

Maisons-Alfort, le 17 février 2006

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à d'une demande d'appui scientifique et technique concernant la contamination de denrées alimentaires d'origine animale par du cadmium provenant de la contamination de suppléments minéraux (sulfate de zinc) entrant dans la composition des aliments pour animaux

LA DIRECTRICE GENERALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 9 février 2006 d'une demande d'appui scientifique et technique par la Direction générale de l'alimentation et la Direction générale de la concurrence, de consommation et de la répression des fraudes concernant la contamination de denrées alimentaires d'origine animale par du cadmium provenant de la contamination de suppléments minéraux (sulfate de zinc) entrant dans la composition des aliments pour animaux. Cette demande porte sur les points suivants :

- évaluer le niveau probable de contamination des foies, y compris des foies gras, et des reins des animaux d'élevage considérant les données sur les taux de contamination dans l'alimentation animale et la durée d'exposition des animaux.
- évaluer l'impact sur la santé du consommateur français de cette surexposition ponctuelle.

Après consultation d'experts du Comité d'experts spécialisé "Résidus et contaminants chimiques et physiques" et du Comité d'experts spécialisé "Alimentation animale", réunis par moyens télématiques le 16 février 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments émet l'avis suivant.

1 CONTEXTE

Lors d'un plan de surveillance des contaminants dans l'alimentation des animaux, une teneur en cadmium très supérieure à la limite fixée par la réglementation de 5 mg/kg pour la catégorie des aliments minéraux¹, a été décelée fin décembre 2005 dans un aliment minéral pour bovin.

Cette contamination provient de lots de sulfate de zinc importés de Chine entrant dans la composition de prémélanges destinés aux animaux. Les investigations des services de contrôle ont permis d'identifier le fournisseur, les clients, les lots et les quantités en question.

La quantité totale des livraisons suspectes est de 120 tonnes (6 conteneurs de 20 tonnes) provenant du même fournisseur chinois qui en détient encore 42 tonnes. 10 entreprises localisées dans 7 départements se sont approvisionnées depuis cette source de sulfate de zinc. Les premières analyses effectuées sur quatre des six conteneurs confirment une contamination importante du sulfate de zinc par le cadmium avec des teneurs supérieures à la teneur maximale autorisée de 10 mg/kg dans l'additif minéral².

Compte tenu des dates de livraison (échelonnées de septembre 2004 à juillet 2005), une partie du sulfate de zinc des lots suspects a déjà été utilisée, le reste de la marchandise étant consigné.

¹ Directive 2005/87/CE de la Commission du 5 décembre 2005 modifiant l'annexe I de la directive 2002/32 du parlement européen et du Conseil du 7 mai 2002 sur les substances indésirables dans les aliments pour animaux

La part du marché des aliments complets contaminés commercialisés représenterait environ 0,5 % à 5 % du tonnage annuel d'aliments complets commercialisés.

Le cadmium ayant la propriété de s'accumuler dans le foie et les reins, il convient d'évaluer les répercussions de cette contamination des denrées d'origine animale pour le consommateur.

2 POINT SUR LES DONNEES TOXICOLOGIQUES DU CADMIUM

Le cadmium est présent dans la croûte terrestre à des concentrations comprises entre 0,1 et 1 mg/kg, essentiellement associé au minerai de zinc.

Un large spectre d'études toxicologiques des composés inorganiques du cadmium sur l'animal est disponible et plusieurs synthèses ont été proposées par divers organismes, notamment l'OMS (1992), l'ATSDR (1999), l'US-EPA (1999) ou le JECFA (2003). Les enquêtes épidémiologiques sur le cadmium ont principalement mis en évidence l'effet cancérigène pulmonaire sur des populations de travailleurs exposés par inhalation et une toxicité rénale dans des populations vivant dans des zones polluées.

Dans la plupart des espèces, le cadmium est faiblement absorbé au niveau du tractus digestif, de l'ordre de 0,5 à 3 % de la dose administrée ou ingérée alors que chez l'homme l'absorption serait de l'ordre de 3 % en moyenne, pouvant atteindre 8 % chez certains individus. L'absorption du cadmium serait augmentée chez les sujets déficients en fer alors que la présence dans l'alimentation de cations di- ou tri-valents comme le Ca, le Zn ou le Mg réduit son absorption (ATSDR, 1999). D'autres facteurs peuvent également influencer l'absorption du cadmium ou sa rétention, notamment l'âge (Horiguchi *et al*, 2004). Après passage dans le compartiment systémique, le cadmium se distribue uniformément dans l'organisme et s'accumule dans le foie puis dans le rein (jusqu'à 75 % de la dose absorbée) où les demi-vies ont été estimées respectivement à 6 et 38 ans et à 4 et 19 ans. Dans le foie et le rein, le cadmium stimule la production de métallothionéines fixant le cadmium.

Chez les animaux de laboratoire, plus de 90 % de la dose administrée par voie orale est excrétée dans les fécès. Une partie de la dose absorbée est excrétée sous forme conjuguée par la bile. Une faible partie du cadmium lié aux métallothionéines peut être également excrétée par les urines.

L'exposition chronique au cadmium peut provoquer des lésions irréversibles du tubule rénal. Chez l'animal de laboratoire, les effets rénaux sont associés à des teneurs en cadmium du cortex rénal comprises entre 200 et 300 µg/g, résultant d'expositions orales chroniques à des doses de 1 à 10 mg/kg p.c./j (ATSDR, 1999). De récentes études épidémiologiques réalisées au Japon, en Europe, en Chine ou aux Etats-Unis ont cherché à affiner la relation entre une exposition au cadmium et les effets sur la santé, notamment l'impact sur la fonction rénale et sur le métabolisme osseux du calcium. Utilisant des biomarqueurs, ces études suggèrent que des modifications de la physiologie rénale et du métabolisme osseux du calcium se produisent pour des concentrations urinaires en cadmium de 2,5 µg/g créatinine, ce qui correspond à des doses ingérées de 50 µg/j de cadmium pendant 50 ans. De tels effets seraient détectables chez 4 % de la population générale. Cependant, différentes instances et organismes s'interrogent sur la signification en termes d'effets délétères à long terme de ces modifications de marqueurs.

Les effets d'une exposition au cadmium sur la reproduction et le développement ont été étudiés. S'il est bien établi que les enfants de femmes fumeuses ont un poids de naissance inférieur à ceux des non fumeuses, aucune corrélation n'a été montrée entre des mères exposées à des teneurs en cadmium environnemental provoquant une augmentation du cadmium placentaire (comparable à celui trouvé chez les fumeuses) et une diminution du poids de naissance. Trop peu d'études épidémiologiques sont actuellement disponibles pour apprécier chez l'homme l'impact de l'exposition au cadmium sur la reproduction.

Concernant les effets cancérigènes, l'ATSDR (1999) a conclu que les études chez l'homme comme chez l'animal n'apportent pas suffisamment de preuves pour mettre en évidence une augmentation de l'incidence de cancer après une exposition au cadmium par voie orale. En

revanche, la relation entre exposition professionnelle au cadmium par inhalation et augmentation de l'incidence de cancer, en particulier du poumon et de la prostate a été démontrée ; en 1993, le Centre international de recherche sur le cancer a classé le cadmium et les composés du cadmium dans le groupe 1 (cancérogène avéré pour l'homme).

En 1989, l'OMS-JECFA a recommandé de fixer une dose hebdomadaire provisoire tolérable (DHPT) de 7 µg/kg p.c./sem (soit une Dose Journalière Tolérable de 1 µg/kg p.c./j) afin de prévenir l'accumulation de cadmium à des teneurs dépassant 50 mg/kg dans le cortex rénal correspondant à une exposition pendant 50 ans. En 1993, l'OMS-JECFA a confirmé cette valeur comme dose de référence.

Considérant que la dose de 1 µg/kg p.c./j peut induire des altérations de la physiologie rénale chez 4 % de population générale, le RIVM (2001) a estimé nécessaire d'ajouter un facteur de sécurité de 2 conduisant à une DJT de 0,5 µg/kg p.c./j.

3 ESTIMATION DES TENEURS EN CADMIUM DANS LE FOIE ET LES REINS DES ANIMAUX EXPOSES A PARTIR DES TENEURS MESUREES DANS LES ALIMENTS DES ANIMAUX

Ces estimations sont basées sur des données expérimentales de la littérature relatives aux animaux de rente. Une certaine variabilité des teneurs en cadmium dans le rein et le foie étant observée selon les niveaux de contamination et la durée d'exposition, selon l'âge, ou encore la nature de l'élevage (exemple : poulet de chair versus poule pondeuse ou truie reproductrice versus porc charcutier), seules des valeurs moyennes indicatives peuvent être considérées. Ainsi, l'absorption ou la biodisponibilité du cadmium ingéré par voie alimentaire varie selon les espèces entre 0,5 et 3 % (ATSDR, 1999) et 50 à 75 % de la dose absorbée est retrouvé dans le foie et le cortex rénal (EFSA, 2004).

De façon générale, plus la teneur en cadmium dans l'alimentation est élevée et plus la période d'exposition est longue, plus les teneurs en cadmium dans le foie et les reins sont importantes. Cependant la relation directe entre la dose ingérée et la teneur dans le foie et le rein est difficile à établir en raison des différents mécanismes biologiques (absorption, distribution, métabolisme, élimination) et de leur variabilité dans le temps. De plus, les teneurs mesurées dans l'organisme sont toujours plus élevées dans les reins que dans le foie, ce qui témoigne d'un transfert du foie vers les reins avec une accumulation du cadmium dans ces derniers.

Cas des ruminants (bovins et ovins)

Selon une étude de Smith *et al* (1991) des génisses exposées quotidiennement à 1 et 5 mg de cadmium /kg d'aliment pendant 354 jours présentent des teneurs en cadmium respectivement de 0,7 et 3,7 mg/kg de poids frais (PF) dans le foie et de 5,9 et 48,2 mg/kg PF dans le rein. Après une exposition prolongée à 554 jours, ces teneurs sont respectivement de 0,6 et 4,2 mg/kg de PF dans le foie et de 5,6 et 39,5 mg/kg de PF dans le rein. Dans cette étude, la teneur est 9 fois plus élevée dans le rein que dans le foie. Entre 394 et 554 jours d'exposition, la teneur dans le foie et le rein ne varie pas de manière significative.

Dans une revue de la littérature, Underwood et Suttle (2000) estiment que pour une concentration en cadmium de 5 mg/kg d'aliment, des teneurs en cadmium seraient de l'ordre de 1,5 mg/kg de poids frais (PF) dans le foie et de 5 mg/kg PF dans le rein pour les bovins et ovins. Pour des concentrations supérieures à 50 mg/kg dans l'aliment, ces teneurs seraient supérieures à 5 mg/kg dans le foie et 100 mg/kg dans le rein.

Concernant le présent épisode de contamination, des aliments complets présentant des teneurs en cadmium comprises entre 2 et 60 mg/kg ont pu être distribués à des bovins au cours du 1^{er} semestre 2005. A titre de comparaison avec les résultats de la revue précédente des données de la littérature, pour une teneur en cadmium de 4 ou 6 mg/kg dans l'aliment complet, des teneurs de l'ordre de 1,5 mg/kg dans le foie et de 5 mg/kg dans le rein pourraient être attendues. Pour une teneur supérieure à 50 mg/kg dans l'aliment complet, des teneurs dans les foies et les reins de l'ordre de 5 à 100 mg/kg pourraient être attendues.

Actuellement aucune donnée n'est disponible pour les reins en relation avec cet épisode de contamination. Cependant, en se fondant sur des résultats d'analyse obtenus dans le cadre des plans de surveillance 2005, des échantillons de muscle, foies et reins prélevés sur 6 bovins présentaient les teneurs moyennes en cadmium de 3,96 mg/kg pour les reins et de 0,78 mg/kg pour les foies. Les teneurs dans le muscle étaient inférieures ou proches de la limite de détection (0,003 mg/kg). Pour ces animaux, les informations disponibles ne permettent pas d'établir si ces teneurs sont en relation avec l'épisode de contamination du sulfate de zinc par le cadmium.

Cas des porcins

Dans cette même revue, Underwood et Suttle (2000) proposent pour des concentrations en cadmium de 1 et 5 mg/kg d'aliment, une valeur indicative de teneurs en cadmium de 1,0 et 5,0 mg/kg PF de foie et de 2,0 et 5,0 mg/kg PF de rein respectivement.

Dans le cadre du présent épisode de contamination, les mesures actuellement disponibles chez deux truies ayant ingéré pendant 1 mois ½ à 2 mois un aliment dont la contamination a été estimée à 15,5 mg/kg, sont associés à des résultats en cadmium dans le foie de 1,09 et 1,84 mg/kg.

Bien que ces mesures soient du même ordre de grandeur, la comparaison des résultats de la littérature montre la difficulté d'extrapoler directement à partir d'une teneur mesurée dans l'aliment pour l'animal compte tenu de l'absence de données sur la quantité d'aliment ingéré, la teneur réelle en cadmium dans l'aliment et la durée d'exposition.

Cas des volailles

Dans une expérimentation sur des volailles recevant un aliment contaminé à 3 mg de cadmium/kg, Leach *et al* (1979) ont mesuré des teneurs respectives en cadmium dans le foie et les reins de 1,4 et 2,7 mg/kg PF après 6 semaines d'exposition, 2,7 et 9,2 mg/kg PF après 12 semaines et de 10,0 et 82,1 mg/kg PF au bout de 48 semaines.

Dans leur revue, Underwood et Suttle (2000) estiment que chez les volailles, les teneurs en cadmium seraient de l'ordre de 5 mg/kg PF dans le foie et de 10 mg/kg PF dans le rein après ingestion d'aliment contenant des concentrations en cadmium de 5 mg/kg.

Concernant les palmipèdes gras, compte tenu des pratiques d'élevage et de gavage et en l'absence de données bibliographiques, il est difficile de prédire la teneur qui pourrait être relevée dans le foie gras. Cependant, dans le cadre de cet épisode de contamination, à partir de données parcellaires recueillies auprès d'un éleveur engraisseur des canards par gavage (10 kg d'aliment contenant 4 mg/kg de cadmium, ingéré sur une période de 12 à 14 jours), une estimation de la teneur en cadmium dans le foie gras peut être calculée : en considérant que 1 % de la dose (0,4 mg) passe dans la circulation systémique et que 75 % de cette fraction se retrouve uniquement dans le foie, une teneur de cadmium de 0,5 mg/kg pourrait être attendue dans un foie de 600 g. Cependant, les estimations de la dose absorbée pouvant varier entre 0,5 % et 3 % et le passage vers le foie et les reins pouvant atteindre entre 50 % et 75 % de la fraction absorbée, les teneurs minimales et maximales pourraient être comprises entre 0,16 mg/kg (0,5 % d'absorption et 50 % dans le foie) et 1,5 mg/kg (3% d'absorption et 75 % dans le foie). De telles estimations nécessitent une confirmation par des dosages de cadmium dans des foies gras de tels animaux contaminés.

CONCLUSIONS

Au regard des données disponibles et des différentes simulations, compte tenu de la complexité du métabolisme chez les différentes espèces de rente concernées et de l'absence d'information sur la quantité d'aliment ingérée et la durée d'exposition (sauf dans le cas du canard cité ci-dessus pour lequel ces données sont disponibles), il n'apparaît pas possible de prédire d'une manière fiable le niveau de contamination en cadmium du foie ou des reins d'un animal à partir des teneurs en cadmium mesurées ou estimées dans les aliments contaminés qu'il aurait ingéré.

4 VALEURS REGLEMENTAIRES DANS LES DENREES ALIMENTAIRES

En 2001, la Commission européenne a fixé des teneurs maximales² de Cd dans les denrées alimentaires, notamment dans le foie de bovin, mouton, porc et volaille à 0,5 mg/kg et dans les rognons de ces mêmes espèces à 1 mg/kg ainsi que dans la viande à 0,05 mg/kg.

5 NIVEAUX DE CONTAMINATION ET ESTIMATIONS DE L'EXPOSITION ALIMENTAIRE "BRUIT DE FOND"

La principale voie d'exposition au Cd pour la population générale (hormis les fumeurs) est la voie alimentaire. Chez les travailleurs exposés, l'inhalation peut être la voie prépondérante.

Différentes instances ont estimé à partir des données de contamination des aliments le niveau d'exposition "bruit de fond".

Les niveaux de contamination relevés dans des denrées alimentaires restent inférieurs aux teneurs maximales fixées par le règlement (CE) n° 466/2001. Les concentrations les plus élevées sont relevées dans les mollusques bivalves et dans les abats. Leach *et al* (1979) et Smith *et al* (1991) ont montré que le Cd ne s'accumule ni dans les œufs et ni dans le muscle de volaille ou de bovin. Les estimations d'exposition alimentaire au Cd, notamment en France se situent bien en dessous de la DHTP.

Ainsi, une étude réalisée en France a permis d'estimer le niveau d'exposition de la population française. Dans cette étude de l'alimentation totale (Leblanc *et al*, 2005), l'exposition alimentaire moyenne au cadmium pour les adultes (15 ans et plus) a été estimée à 0,045 µg/kg p.c./j pour une personne de 67 kg et celle des forts consommateurs (P 97,5) à 0,1 µg/kg p.c./j. Pour les enfants (3-14ans), l'exposition moyenne a été estimée à 0,06 µg/kg p.c./j pour un enfant de 31 kg et celle des forts consommateurs à 0,17 µg/kg p.c./j. La contamination moyenne des foies était de 0,05 mg/kg, celle des oeufs et du lait était 100 fois plus faible et celle de la viande 50 fois plus faible.

En 2004, la Tâche Scoop européenne (CE, 2004) a recensé l'ensemble des données de contamination dans 13 Etats membres de l'Union européenne. L'exposition moyenne au cadmium des Etats membres était de 0,52 µg/kg p.c./j. L'exposition moyenne de la population générale française, calculée à partir de 15 300 données de contamination recueillies entre 2000 et 2001, était de 0,16 µg/kg p.c./j (16 % de la DJT). Avec un niveau de contamination moyen de 0,087 mg/kg (<0,0005-2,75 mg/kg), le foie contribuait pour 2,2 % à l'apport total en cadmium via l'alimentation.

Au Royaume-Uni, dans une étude de l'alimentation totale réalisée en 1997, l'exposition était estimée à 12 µg/j (Ysart *et al*, 2000). Au Pays-Bas, l'exposition des hommes et des femmes (à l'exclusion des fumeurs) a été estimée en 1991, respectivement à 15,7 ± 5,3 µg/j (soit 0,22 µg/kg p.c./j) et à 11,6 ± 3,9 µg/j (soit 0,17 µg/kg p.c./j). Cette étude avait également permis d'estimer l'exposition moyenne des fumeurs à 0,53 µg/kg p.c./j soit deux fois celle des non fumeurs (RIVM, 2001).

L'OMS-JECFA, lors de la réévaluation du cadmium en 2003, en se fondant sur le modèle de consommation GEMS/FOOD, a estimé l'exposition de la population européenne à 0,55 µg/kg p.c./j, les abats contribuant pour 7 % à l'exposition totale.

6 ESTIMATION DE L'EXPOSITION ALIMENTAIRE DANS LE CADRE DE CET EPISODE DE CONTAMINATION

Données de contamination

A ce jour, **seuls deux résultats d'analyse sont disponibles sur des foies de truies de réforme** ayant été exposées pendant un mois et demi à deux mois à un aliment dont la

² Règlement (CE) n° 466/2001 de la Commission du 8 mars 2001 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires

contamination a été estimée à 15,5 mg/kg de cadmium. Les niveaux de contamination mesurés dans ces deux échantillons de foie sont de 1,09 et 1,84 mg/kg.

Estimation de l'exposition

En se fondant :

- sur les deux seules données de contamination mesurées dans les foies de truie de 1,09 et 1,84 mg/kg,
- sur les données de consommation de l'enquête INCA 99 qui estiment la consommation moyenne de foie, rognons, pâté de foie et foie gras pour les seuls consommateurs à 27 g par jour pour un adulte de 67 kg et à 20 g pour un enfant de 31 kg (AQR/JCL/NBA/2006-033),
- sur l'apport "bruit de fond" estimé pour l'ensemble de l'alimentation à :
 - * 0,16 µg/kg p.c./j pour les adultes et à 0,24 µg/kg p.c./j pour les enfants dans le cadre de la Tâche Scoop pour la France (TS),
 - * 0,045 µg/kg p.c./j pour les adultes et à 0,06 µg/kg p.c./j pour les enfants dans le cadre de l'étude de l'alimentation totale (TDS),

S'il devait être estimé une exposition à partir d'une consommation théorique régulière d'abats contaminés sur la base de ces deux seules valeurs, ces estimations chez l'enfant et chez l'adulte seraient les suivantes

Tableau : Estimation de l'apport total en cadmium selon divers scénarios prenant en compte la consommation des adultes et des enfants et l'apport bruit de fond estimé dans le cadre de la Tâche Scoop et de l'étude de l'alimentation totale pour la population française

Scénario "bruit de fond"	Population	Echantillon	Apport moyen "bruit de fond" en µg/kg p.c./j	Consommation d'abats et autres foies des seuls consommateurs g/kg p.c./j	Concentration du foie mg/kg	Estimation de l'exposition µg/kg p.c./j	% DJT 1 µg/kg p.c./j
Scénario TS	Adulte	Truie 1	0,16	0,40	1,09	0,60	60
		Truie 2	0,16	0,40	1,84	0,90	90
	Enfant	Truie 1	0,24	0,65	1,09	0,95	95
		Truie 2	0,24	0,65	1,84	1,44	144
Scénario TDS	Adulte	Truie 1	0,045	0,40	1,09	0,48	48
		Truie 2	0,045	0,40	1,84	0,78	78
	Enfant	Truie 1	0,06	0,65	1,09	0,77	77
		Truie 2	0,06	0,65	1,84	1,26	126

CONCLUSIONS

Dans la limite des seules données disponibles (deux échantillons de foie de truie), les résultats des estimations d'exposition montrent que la consommation régulière de foie, rognons, pâté de foie et foie gras contaminés à 1,84 mg/kg pourrait entraîner, pour les enfants, un dépassement de la DJT fixée à 1 µg/kg p.c./j.

L'excursion possible au-delà de la DJT telle qu'observée dans les calculs précédents, restera cependant limitée dans le temps dans la mesure où les animaux n'ont ingéré cet aliment contaminé que pendant 3 mois au plus. Or, la DJT a été fixée sur la base d'une exposition chronique soit 50 µg/j de cadmium pendant 50 ans, les effets du cadmium sur la fonction rénale ne se manifestant qu'après une exposition à long terme et répétée.

Selon les niveaux d'exposition du "bruit de fond", il faudrait consommer quotidiennement durant toute la vie des foies contaminés à 2,10 mg/kg (bruit de fond à 0,16 µg/kg p.c./j) et 2,39 mg/kg (0,045 µg/kg p.c./j) pour atteindre la DJT.

Compte tenu :

- des caractéristiques de cet épisode de contamination, limité dans le temps et touchant toutes filières en production animales sur l'ensemble du territoire (les aliments complets contaminés commercialisés représentant environ 0,5 % à 1 % des aliments complets commercialisés sur 1 an),
- des données actuellement disponibles,
- de la probabilité négligeable de consommer plusieurs fois de suite des abats présentant des niveaux de contamination élevés,
- du fait que le cadmium ne s'accumule pas dans les autres produits animaux (muscle, lait, oeuf),

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments estime que la consommation de foie et de rein de ces animaux ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur.

Pascale BRIAND

Avis minoritaire

Un expert estime que compte tenu des données de contamination limitées, l'exposition des enfants correspond à un scénario trop théorique pour être pris en compte dans une telle évaluation de risque. Ce scénario entraînant un dépassement de la DJT n'est pas pertinent dans la mesure où d'une part cet épisode de contamination a eu lieu sur un temps court et d'autre part que les effets du cd s'expriment après une exposition chronique et répétée.

Bibliographie

AQR/JCL/NBA/2006-033 : estimation des consommations d'abats, de foie gras et pâté à base de foie à la suite de la saisine portant sur l'épisode de contamination en cadmium de l'alimentation pour animaux d'élevages.

ATSDR - Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1999) *Toxicological profile for cadmium*.

EFSA (2004). Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on the request from the Commission related to cadmium as undesirable substance in animal feed. Adopted on 2 June 2004. The EFSA Journal 72, 1-24.

European Commission (2004) Reports on tasks for Scientific Cooperation, Task 3.2.11. Assessment of the dietary exposure to arsenic, cadmium, lead and mercury of the population of the EU member States.

Horiguchi, H., Oguma, E., Sasaki, S., Miyamoto, K., Ikeda, Y., Machida, M. & Kayama, F. (2004b) Comprehensive study of the effects of age, iron deficiency, diabetes mellitus and cadmium burden on dietary cadmium absorption in cadmium-exposed female Japanese farmers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* (in press).

JECFA (2003) Cadmium (Addendum) WHO food additives Series 52.

Leach R.M., Kathy Wei-Li Wang, Baker D.E. (1979). Cadmium and food chain: the effect of dietary cadmium on tissue composition in chicks and laying hens. *J. Nutr.* 109, 437-443

Leblanc J.C., Guérin T., Noël L., Calamissi-Tran G., Volatier J.L., Verger P. (2005) Dietary exposure estimates of 16 elements from the 1st French Total Diet Study. *Food Addit. Contam.* 22, 624-641.

RIVM (2001) Baars A.J., Theelen R.M.C., Janssen P.J., Hesse J.M., van Apeldoorn M.E., Meijerink M.C., Verdam L., Zeilmaker M.J. Re-evaluation of human toxicological maximum permissible risk levels. Report 711701025. National Institute of Public Health and the Environment, March 2001.

Smith R.M., Leach R.M., Muller L.D., Griel L.C., Baker D.E. (1991). Effects of long-term dietary cadmium chloride on tissue, milk and urine mineral concentrations of lactating dairy cows. *J. Anim. Sci.* 69, 4088-4096.

Underwood and Suttle (2000). The mineral nutrition of livestock. 3rd edition, CABI, Willingford, UK.

United States. Environmental Protection Agency (EPA) (1999) *Toxicological review: cadmium and compounds*. Integrated risk information system. (<http://www.epa.gov/iris/subst/0141.htm>).

WHO (1992) *Cadmium* (Environmental Health Criteria 134), Geneva.

Ysart G., Miller P., Croasdale M., Crews H., Robb P., Baxter M., de L'Argy C. Harrison N. (2000). 1997 UK Total Diet Study-dietary exposures to aluminium, arsenic, cadmium, chromium, copper, lead, mercury, nickel, selenium, tin and zinc. *Food Addit. Contam.* 17 (9): 775-786.