

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 22 septembre 2016

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif à la révision des spécifications chimiques des polyacrylates de sodium utilisés comme auxiliaire technologique dans la fabrication de sucre cristallisé en tant qu'antitartres, au regard de leur teneur résiduelle en monomères d'acide acrylique.

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 24 mars 2016 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à la révision des spécifications chimiques des polyacrylates de sodium utilisés comme auxiliaire technologique dans la fabrication de sucre cristallisé en tant qu'antitartres, au regard de leur teneur résiduelle en monomères d'acide acrylique.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En application du décret du 10 mai 2011¹ fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine, l'Anses dispose de quatre mois à compter de la réception du dossier pour donner un avis. Ce délai ne s'applique pas s'agissant d'un auxiliaire technologique ne relevant pas de l'annexe 2 de ce texte qui considère les catégories d'auxiliaires technologiques soumis à autorisation préalable.

Le présent dossier de demande ne concerne pas une autorisation d'emploi d'un auxiliaire technologique soumis à autorisation préalable mais une révision des spécifications chimiques d'un auxiliaire technologique déjà autorisé. Le dossier de demande sollicite la révision des spécifications chimiques (critères de pureté) des polyacrylates de sodium utilisés comme auxiliaires technologiques dans la fabrication de sucre cristallisé en tant qu'antitartres, au regard de leur teneur en monomères d'acide acrylique. Le dossier précise que la substance concernée est identifiée comme étant le polyacrylate de sodium (N° CAS 9003-04-7).

¹ Décret n° 2011-509 du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine. JO RF 12 mai 2011.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du groupe de travail « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (GT ESPA) ». Les travaux ont été présentés au GT ESPA, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 16 juin 2016. L'avis final a été validé par le GT ESPA le 6 septembre 2016.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT ESPA

3.1. Concernant les caractéristiques chimiques de l'auxiliaire technologique

Dans la réglementation française en vigueur², le terme polyacrylate de sodium n'est pas utilisé dans son annexe 4 définissant les critères de pureté spécifiques des auxiliaires technologiques autorisés. Toutefois, compte tenu de la dénomination chimique et de la correspondance avec le taux d'acide acrylique ou d'acrylate de sodium monomère précisé dans cette annexe 4, le GT ESPA conclut que le polyacrylate de sodium objet de la demande correspond à la dénomination « polymères de l'acide acrylique et de l'acrylate de sodium » paraissant dans la réglementation citée et utilisés comme antitartres dans la fabrication de sucre (mi-) blanc cristallisé.

Pour ces polymères, cette réglementation définit une teneur maximale en acide acrylique ou en acrylate de sodium monomère de 2 000 mg/kg. Dans sa demande, le pétitionnaire propose de diminuer la teneur maximale d'acide acrylique résiduelle à un niveau inférieur à 0,025 % w/w (250 mg acide acrylique/kg polyacrylate de sodium).

Deux autres auxiliaires technologiques sont également autorisés par la réglementation française pour le même usage, les « copolymères d'acrylamide et d'acrylate de sodium » et les « copolymères de l'acide acrylique et de l'acrylate d'éthyle », toutefois, ceux-ci ne font pas l'objet de la présente demande d'évaluation.

Le dossier de demande ne mentionne pas les raisons pour lesquelles une diminution de la teneur en acide acrylique dans le polyacrylate de sodium est demandée. Toutefois, d'une manière générale, le GT ESPA est favorable à la diminution de l'exposition à une substance chimique présente dans un auxiliaire technologique en tant que résidu de fabrication.

Aucune mesure analytique de polyacrylate, venant confirmer que la teneur de 250 mg acide acrylique/kg polyacrylate de sodium est respectée, n'a été présentée dans le dossier. Pour cette raison, le GT ESPA propose aux autorités compétentes de solliciter la démonstration, par une méthode analytique validée, que dans des échantillons de l'auxiliaire technologique, la teneur résiduelle en acide acrylique proposée est effectivement respectée.

² Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires.

3.2. Concernant les aspects toxicologiques relatifs à l'acide acrylique

L'évaluation toxicologique de l'acide acrylique s'est fondée sur les données disponibles dans la littérature scientifique, et notamment sur une revue très complète sur l'évaluation des copolymères d'acrylates et d'autres substances similaires³. Le GT ESPA n'a pas eu accès aux rapports détaillés des études évaluées dans cette revue.

En résumé, l'acide acrylique est bien absorbé par voie orale et il est peu absorbé par voie cutanée (en fonction du pH, du solvant et de la concentration). Quelle que soit la voie d'exposition, l'acide acrylique est rapidement distribué et métabolisé. Du fait de sa métabolisation et de son élimination rapides, la demi-vie de l'acide acrylique est courte (quelques minutes) et il n'a pas tendance à la bioaccumulation.

Concernant sa toxicité expérimentale, la plupart des données indiquent que l'acide acrylique présente une toxicité aiguë (DL₅₀) modérée à faible par la voie orale et une toxicité aiguë modérée par la voie respiratoire ou cutanée. La DL₅₀ par voie orale est comprise entre 193 et 3200 mg/kg poids corporel chez le rat. La grande variabilité rapportée pour la DL₅₀ est attribuable à la forme sous laquelle l'acide acrylique a été administré (non dilué, en solution neutralisée ou non) et de ce fait à la sévérité de son action corrosive sur le tube digestif. Dans la majorité des essais expérimentaux pratiqués chez le cobaye, l'acide acrylique n'a pas exercé d'action sensibilisante cutanée.

Chez le rat, l'administration orale d'acide acrylique non dilué par intubation gastrique a entraîné une mortalité élevée. L'examen macroscopique et microscopique a révélé, chez tous les animaux, une hyperémie et une érosion de la muqueuse gastrique, une pathologie pulmonaire avec œdème et/ou emphysème. Une nécrose des tubules rénaux a été observée mais uniquement chez les animaux qui succombaient. Or, lorsque l'acide acrylique est introduit dans l'eau de boisson, sa toxicité orale sub-chronique chez le rat est considérablement réduite.

L'exposition chronique à l'acide acrylique via l'eau de boisson par voie orale chez le rat entraîne des effets sur le poids corporel et le poids de différents organes, sans atteinte histologique. Une dose sans effet indésirable observée (NOAEL) de 53 mg/kg de poids corporel par jour a été identifiée, le critère retenu étant la réduction du gain de poids sur 12 mois. La dose la plus faible ayant montré un effet indésirable (LOAEL) à la dose de 240 mg/kg de poids corporel par jour a également été identifiée, le critère retenu dans ce cas étant la présence d'anomalies histologiques au niveau de l'estomac. Dans une autre étude, un traitement aux concentrations de 0, 120, 800, 2000 et 5000 ppm d'acide acrylique dans l'eau de boisson (0, 10, 60, 150 et 375 mg/kg poids corporel/jour) se traduit par une diminution de la consommation d'eau et de nourriture et par un retard de la croissance aux doses supérieures à 60 mg/kg poids corporel/jour. Ces manifestations sont en grande partie attribuables à l'odeur et au goût des solutions d'acide acrylique. Une exposition répétée plus élevée via l'eau de boisson (750 mg/kg poids corporel/jour) pendant 3 mois a entraîné chez le rat une baisse du poids corporel, une diminution du poids de différents organes (foie, reins, rate, cœur, cerveau, testicules) en l'absence de toute lésion tissulaire à l'examen microscopique, une élévation de l'urémie, de l'activité de certains systèmes enzymatiques (phosphatases alcalines, aspartate transaminase) et une protéinurie. Dans cette étude, une NOAEL à 83 mg/kg poids corporel/jour a été estimée.

Concernant les essais de génotoxicité *in vitro*, des résultats positifs et des résultats négatifs ont été rapportés. Un essai pratiqué *in vivo*, à la recherche d'aberration chromosomique dans la moelle osseuse, a donné des résultats négatifs. Aucune conclusion définitive n'a pu être tirée d'une étude *in vivo* sur la liaison à l'ADN, ni de la recherche de mutations létales dominantes. Les données disponibles ne donnent pas de résultats indicatifs d'un pouvoir cancérogène de l'acide acrylique.

³ Final report on the safety assessment of acrylates copolymer and 33 related cosmetic ingredients. Int J Toxicol 21 (Supple. 3), 1-50.

Dans une étude de cancérogénicité, des groupes de rats Wistar (50 par groupe et par sexe) ont été exposés aux concentrations de 0, 100, 400 et 1200 ppm d'acide acrylique dans l'eau de boisson (correspondant respectivement aux doses de 0, 8, 27 et 78 mg/kg poids corporel/jour) pendant 26 mois pour les mâles et 28 mois pour les femelles. Cette modalité de traitement a permis d'administrer des doses substantielles d'acide acrylique sans altérer la survie des animaux et a été préférée à une administration quotidienne par gavage qui entraîne des lésions de l'estomac et environ 50 % de mortalité à la dose de 150 mg/kg poids corporel/jour au bout de 3 mois. On a retrouvé dans cette étude correctement conduite une distribution et une incidence des tumeurs identiques chez les rats témoins et les rats traités, y compris chez ceux recevant la dose de 78 mg/kg poids corporel/jour qui a été considérée comme la dose journalière maximale tolérée.

En résumé, les données disponibles par voies orale, respiratoire et cutanée ne mettent pas en évidence de potentiel cancérogène de l'acide acrylique chez le rat ou la souris. Le CIRC a classé l'acide acrylique et les acrylates dans le groupe 3 : l'agent est inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme.

De même, les données disponibles ne mettent pas en évidence d'effets sur le développement chez l'animal que ce soit par voie orale ou par inhalation⁴.

Concernant la toxicité sur l'Homme, il existe peu de données concernant les effets sur la santé humaine de l'exposition brève ou prolongée à l'acide acrylique. Cette substance est avant tout un produit corrosif pour la peau et les yeux. L'inhalation des vapeurs entraîne par ailleurs une irritation des voies aéro-digestives. Aucune donnée ne montre un lien avec des effets mutagènes, cancérogènes ou sur la reproduction.

3.3. Concernant les aspects liés à l'exposition du consommateur

Le pétitionnaire a présenté un calcul d'exposition qui utilise les résultats d'un dosage des polyacrylates de sodium, marqués au ¹⁴C comme traceur, fait dans une sucrerie aux Etats Unis et soumis à la US FDA. Ces résultats montrent que sur 10 ppm (mg/kg) de polyacrylate de sodium marqué et additionné dans le jus sucré seulement 0,2 % est retrouvé dans le sucre cristallisé. Le reste (99,8 %) se retrouve principalement dans les mélasses.

Les documents présentés dans le dossier font état d'une estimation d'exposition cumulée (CEDI - cumulative estimated daily intake) de 2,45 µg polyacrylate de sodium/kg poids corporel/jour publié par la FDA dans le cadre de substances en contact avec des aliments. Les calculs d'exposition montrent que la part de l'exposition cumulée aux polyacrylates de sodium provenant de la consommation de sucre représenterait seulement 0,28 % du total.

Le GT ESPA observe que sur le fondement de la quantité de polyacrylate de sodium retrouvé dans le sucre cristallisé soit, 0,2 % (2 mg/kg de sucre), et prenant en compte les critères de pureté de la réglementation française en vigueur, à savoir une teneur maximale acceptée de 2 000 mg acide acrylique ou acrylate de sodium monomère/kg de polymère de l'acide acrylique et de l'acrylate de sodium, la concentration résiduelle en acide acrylique dans le sucre serait de 4 µg/kg de sucre.

Cette concentration serait de 0,5 µg/kg de sucre dans le cas où le critère de pureté serait de 250 mg d'acide acrylique/kg de polyacrylate de sodium, tel que proposé dans le dossier de demande.

Sur la base de données de consommation de sucre en France obtenues à partir de l'étude INCA2, l'exposition à l'acide acrylique calculée est négligeable, prenant en compte la concentration résiduelle 0,5 µg acide acrylique/kg de sucre.

⁴ Klimisch H-J, Hellwig J. The prenatal inhalation toxicity of acrylic acid in rats. 1991. Fund Appl Toxicol, 16, 656 – 666.

3.4. Conclusions

Considérant la faible toxicité générale de la substance et l'exposition très faible calculée à la suite de la consommation de sucre, dans les conditions indiquées dans le dossier de demande, la révision des spécifications des polyacrylates de sodium aboutissant à une teneur en monomères d'acide acrylique de 250 mg/kg de polymère de l'acide acrylique et de l'acrylate de sodium, ne représente pas de risque sanitaire pour le consommateur.

Le GT ESPA propose aux autorités compétentes de solliciter au pétitionnaire la démonstration, par une méthode analytique validée, que la teneur résiduelle en acide acrylique proposée (250 mg/kg d'auxiliaire technologique) peut être respectée.

Le GT ESPA remarque que la présente évaluation ne concerne pas les « copolymères d'acrylamide et d'acrylate de sodium » ni les « copolymères de l'acide acrylique et de l'acrylate d'éthyle ».

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du GT ESPA.

Roger GENET

MOTS-CLES

AUXILIAIRE TECHNOLOGIQUE, SPECIFICATIONS CHIMIQUES, CRITERES DE PURETE, MONOMERES, ACIDE ACRYLIQUE, POLYMERES DE L'ACIDE ACRYLIQUE ET DE L'ACRYLATE DE SODIUM, ANTITARTRE, SUCRE CRISTALISE.