

Maisons-Alfort, le 13 septembre 2004

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif aux risques liés à la présence de tartrazine dans un jouet destiné à des jeunes enfants (préparation destinée à l'ingestion)

Par courrier reçu le 26 janvier 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 23 janvier 2004 par la Commission de la Sécurité des Consommateurs d'une demande d'avis relatif aux risques liés à la présence de tartrazine dans un jouet destiné à des jeunes enfants (préparation destinée à l'ingestion).

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Additifs, arômes et auxiliaires technologiques », réuni le 2 mars 2004, le 6 avril 2004, le 27 avril 2004, le 1^{er} juin 2004 et le 7 septembre 2004, l'Afssa rend l'avis suivant.

Sur les aspects réglementaires

Considérant que l'emploi du colorant alimentaire tartrazine (E 102) est autorisé au niveau européen et en France dans de très nombreux aliments à des concentrations variant de 50 mg/kg à 500 mg/kg¹;

Considérant que, selon les informations d'ordre réglementaire fournies à l'Afssa, le produit préparé selon les recettes préconisées par le fabricant du jouet peut relever à la fois de la réglementation relative aux denrées alimentaires et de celle relative aux jouets ;

Considérant que dans le premier cas, cette préparation peut être assimilée à la catégorie des « boissons aromatisées sans alcool » pour lesquelles la réglementation suscitée prévoit une teneur maximale en tartrazine de 100 mg/l ;

Considérant néanmoins que, compte tenu de la prépondérance du sucre dans la préparation en poudre contenue dans les sachets, cette préparation peut également être assimilée à la catégorie des « confiseries » pour lesquelles la réglementation suscitée prévoit une teneur maximale en tartrazine de 300 mg/kg ;

Considérant que s'agissant d'un jouet, ce produit, destiné à des enfants de plus de 8 ans, doit satisfaire à la réglementation relative à la sécurité des jouets² qui impose notamment que les enfants doivent être protégés contre les risques pour la santé lorsque les jouets sont utilisés à leur destination compte tenu du comportement habituel des enfants ;

Sur les aspects toxicologiques

Précédentes évaluations de risque :

Considérant que, la tartrazine (N° CAS :1934-21-0, FD&C Yellow 5) est un colorant alimentaire de couleur jaune de la classe des colorants mono azoïques et qu'il a fait l'objet d'évaluations de

¹ Directive 94/36/CE et Arrêté du 2 octobre 1997 modifié.

² Décret n° 89-662 du 12 septembre 1989.

la part du Comité mixte FAO/OMS³ d'experts des additifs alimentaires (CMEAA) en 1964 et du Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine (CSAH) de l'Union européenne en 1975 et 1983 ;

Considérant que, le CSAH⁴ a confirmé la DJA de 7,5 mg/kg p.c. initialement attribuée à la tartrazine par le CMEAA⁵, sur la base d'une dose sans effet indésirable de 750 mg/kg p.c./jour déterminée dans une étude ancienne (1958) à long terme chez le rat ;

Considérant qu'en l'année 2000 le "Nordic Council of Ministers" en intégrant des études toxicologiques plus récentes de génotoxicité, de toxicité chronique/cancérogène et de reproduction, a confirmé la DJA de 7,5 mg/kg p.c. attribuée à la tartrazine⁶ ;

Considérant que des critères de pureté ont été définis pour la tartrazine en tant qu'additif alimentaire, par l'Union européenne, par la FAO/OMS et par la Food and Drug Administration américaine (US-FDA) ;

Considérant que ces critères concernent en particulier la présence éventuelle dans les préparations de tartrazine d'amines aromatiques primaires dont certaines sont cancérogènes selon les évaluations du Centre International de Recherche sur le Cancer de l'OMS ;

Considérant que ces critères ont été fixés par l'Union européenne⁷ et le CMEAA⁸ à moins de 0,01 % (100 mg/kg) d'amines aromatiques primaires non sulfonées (exprimé en aniline) ;

Considérant que ces critères ont été fixés par l'US-FDA à moins de 100 ppb (100 µg/kg) pour l'aniline et à moins de 1 ppb (1 µg/kg) pour la benzidine⁹, ce dernier critère en raison de la découverte de lots de tartrazine contenant des impuretés de benzidine liées au procédé de synthèse ;

Considérant qu'en ce qui concerne le dossier évalué ces données ne sont pas disponibles ;

Réactions d'intolérance :

Considérant que des réactions indésirables à la tartrazine (asthme, urticaire, angioedème, purpura, exacerbation de dermatite atopique, troubles gastro-intestinaux) ont été rapportées dans certains travaux¹⁰ ;

Considérant que, dans le domaine du médicament, la tartrazine est considérée comme un « excipient à effet notoire » dont la présence doit être indiquée sur l'emballage, accompagnée d'une information sur les risques d'intolérance particulièrement chez les personnes présentant une hypersensibilité à l'aspirine¹¹ ;

Considérant que l'indication sur l'étiquette de la présence de tartrazine permet d'identifier ce colorant en cas d'intolérance connue à cette substance ;

³ Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture / Organisation mondiale de la santé

⁴ Reports of the Scientific committee for food, 1st, 1975 et 14th series, 1983.

⁵ FAO Nutrition meetings series, N°. 38, 1965; WHO Technical report series, N°. 3091, 1965.

⁶ Food additives in Europe 2000. Status of safety assessments of food additives presently permitted in the EU. Nordic Council of Ministers. TemaNord 2002:560.

⁷ Directive 95/45/CE.

⁸ Compendium of Food additive specifications, FAO Food and Nutrition Paper n°. 52, 1992.

⁹ Federal Register 21 CFR Ch.I §74.705 (4-1-02 Edition)

¹⁰ Morales M.C. *et al.* *Clin Allergy* 15 : 55-59, 1985; Loblay R.H. et A.R. Swarin. *Food Technol Aust* 37:508-510, 1985; Davlin J. et T.J. Davlin. *Arch Dis Child* 67: 709-711, 1992; Lockey S.D. *Ann Allergy* 17 : 719-721, 1959.

¹¹ European guideline. Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. Eudralex volume 3B17a, June 1997.

Considérant que les mécanismes pathogéniques de ces réactions restent mal connus¹² et que les explications le plus souvent proposées suggèrent qu'il pourrait s'agir d'une action inhibitrice de la tartrazine sur l'enzyme cyclo-oxygénase¹³ ; que dans ce cas, il ne s'agit donc pas de réactions allergiques faisant intervenir la production des immunoglobulines E (IgE), mais plutôt de réactions d'intolérance à la tartrazine, comme cela a été signalé chez 16 à 25 % des sujets porteurs d'intolérance à l'aspirine¹⁴ ;

Considérant que dans la banque de données récentes françaises du CICBAA¹⁵, une seule observation d'intolérance à la tartrazine peut être relevée, rejoignant les prévalences d'intolérance de 0 à 0,12 % estimées dans la littérature scientifique par ailleurs¹⁶ et qu'aucun cas d'accident allergique grave lié à la tartrazine n'a été déclaré à ce réseau en France au cours des années 2002 et 2003 ;

Sur les aspects d'exposition du consommateur

Considérant que la concentration de tartrazine dans la préparation en poudre pour boissons objet de cet avis n'a pas été précisée à l'Afssa ;

Considérant que dans ces conditions il est justifié de calculer l'exposition du consommateur dans l'hypothèse d'une consommation intégrale de la poudre contenue dans le sachet (115 g de poudre) et en assimilant ce produit à la catégorie des « confiseries » contenant de la tartrazine à la teneur maximale autorisée (300 mg/kg) ;

Considérant que selon ces estimations, la consommation de tartrazine provenant de l'ingestion de l'intégralité de cette poudre par des enfants de 6 à 8 ans et 9 à 11 ans serait respectivement de l'ordre de 1,4 mg/kg de poids corporel (p.c.) et 1 mg/kg p.c.¹⁷ ;

Considérant que la consommation de tartrazine provenant de cette source demeure occasionnelle ;

Considérant que l'estimation au niveau européen de la consommation théorique maximale de tartrazine par des enfants¹⁸ provenant des autorisations existantes reste inférieure à la dose journalière admissible (DJA)¹⁹ établie pour la tartrazine (52 % de la DJA) ;

Considérant que l'estimation au niveau français de l'exposition théorique maximale à la tartrazine, sur le fondement des données de consommation de chaque catégorie alimentaire de l'enquête INCA 1999²⁰ et sur les teneurs maximales autorisées dans chacune de ces catégories, conduit à :

- chez l'adulte : en moyenne à 0,4 mg/kg p.c./jour soit 5,3 % de la DJA et au 97,5^{ème} percentile à 1,09 mg/kg p.c./jour soit 14,5 % de la DJA ;

¹² Moneret-Vautrin D. et C. André. Immunopathologie de l'allergie alimentaire et fausses allergies alimentaires. Masson, Paris. 1983.

¹³ Gerber J.C. et N.S. Paine. *J Allergy Clin Immunol* 63 : 289-294, 1979.

¹⁴ Weber R.W. *et al. J Allergy Clin Immunol* 64:500-506, 1979.

¹⁵ Cercle d'investigations cliniques et biologiques en allergologie alimentaire.

¹⁶ Young E. *et al. Coll Physicians London* 21 :241-247, 1987.

¹⁷ $300 \text{ mg/kg} \times 0,115 \text{ kg} = 34,5 \text{ mg}$. Poids moyen des enfants de 6-8 ans = 24,7 kg donc $34,5 \text{ mg}/24,7 \text{ kg} = 1,396 \text{ mg/kg}$ poids corporel; poids moyen des enfants de 9-11 ans = 35,3 kg donc $34,5 \text{ mg}/35,3 \text{ kg} = 0,977 \text{ mg/kg}$ poids corporel.

¹⁸ Rapport de la Commission sur la consommation des additifs alimentaires dans l'Union européenne. Bruxelles, le 01.10.2001. COM(2001) 542 final.

¹⁹ Une DJA correspond à la quantité d'un additif alimentaire, exprimée en mg/kg de poids corporel, pouvant être absorbée quotidiennement au cours d'une vie sans présenter de danger perceptible pour la santé.

²⁰ L'enquête INCA a été réalisée par le CREDOC en 1998-99. Elle recueille toutes les prises alimentaires des individus pendant une semaine entière. Les données de consommation alimentaire ont été obtenues à partir de carnets de consommation, renseignés sur une période de 7 jours consécutifs sur 3 003 individus, enfants et adultes, représentatifs de la population française. Ed. Tec & Doc, 2000.

- chez l'enfant : en moyenne à 0,96 mg/kg p.c./jour soit 12,8 % de la DJA et au 97,5^{ème} percentile à 2,8 mg/kg p.c./jour soit 37,2 % de la DJA²¹ ;

Considérant ainsi que dans l'hypothèse d'une consommation intégrale du sachet de poudre, l'exposition théorique maximale serait ponctuellement augmentée chez les enfants, à des niveaux de 4,2 mg/kg p.c. qui restent inférieurs à la DJA établie pour la tartrazine (56 % de la DJA),

Conclusion

L'Afssa considère que sur la base des connaissances scientifiques toxicologiques actuelles l'emploi de tartrazine en tant qu'additif alimentaire, accepté au niveau européen et international, ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur. Au regard de la présente demande d'évaluation, l'exposition à la tartrazine, dans l'hypothèse d'une consommation intégrale du sachet de poudre dans le produit, reste inférieure à la DJA établie pour cet additif alimentaire.

Les rares cas de réactions indésirables rapportées liés à la consommation de tartrazine, qui peuvent s'accompagner de réactions cutanées (ex. urticaire), de manifestations respiratoires notamment chez les personnes asthmatiques ou de troubles digestifs, suggèrent des réactions d'intolérance impliquant un mécanisme d'action différent de l'allergie. Il est souligné que la tartrazine ne figure pas dans la liste des substances allergènes ou reconnues comme provoquant une hypersensibilité, récemment révisée par la directive 2003/89/CE²² relative à l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires.

L'Afssa estime cependant que le rapport utilité/risque du bien fondé du choix de ce colorant alimentaire dans la fabrication de ce produit doit être réévalué, au regard de son caractère mixte (denrée-jouet) et donc de la difficulté de lui rapporter une législation claire concernant les niveaux de tartrazine autorisés, du risque que ce produit puisse être ingéré par les enfants sous une forme non-diluée ou diluée dans des proportions ne respectant pas le mode de préparation préconisé, et du fait que la vigilance d'un consommateur, vis-à-vis d'une possible réaction d'intolérance alimentaire n'est pas nécessairement attirée dans le cas d'un jouet de cet nature.

L'Afssa souligne par ailleurs que les critères de pureté de la tartrazine étant un élément important de sa sécurité alimentaire, il conviendrait que le respect de la teneur maximale en amines aromatiques non sulfonées dans les préparations actuellement utilisées soit vérifié et qu'il soit considéré l'établissement au niveau européen d'un critère de pureté spécifique pour la présence éventuelle de résidus de benzidine.

Martin HIRSCH

²¹ Note interne OCA/NB/2004-066.

²² Directive 2003/89/CE modifiant la directive 2000/13/CE en ce qui concerne l'indication des ingrédients présents dans les denrées alimentaires.