à un dépassement des seuils 4 et 15 µg/L (eau)

- **PERSPECTIVES :**

  - Etudes sur le statut iodé des populations exposées au perchlorate
  - Problématique des autres ions impliqués (chlorate – nitrate – thiocyanate)
  - Approche bénéfice/risque versus chlorate (effet thyroïdien / sanitation)