

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 31 janvier 2014

**AVIS**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,**  
**de l'environnement et du travail**  
**relative à l'évaluation des risques liés à la consommation**  
**d'une sucette enrichie en caféine, taurine, glucuronolactone et vitamine C**

---

*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 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 rendus publics.*

---

L'Anses a été saisie le 16 avril 2013 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes pour la réalisation de l'expertise suivante : évaluation des risques liés à la consommation d'une sucette enrichie en caféine, taurine, glucuronolactone et vitamine C.

## **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

La présente évaluation s'inscrit dans le cadre du décret 2006-1264 du 16 octobre 2006 relatif aux vitamines, substances minérales et autres substances employées dans la fabrication de denrées alimentaires. Le produit soumis à évaluation est une sucette enrichie en caféine, taurine, glucuronolactone et vitamine C. Il est spécifié que l'étiquetage du produit prévoit la mention : « *déconseillé aux enfants, aux femmes enceintes et aux personnes sensibles à la caféine* ». Les questions plus particulièrement posées à l'Anses sont les suivantes :

1. Quels sont les dangers que peut présenter la consommation du produit si le régime alimentaire ne comporte pas d'autres sources de caféine ?
2. Quels sont les dangers que peut présenter la consommation du produit dans le cadre d'un régime « standard », comportant des boissons contenant de la caféine : thé et/ou café et/ou sodas ?
3. Quels sont les dangers que peut présenter la consommation du produit si le régime alimentaire comporte d'autres aliments enrichis en caféine et des compléments alimentaires ?

En septembre 2013, l'Anses a rendu un avis relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de boissons dites « énergisantes » (Anses, 2013). Compte-tenu des similitudes de composition entre ces boissons et la sucette faisant l'objet de la présente saisine, l'évaluation

s'appuie largement sur les éléments d'analyse et de conclusion de l'avis sur les boissons dites « énergisantes ».

Par ailleurs, l'expertise de l'Anses s'est concentrée sur les dangers liés à la consommation du produit et n'a pas évalué les allégations nutritionnelles et de santé qui lui sont associées.

## 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 comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». L'Anses a confié l'expertise à deux rapporteurs. Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 19 décembre 2013. Ils ont été adoptés par le CES « Nutrition humaine » par voie électronique le 21 janvier 2014.

L'expertise collective a été réalisée sur la base d'un travail scientifique et technique conduit par une équipe interne pour établir les prévalences de dépassements des seuils maximaux de caféine par la consommation simulée de la sucette ici évaluée.

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 sur le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

### 3.1. Caractérisation du produit

#### *Composition et présentation du produit*

Le produit contient les ingrédients suivants :

- Caféine : 40 mg/sucette ;
- Glucuronolactone : 380 mg/sucette ;
- Taurine : 230 mg/sucette ;
- Vitamine C : 200 mg/sucette.

Aucune de ces substances ne fait, à ce jour, l'objet de limites d'enrichissement au titre de l'application du règlement (CE) 1925/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant l'adjonction de vitamines, de minéraux et de certaines autres substances aux denrées alimentaires.

Le produit contient également du sucre, du sirop de glucose, de l'isomaltose, un arôme citron et un colorant (E141).

Sur le projet d'emballage figure l'allégation « *Energie instantanée* » ainsi que les mentions suivantes :

- « Haute teneur en caféine (40 mg par sucette, 400 mg/100 g) » ;
- « Déconseillé aux enfants, aux femmes enceintes et aux personnes sensibles à la caféine » ;
- « Ne pas consommer plus de 3 sucettes par jour ».

#### *Comparaison du produit avec les boissons dites énergisantes*

Certaines caractéristiques de composition et de présentation du produit (par les mentions d'étiquetage qui l'accompagnent) sont proches de celles des boissons dites « énergisantes » (BDE) précédemment évaluées par l'Anses. A titre indicatif, le tableau 1 compare la composition du présent produit à la composition moyenne des BDE identifiées sur le marché français dans le

cadre de l'avis 2012-SA-0212 (Anses, 2013). On rappelle que la caféine, la taurine et le glucuronolactone sont respectivement présents dans 96 %, 52 % et 33 % des BDE.

**Tableau 1 : Composition de la sucette évaluée et composition moyenne d'une BDE pondérée par les parts de marché – en mg pour 100 g et par portion**

	Sucette		Boisson dite « énergisante » (pondération parts de marché)	
	Pour 100 g	Par sucette de 10 g	Pour 100 g	Par canette de 250 ml
<b>Caféine (mg)</b>	400	40	30	75
<b>Taurine (mg)</b>	2300	230	396	990
<b>Glucuronolactone (mg)</b>	3800	380	113	283
<b>Vitamine C (mg)</b>	2000	200	-	-

Une sucette apporte 1,8 fois moins de caféine, 4,3 fois moins de taurine et 1,3 fois plus de glucuronolactone qu'une canette de BDE de composition moyenne, de 250 ml (format de présentation le plus consommé). En ce qui concerne la vitamine C, seulement 11 des 103 BDE identifiées sur le marché français en contiennent, sans données disponibles sur les teneurs présentes (Anses, 2013).

Ainsi, par rapport aux produits déjà évalués par l'Anses, la sucette se distingue particulièrement par sa forme (solide et non liquide) et sa teneur en vitamine C.

La première partie de cette expertise consistera en l'évaluation des risques liés aux substances présentes dans le produit en relation avec les niveaux d'exposition de la population et des valeurs seuils disponibles.

Des dangers spécifiques liés à la présentation du produit sous forme de sucette seront traités dans un second temps.

### 3.2. Nature des dangers

La plupart des dangers identifiés dans le cadre de l'évaluation des risques liés à la consommation de BDE (Anses, 2013) ont été attribués à la caféine. Notamment, les effets cardiovasculaires (tachycardies, sensations d'oppression thoracique, hypertension), psycho-comportementaux (irritabilité, nervosité, anxiété, voire crises de panique et hallucinations) et neurologiques (crises d'épilepsie) observés dans des cas portés à la connaissance de l'Anses correspondent aux symptômes classiques de l'intoxication caféinique. Les troubles du rythme cardiaque ayant conduit à des arrêts cardiaques chez certains individus résulteraient de l'association de caféine et d'autres facteurs de risque (comme l'exercice physique, l'alcool, la prise de certains médicaments) chez des individus génétiquement prédisposés (présentant une canalopathie). Quelques données suggèrent cependant que l'association entre caféine et taurine pourrait engendrer des effets cliniques additionnels à ceux de la caféine, par exemple une élévation de la pression artérielle.

Des niveaux d'apports maximaux en caféine ont été proposés par plusieurs pays en vue de la prévention de ses effets indésirables. Des doses sans effets indésirables observés (no observed adverse effect level ou NOAEL) ont par ailleurs été proposées pour la taurine et la glucuronolactone sur la base d'études de toxicité menées sur le rat.

### 3.3. Valeurs seuils retenues pour l'évaluation des risques liés aux substances présentes dans le produit

#### 3.3.1. Caféine

La caféine est présente dans plus de 60 plantes, comme le café, le thé, la kola, le guarana et le maté. Le café et le thé constituent les principales sources alimentaires de caféine. Une fois ingérée, la caféine est rapidement et intégralement absorbée au niveau du tube digestif. Le pic de concentration plasmatique est en moyenne atteint après une heure, dans un intervalle compris entre 15 minutes et 2 heures. Après avoir été absorbée, la caféine est rapidement distribuée dans l'organisme et passe facilement la barrière hémato-encéphalique et le placenta. Au niveau du cerveau, la caféine agit principalement comme antagoniste compétitif des récepteurs  $A_1$  et  $A_{2A}$  de l'adénosine. Les récepteurs  $A_1$  sont ubiquitaires dans le système nerveux central (SNC) et inhibent la libération de l'adénosine de différents neuro-transmetteurs comme le glutamate et les catécholamines cérébrales. En revanche, les récepteurs  $A_{2A}$  sont principalement localisés dans les régions riches en neurones dopaminergiques ; ce qui explique les effets psychostimulants de la caféine par l'intermédiaire d'un blocage de l'action inhibitrice des récepteurs  $A_{2A}$  de l'adénosine sur les récepteurs  $D_2$  du striatum (Ferre, 2008). La caféine est métabolisée au niveau du foie essentiellement par le système enzymatique du cytochrome P450, qui joue un rôle déterminant dans son élimination. L'isozyme 1A2 du cytochrome P450, codé par le gène CYP1A2, est directement responsable de la déméthylation de la caféine en paraxanthine (84 % du composé initial), théobromine et théophylline. Chacun de ces 3 métabolites est à son tour métabolisé puis excrété dans les urines (Heckman *et al.*, 2010).

Il est à noter que cette cinétique d'absorption de la caféine a largement été étudiée après l'ingestion de café ou de caféine sous forme de gélules, mais très rarement lorsqu'elle est apportée par d'autres boissons ou par des dispositifs trans-muqueux (comme les gommes à mâcher ou les sucettes). Dans l'étude de Kamimori *et al.* (2002), la cinétique plasmatique de la caféine, après consommation sous forme de gomme à mâcher, se caractérise par un pic plus précoce par rapport à une consommation sous la forme de gélule. Les auteurs expliquent cette accélération par le fait que l'absorption n'est plus uniquement intestinale mais a lieu tout d'abord au niveau des muqueuses buccales abondamment vascularisées (Kamimori *et al.*, 2002).

La très grande variabilité inter-individuelle des effets de la caféine est largement rapportée dans la littérature scientifique. Elle a été détaillée dans le récent avis de l'Anses (2013). Cette variabilité inter-individuelle s'exprime par une variabilité des effets biologiques de la caféine et de sa rapidité de métabolisation dans l'organisme. Le polymorphisme des récepteurs  $A_{2A}$  à l'adénosine du système nerveux central permet de rendre compte, au moins en partie, des différences de sensibilité aux effets de la caféine sur le sommeil et sur l'anxiété. Par ailleurs, le polymorphisme génétique de l'isozyme 1A2 du cytochrome p450 impliqué dans la métabolisation hépatique de la caféine est une source importante de variation de la pharmacocinétique de la caféine, et de variabilité interindividuelle de ses effets. Des études sur différentes populations ont estimé la prévalence des métaboliseurs lents à environ 55 % de la population ; ils constituent une sous-population plus à risque d'effets secondaires indésirables de la caféine. Des facteurs de variabilité endogènes liés à l'état physiologique des sujets (plus grande sensibilité des plus jeunes, grossesse), à la prise de certains médicaments ou encore à la présence d'une pathologie peuvent accentuer les effets indésirables de la caféine.

Ces facteurs de variabilité des effets biologiques de la caféine ne permettent pas d'attribuer un effet indésirable à une dose précise et compliquent la caractérisation du risque pour certains niveaux de consommation. Néanmoins quelques valeurs « repères » ont été proposées dans la littérature internationale.

### **Adultes**

Le ministère canadien de la santé (« Santé Canada ») a réalisé une revue bibliographique très complète sur les effets de la caféine sur la santé humaine (Nawrot *et al.*, 2003). Le contenu et les propositions de cette revue ont été repris par de nombreux pays et agences sanitaires. Les auteurs de ce rapport estiment que des doses de 500 à 600 mg/j sont excessives et présentent un risque considérable. En revanche, des apports quotidiens en caféine jusqu'à 400 mg/j ne seraient pas de nature à induire des effets indésirables pour la population adulte en bonne santé, en termes de toxicité générale, d'effets cardiovasculaires, d'effets sur la santé osseuse, de modifications comportementales ou d'effets sur la fertilité masculine. Par ailleurs, l'agence de sécurité alimentaire néozélandaise (NZFSA, 2010), s'appuyant sur différentes expertises antérieures, a proposé de retenir la valeur de 210 mg/j comme la dose d'apport à partir de laquelle on observe une anxiété accrue chez l'adulte. Ce rapport évoque également l'apparition de troubles du sommeil dès la consommation de 100 mg de caféine.

### **Enfants et adolescents**

Bien que les données expérimentales ou d'observation clinique soient peu nombreuses, des modifications comportementales, dont de l'anxiété, ont été observées chez les enfants et pré-adolescents (de moins de 12 ans) après ingestion de caféine, y compris à la dose la plus basse testée de 2,5 mg/kg de poids corporel (Nawrot *et al.*, 2003). De ce fait, en l'absence d'autres données plus solides, et compte tenu de l'immaturation du système nerveux chez l'enfant, Santé Canada a considéré que la dose quotidienne de 2,5 mg/kg pouvait constituer la dose sur laquelle baser une évaluation des risques liés à la consommation de caféine par les enfants. Une autre évaluation des risques chez les enfants et les adolescents a été réalisée par les agences sanitaires des pays nordiques (Meltzer *et al.*, 2008). Dans cette expertise, la dose de 2,5 mg/kg a également été retenue comme dose minimale testée pour laquelle des symptômes d'anxiété et de nervosité apparaissent ; la dose de 1 mg/kg a par ailleurs été retenue comme dose minimale avec effet, pour laquelle on observe le développement d'une tolérance à la caféine et des symptômes de sevrage à l'arrêt (maux de tête, somnolence, fatigue, irritabilité, difficulté à se concentrer).

Après analyse de l'ensemble de ces données, l'agence a retenu deux valeurs pour l'évaluation des risques chez l'adulte :

- la valeur haute de 400 mg/j, valeur en dessous de laquelle le risque d'effets indésirables à long terme, (notamment pour la santé osseuse et cardiovasculaire et la fertilité masculine) est faible ;
- la valeur basse de 210 mg/j, valeur à partir de laquelle on observe une augmentation de l'état d'anxiété.

Une valeur haute et une valeur basse de consommation journalière de caféine sont de même proposées chez l'enfant :

- la valeur haute de 2,5 mg/kg, qui correspond à la valeur communément retenue comme étant la dose à ne pas dépasser chez l'enfant, à partir de laquelle des symptômes d'anxiété ont été rapportés,
- la valeur basse de 1 mg/kg qui correspond à une dose à partir de laquelle des signes de sevrage peuvent apparaître à l'arrêt de la consommation de caféine.

Le tableau 2 récapitule les valeurs retenues pour l'évaluation des risques réalisée dans le présent avis.

Tableau 2 : Valeurs seuils maximales retenues pour l'évaluation des risques liés à la caféine

Population	Type d'effet	Valeurs seuils maximales retenues	Source
Adultes	Toxicité générale : effets indésirables sur le système cardiovasculaire, la santé osseuse, le bilan calcique (pour un apport en calcium > à 800 mg/j), le comportement, l'incidence de cancer ou la fertilité masculine	400 mg/j	Santé Canada, 2003
	Augmentation de l'anxiété	210 mg/j	NZFSA, 2010 Smith 2000
Adolescents	Augmentation de l'anxiété	2,5 mg/kg pc/j	Santé Canada, 2003 NNT, 2008
	Développement d'une tolérance et symptômes de sevrage à l'arrêt	1,0 mg/kg pc/j	NNT, 2008

### 3.3.2. Taurine

La taurine est un acide aminé abondant dans l'organisme, mais qui n'entre pas dans la synthèse des protéines. Elle est synthétisée chez l'Homme adulte, en particulier dans le foie, à partir de la cystéine et elle est aussi apportée par l'alimentation (par les produits d'origine animale). On observe une augmentation de la concentration plasmatique de taurine environ 90 minutes après la consommation d'un repas riche en taurine tandis que la concentration plasmatique reprend sa valeur initiale dans les 3 à 5 heures qui suivent (Efsa, 2009).

L'Efsa a estimé qu'une NOAEL de 1000 mg/kg pc/j pour les modifications pathologiques et de 1500 mg/kg pc/j pour les effets comportementaux pouvait être retenue chez le rat, sur la base d'une étude de toxicité et de neurotoxicité de 13 semaines, en l'absence d'effets de la taurine observés à ces doses (Efsa, 2009).

### 3.3.3. Glucuronolactone

La D-glucurono- $\gamma$ -lactone est un dérivé du métabolisme du glucose dans le foie. Lorsqu'elle est ingérée chez l'Homme, la D-glucurono- $\gamma$ -lactone est rapidement absorbée, métabolisée et excrétée sous forme d'acide glucarique, de xylitol et de L-xylulose (Efsa, 2009).

L'Efsa a retenu la NOAEL de 1000 mg/kg pc/j obtenue chez le rat à partir d'une étude de toxicité de 13 semaines, avec un intérêt particulier porté sur les effets rénaux, en l'absence d'effets de la glucuronolactone observés à ces doses (Efsa, 2009).

### 3.3.4. Vitamine C

Les apports nutritionnels conseillés en vitamine C sont en France de 110 mg/j pour les adultes et les enfants à partir de 10 ans.

La revue de la littérature réalisée par l'Efsa (2004) dans le cadre de l'établissement des limites supérieures de sécurité pour les nutriments rapporte que chez l'Homme, la consommation de vitamine C jusqu'à la dose de 1 g/j n'est associée à aucun effet indésirable gastro-intestinal mais que des manifestations aiguës telles que ballonnements, flatulences et diarrhée ont été rapportées

pour des consommations supérieures à 3 g/j. Les données étant trop limitées pour pouvoir établir une relation dose/effet entre la consommation de vitamine C et ses effets gastro-intestinaux, une limite supérieure de sécurité n'a pas été proposée pour ce nutriment. Selon l'Efsa, le 95<sup>ème</sup> percentile de consommation pour ce nutriment dans la population européenne est proche de 1 g/j. Le CES rappelle que la consommation de vitamine C au-delà de l'apport nutritionnel conseillé n'entraîne aucun bénéfice avéré.

### 3.4. Evaluation des risques liés aux substances présentes dans le produit

#### 3.4.1. Caféine

##### a. Cas de la consommation du produit si le régime alimentaire ne comporte pas d'autres sources de caféine

Les estimations des prévalences de dépassement des valeurs seuils sont présentées dans le tableau 3 ci-dessous.

**Tableau 3 : Prévalence de dépassement des valeurs seuils pour l'apport en caféine en population générale avec l'ajout d'1 à 3 sucettes, sans autre source de caféine**

Les valeurs correspondent au pourcentage de la population dépassant les valeurs seuils et à l'intervalle de confiance à 95% de cette estimation

Seuil	Adolescents 11-14 ans (n=454)			
	Sans sucette	Avec 1 sucette	Avec 2 sucettes	Avec 3 sucettes
1,0 mg/kg pc/j	0%	30,1% [25,3%-35,0%]	99,0% [98,4%-100%]	100%
2,5 mg/kg pc/j	0%	0%	8,8% [5,1%-12,5%]	56,9% [51,3%-62,4%]
	Adolescents 15-17 ans (n=423)			
1,0 mg/kg pc/j	0%	1,6% [0,4%-2,5%]	94,4% [91,7%-97,0%]	99,8% [99,4%-100%]
2,5 mg/kg pc/j	0%	0%	0%	12,7% [9,7%-15,7%]
	Adultes +18 ans (n=2624)			
210 mg/j	0%	0%	0%	0%
400 mg/j	0%	0%	0%	0%

Ce scénario qui correspondrait à une population ne consommant aucune boisson caféinée (café, thé, soda), ni produit chocolaté, paraît peu probable. Dans ce cas, chez l'adulte, la consommation de caféine reste inférieure aux deux seuils considérés (400 mg/j et 210 mg/j) quelle que soit la consommation de sucettes, dans le respect de la limite recommandée par le fabricant. Environ un tiers des adolescents de 11 à 14 ans dépasse la valeur seuil de 1 mg/kg pc/j avec la seule consommation d'une sucette. Quasiment 100 % des adolescents (quelle que soit la tranche d'âge) dépassent ce seuil dès la consommation de 2 sucettes. Le seuil de 2,5 mg/kg pc/j est quant à lui dépassé dès la consommation de 2 sucettes pour 8,8 % des adolescents de 11 à 14 ans ; et par 56,9 % des 11-14 ans et 12,7 % des 15-17 ans pour la consommation de 3 sucettes.

##### b. Cas de la consommation du produit dans le cadre d'un régime « standard », comportant des boissons contenant de la caféine (café et/ou thé et/ou sodas) ; et dans le cadre d'un régime comportant des aliments enrichis en caféine et des compléments alimentaires

La distribution des apports en caféine provenant de l'alimentation courante a été déterminée d'après les données de l'étude nationale des consommations alimentaires INCA2 (2006-2007).

Les apports considérés sont ceux provenant des aliments courants contenant de la caféine. Il s'agit principalement du café, du thé, des sodas, du chocolat et de leurs produits dérivés. Les teneurs en caféine ont été estimées à partir de données bibliographiques pour les aliments comme le café et le thé ; pour les aliments composés mettant en œuvre ces ingrédients, les teneurs en caféine ont été estimées à partir des recettes de ces produits.

Les pourcentages d'individus qui dépasseraient les seuils maximaux de caféine reconnus au niveau international s'ils ajoutaient 1, 2 ou 3 sucettes par jour à leur apport en caféine provenant de l'alimentation courante ont été calculés sur la base de la distribution des apports en caféine estimée à partir de l'enquête INCA2 chez les adultes et chez les adolescents.

Ces pourcentages sont présentés dans le tableau 4.

**Tableau 4 : Prévalence de dépassement des valeurs seuils pour l'apport en caféine en population générale avec l'ajout d'1 à 3 sucettes dans le cas d'une alimentation courante**

Seuils	Adolescents 11-14 ans (n=454)			
	Sans sucette	Avec 1 sucette	Avec 2 sucettes	Avec 3 sucettes
1,0 mg/kg pc/j	7,2% [4,8%-9,5%]	72,8% [68,2%-77,4%]	99,7% [99,2%-100%]	100%
2,5 mg/kg pc/j	1,5% [0,6%-2,4%]	3,5% [2,0%-4,9%]	26,3% [21,1%-31,4%]	74,9% [70,3%-79,4%]
Adolescents 15-17 ans (n=423)				
1,0 mg/kg pc/j	13,1% [9,4%-16,8%]	51,0% [44,6%-57,4%]	97,9% [96,6%-99,3%]	100%
2,5 mg/kg pc/j	4,6% [2,0%-7,2%]	5,7% [3,0%-8,5%]	12,5% [8,9%-16,1%]	40,0% [34,6%-45,4%]
Adultes +18 ans (n=2624)				
210 mg/j	28,2% [26,2%-30,3%]	39,9% [37,7%-42,2%]	51,5% [53,8%-56,0%]	66,4% [64,5%-68,4%]
400 mg/j	6,5% [5,4%-7,6%]	8,2% [6,9%-9,4%]	11,3% [9,8%-12,7%]	17,2% [15,4%-19,0%]

Les apports en caféine provenant de la consommation de BDE ainsi que de compléments alimentaires ont été ajoutés aux apports en caféine provenant de l'alimentation courante.

Les apports en caféine provenant des compléments alimentaires ont également été déterminés sur la base des données d'INCA2, dans laquelle un questionnaire auto-administré a permis de recueillir la consommation de compléments alimentaires sur les 12 mois précédant l'étude. Les compléments alimentaires contenant de la caféine ont été pris en compte lorsque l'information sur la quantité des ingrédients était disponible. Les apports en caféine ont été ramenés à des valeurs moyennes par jour sur la base des apports cumulés sur une année. Dans l'étude INCA2, un adolescent de 11-14 ans (1/454), un entre 15 et 17 ans (1/423) et 17 adultes (17/2624) ont été identifiés comme consommant des compléments alimentaires contenant de la caféine.

Pour estimer les apports en caféine provenant des BDE, les données de l'étude de surveillance spécifiquement dédiée à la consommation de ces boissons, réalisée fin 2011 en France, ont été utilisées (Anses, 2013). Un niveau de consommation de BDE a été attribué à certains individus de l'étude INCA 2, selon un tirage au sort respectant le taux de consommateurs de BDE, les distributions d'âge et de sexe et les quantités moyennes de BDE consommées, d'après les données de l'enquête de surveillance dédiée. Ainsi, une consommation de BDE a été attribuée aléatoirement à 407 des 2624 adultes de l'échantillon INCA2, constituant en moyenne un apport de 48,7 ml de BDE, soit 14,7 mg de caféine, et à 224 des 877 adolescents d'INCA2, constituant un apport moyen de 21,7 ml de BDE, soit 6,7 mg de caféine.

Les prévalences de dépassement des valeurs seuils sur la base des apports en caféine ainsi estimés, et de l'ajout des apports provenant de la consommation de 1 ou 2 ou 3 sucettes sont présentés dans le tableau 5.



Les prévalences de dépassements obtenues en considérant l'alimentation enrichie (tableau 5) sont sensiblement similaires à celles obtenues lorsque l'on intégrait uniquement les apports provenant de l'alimentation courante (tableau 4). Deux raisons peuvent être invoquées :

1. le nombre de consommateurs identifiés de compléments alimentaires contenant de la caféine est faible dans l'étude INCA2 (19). En outre, les apports en caféine provenant de ces compléments ont été rapportés à un apport moyen par jour sur l'année (c'est-à-dire que les apports ont été répartis sur l'ensemble de l'année pour les compléments alimentaires pris sous forme de cure), ce qui n'est pas de nature à affecter significativement l'estimation des apports. A ce propos, comme les données de consommation de l'étude INCA2 ont été recueillies en 2006/2007, il n'est pas exclu que les consommations de ce type de compléments alimentaires aient évolué et augmenté depuis 7 ans ;
2. les apports provenant des aliments enrichis en caféine sont ceux des BDE. Chez les adolescents consommateurs de BDE (25 %), cette consommation entraîne une augmentation des apports en caféine de 6,7 mg (alors que les apports moyens par l'alimentation courante sont de 19,3 mg (pour les 11-14 ans) et 33,5 mg (pour les 15-17 ans) ; Anses, 2013). Néanmoins, cette augmentation des niveaux absolus ne conduit pas à un accroissement notable des prévalences de dépassement des valeurs seuils. Chez l'adulte, l'augmentation relative des apports en caféine par la consommation de BDE est plus faible, en raison de plus forts apports de base par l'alimentation courante ; en outre, elle ne concerne qu'environ 15 % des adultes.

**Tableau 5 - Prévalence de dépassement des valeurs seuils pour l'apport en caféine en population générale avec l'ajout d'1 à 3 sucettes dans le cas d'une alimentation incluant des aliments enrichis**

Seuils	Adolescents 11-14 ans (n=454)			
	Sans sucette	Avec 1 sucette	Avec 2 sucettes	Avec 3 sucettes
1,0 mg/kg pc/j	7,6% [4,9%-10,2%]	75,6% [71,1%-80,0%]	100%	100%
2,5 mg/kg pc/j	1,7% [0,7%-2,6%]	3,6% [2,2%-5,0%]	29,1% [23,8%-34,3%]	76,4% [72,1%-80,7%]
% dépassant les valeurs seuils [IC 95%]	Adolescents 15-17 ans (n=423)			
1,0 mg/kg pc/j	13,7% [10,0%-17,4%]	53,9% [47,6%-60,2%]	98,1% [96,7%-99,4%]	100%
2,5 mg/kg pc/j	4,6% [2,0%-7,2%]	6,1% [3,4%-8,8%]	13,3% [9,6%-17,0%]	43,8% [38,1%-49,4%]
	Adultes +18 ans (n=2624)			
210 mg/j	29,2% [27,0%-31,3%]	40,7% [38,4%-43,0%]	54,7% [52,4%-56,9%]	67,0% [65,1%-69,0%]
400 mg/j	6,7% [5,6%-7,8%]	8,3% [7,0%-9,5%]	11,6% [10,0%-13,1%]	17,5% [15,7%-19,2%]

### Adultes

Un peu moins d'un tiers des adultes dépasse la valeur seuil de 210 mg/j (seuil correspondant à une augmentation de l'anxiété) du fait de leurs apports en caféine provenant de l'alimentation totale. Cette prévalence atteint respectivement 40,7 %, 54,7 % et 67,0 % avec l'ajout d'une consommation journalière de 1, 2 et 3 sucettes par jour. La prévalence de dépassement est ainsi multipliée par un facteur d'environ 2,3 lorsque l'on ajoute les apports en caféine provenant de la consommation de 3 sucettes par jour.

Les prévalences de dépassement de la valeur de 400 mg/j (valeur en dessous de laquelle les risques d'effets indésirables cardiovasculaires, osseux, comportementaux, et sur l'incidence de cancer et la fertilité masculine sont considérés comme faibles) sont plus basses. Néanmoins, la prévalence de dépassement basale de 6,7 %, liée aux apports en caféine provenant de l'alimentation totale est multipliée par 2,6 lorsque l'on ajoute une consommation journalière de 3 sucettes, pour atteindre 17,5 %.

### **Adolescents**

7,6 % des adolescents de 11 à 14 ans et 13,7 % des adolescents de 15 à 17 ans dépassent la valeur seuil de 1 mg/kg pc/j de caféine (seuil correspondant au développement d'une tolérance et à des symptômes de sevrage à l'arrêt de la consommation de caféine) lorsque l'on considère l'alimentation totale. Ces prévalences sont multipliées respectivement par 10 et par 4 dans ces deux populations lorsque l'on ajoute la consommation journalière d'une sucette, atteignant respectivement 75,9 % et 53,9 %. Quasiment 100 % des adolescents dépassent cette valeur seuil à partir de 2 sucettes par jour.

1,7 % des adolescents de 11 à 14 ans et 4,6 % des adolescents de 15 à 17 ans dépassent la valeur seuil de 2,5 mg/kg pc/j (seuil pour lequel l'apparition de l'anxiété a été décrite) par les apports en caféine provenant de l'alimentation totale. Chez les plus jeunes (11-14 ans), la prévalence de dépassement atteint respectivement 3,6 %, 29,1 % et 76,4 % avec l'ajout d'une consommation journalière d'1, 2 et 3 sucettes par jour. Chez les 15-17 ans, la prévalence de dépassement est quant à elle respectivement de 6,1 %, 13,3 % et 43,8 % avec l'ajout d'une consommation journalière d'1, 2 et 3 sucettes par jour.

En ce qui concerne le seuil associé à l'apparition de l'anxiété, les prévalences de dépassement sont nettement plus élevées chez les adultes que chez les adolescents. Cela peut s'expliquer en grande partie par des apports de base en caféine provenant de l'alimentation courante plus élevés chez les adultes. En effet, lorsque l'on considère ces seuls apports, sans considérer les apports en caféine provenant de la consommation de sucette ni les apports provenant de l'alimentation enrichie ou des compléments alimentaires, la prévalence de dépassement de la valeur seuil associée à une augmentation de l'anxiété (210 mg/j chez l'adulte et 2,5 mg/kg pc chez l'adolescent) est déjà de 28,2 % chez l'adulte contre 1,5 à 4,6 % chez l'adolescent (selon la tranche d'âge considérée).

Les prévalences de dépassement entre les scénarios considérant les apports provenant de l'alimentation totale et les scénarios intégrant la consommation supplémentaire de sucettes sont multipliées par des facteurs quant à eux bien plus élevés chez les adolescents que chez les adultes (facteur jusqu'à 50 chez les adolescents de 11 à 14 ans, contre 2,5 chez l'adulte).

### **3.4.2. Taurine**

On ne dispose pas pour ce composé de données d'estimations des apports individuels par l'alimentation courante comme cela est le cas pour la caféine. Dans son avis de 2009, l'Efsa rapporte plusieurs références bibliographiques selon lesquelles l'apport en taurine provenant d'une alimentation courante omnivore varierait entre 40 et 400 mg/j.

Pour un poids corporel de 60 kg, les facteurs d'incertitude entre l'apport en taurine provenant de la consommation de 1, 2 ou 3 sucettes et la NOAEL établie chez le rat à 1000 mg/kg pc/j sont respectivement de 260, 130 et 86.

Si l'on considère les apports en taurine provenant de l'alimentation courante, soit la valeur protectrice de 400 mg/j, auxquels s'ajouteraient les apports provenant de la consommation d'1, 2 ou 3 sucettes, les marges de sécurité avec la NOAEL de 1000 mg/kg pc établie chez le rat sont toutes inférieures à 100, avec des valeurs respectives de 95, 69 et 55.

Chez des consommateurs réguliers de BDE, l'apport cumulé de taurine provenant de l'alimentation courante et de taurine provenant des BDE (en considérant une teneur moyenne) peut être estimé à 829 mg/j (Anses, 2013). Si l'on ajoute la taurine provenant de 1, 2 ou 3 sucettes, les marges de sécurité entre l'exposition et la NOAEL établie chez le rat à 1000 mg/kg pc/j sont toutes inférieures à 100, avec des valeurs respectives de 56, 46 et 39.

### 3.4.3. Glucuronolactone

Comme pour la taurine, on ne dispose pas pour ce composé de données pour estimer les apports individuels par l'alimentation courante. Dans son avis de 2009, l'Efsa rapporte les conclusions du SCF (2003), selon lesquelles les apports en glucuronolactone provenant d'une alimentation courante omnivore seraient de 1 à 2 mg/j.

Pour un poids corporel de 60 kg, les marges de sécurité entre l'apport en glucuronolactone provenant de la consommation de 1, 2 ou 3 sucettes et la NOAEL établie chez le rat à 1000 mg/kg pc/j sont respectivement de 157, 78 et 52.

Si l'on considère les apports en glucuronolactone provenant de l'alimentation courante, soit la valeur protectrice de 2 mg/j, auxquels s'ajouteraient les apports provenant de la consommation d'1, 2 ou 3 sucettes, les marges de sécurité avec la NOAEL de 1000 mg/kg pc ne sont pas modifiées car les apports provenant de l'alimentation usuelle sont très faibles comparés aux quantités de glucuronolactone dans la sucette.

Enfin, chez des consommateurs réguliers de BDE, l'apport cumulé de glucuronolactone provenant de l'alimentation courante et de la glucuronolactone provenant des BDE peut être estimé à 116,5 mg/j (Anses, 2013). Si l'on ajoute la glucuronolactone provenant de 1, 2, ou 3 sucettes, les marges de sécurité avec la NOAEL de 1000 mg/kg pc/j sont de 120, 68 et 47.

### 3.4.4. Vitamine C

En l'absence de valeur seuil, aucune évaluation du risque lié à la teneur du produit en vitamine C n'a été réalisée. Néanmoins, la consommation d'1, 2 ou 3 sucettes entraîne un apport en vitamine C de 200, 400 et 600 mg/j. Dans un récent avis soumis à consultation, l'Efsa propose un apport nutritionnel conseillé de 110 mg/j chez l'Homme et de 95 mg/j chez la femme. La consommation de 3 sucettes par jour entraînerait ainsi un apport plus de 5 fois supérieur à ces apports nutritionnels conseillés, tandis que la consommation d'une sucette entraîne un apport de l'ordre de 2 fois supérieur.

## 3.5. Risques liés à la présentation du produit sous forme de sucette

- a. Le produit se présente sous la forme d'un dispositif buccal transmuqueux.

**Le CES ne dispose pas de données permettant une analyse de possibles effets de la sucette sur la santé bucco-dentaire. De même il ne dispose pas d'éléments pour caractériser la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de la caféine qui est en partie absorbée par voie sublinguale dans ce produit en plus de la voie orale.**

- b. Des informations complémentaires ont été transmises par le pétitionnaire à la demande de l'Anses au sujet des modes de distribution envisagés pour le produit. Le pétitionnaire a également indiqué que le produit vise plus généralement une population adulte, qu'il faut éviter la consommation par des enfants compte tenu des fortes teneurs en caféine, et que sa stratégie de commercialisation en tient compte.

**Malgré ces éléments, le CES estime que la présentation du produit sous forme de sucette est propice à la consommation par des enfants et des adolescents, et que le produit leur est**

**facilement accessible dans certains des lieux de vente envisagés (comme les grandes et moyennes surfaces et les tabacs/presse).**

c. Un autre point largement développé dans l'expertise sur les BDE concernait les situations de consommation susceptibles de générer des dangers spécifiques. Notamment, la consommation conjointe de BDE et d'alcool favorise des situations à risque dues à une surestimation par la personne de ses aptitudes, ce qui peut l'amener à poursuivre sa consommation d'alcool et à augmenter sa prise de risques. Par ailleurs, lors d'une activité physique en particulier à la chaleur, les BDE, par la présence de caféine, majorent le risque de déshydratation, augmentent le stockage thermique et exposent à des risques d'accident à la chaleur. La consommation de BDE dans le cadre festif est ainsi propice au cumul des facteurs de risque (co-consommation d'alcool, chaleur, activité physique liée à la danse).

**Dans le cas présent, le CES estime que la présentation du produit sous forme de sucette, par comparaison aux boissons, rend la consommation moins probable dans le cadre sportif, sans pour autant l'empêcher. En revanche, la consommation dans le cadre festif reste probable et demeure ainsi une situation à risque.**

### 3.6. Conclusions du CES

***En ce qui concerne les risques liés à l'exposition à la caféine, le CES relève que :***

- Vue la teneur en caféine, la consommation régulière de 2 sucettes par jour expose les adolescents à un risque d'augmentation de l'anxiété, lorsque cette consommation s'ajoute aux apports en caféine provenant de l'alimentation courante ou enrichie ; la valeur seuil de 2,5 mg/kg/j est dépassée par plus de 25 % des 11-14 ans et par environ 13 % des 15-17 ans. Le risque d'augmentation de l'anxiété devient élevé pour la consommation de 3 sucettes par jour, exposant plus de 40 % des 15-17 ans et jusqu'à 75 % des 11-14 ans. Quant à la valeur seuil de 1 mg/kg/j, les prévalences de son dépassement sont élevées dès la consommation d'une sucette par jour.
- Chez l'adulte, la consommation régulière d'1 à 3 sucettes par jour accroît le risque d'augmentation de l'anxiété : alors même que le risque de dépassement de la valeur seuil concerne déjà un tiers des adultes (environ) en considérant uniquement les apports en caféine provenant de l'alimentation courante ou enrichie, ce seuil serait dépassé par deux tiers des adultes pour la consommation régulière de 3 sucettes par jour. Les prévalences de dépassement de la valeur seuil de 400 mg/j sont de l'ordre de 17 % pour la consommation de 3 sucettes par jour.

***En ce qui concerne la taurine et la glucuronolactone***

Les apports cumulés en taurine et glucuronolactone provenant de l'alimentation courante, des BDE (chez des consommateurs réguliers) et de la consommation de 3 sucettes par jour conduisent à des niveaux d'apports pour lesquels les marges de sécurité entre l'exposition et les NOAEL établies chez le rat sont faibles (respectivement 47 et 39).

***En ce qui concerne le risque associé à l'exposition chronique ou aiguë aux substances du produit***

L'évaluation conduite ici a porté sur le risque de dépassement chronique de valeurs-seuils de consommation de caféine à partir de simulations de consommation. A ce titre, bien qu'il puisse être attendu que la consommation régulière du produit soit inférieure à 3 sucettes par jour, la simulation d'exposition sur la base de la consommation de une à trois sucettes par jour correspond à une approche conservatrice, qui permet une évaluation du risque approfondie

En pratique, le Comité estime qu'il est nécessaire de maintenir une surveillance au vu du risque d'augmentation de l'exposition à la caféine par multiplication des vecteurs d'apport.

A l'inverse, le risque lié à une consommation aiguë du produit (et à l'exposition aux différentes substances qu'il contient) n'a pas été traité ici, mais le comité considère que, par analogie de composition, le risque lié à l'emploi de ces sucettes est similaire à celui des boissons dites énergisantes, caractérisé en détail dans le rapport récemment publié par l'Anses (2013), et repris ci-après.

***En ce qui concerne la présentation du produit sous forme de sucette***

Le CES ne dispose pas de données permettant une analyse de possibles effets secondaires de la sucette sur l'appareil bucco-dentaire. De même il ne dispose pas d'éléments pour caractériser la pharmacocinétique et la pharmacodynamie de la caféine qui est en partie absorbée par voie sublinguale dans ce produit en plus de la voie orale.

Le CES note que la présentation du produit sous forme de sucette est propice à la consommation par des enfants alors que cette consommation doit être proscrite. Le CES recommande la prise de mesures de gestion appropriées pour limiter ce risque.

***Rappel des mises en gardes formulées pour les boissons dites « énergisantes »***

Le CES rappelle les recommandations formulées dans le cadre de l'évaluation des risques liés aux boissons dites « énergisantes ». Notamment, la consommation de BDE devrait être évitée chez les enfants et les adolescents, chez les femmes enceintes et allaitantes, chez les personnes sensibles aux effets de la caféine et chez des sujets atteints de certaines pathologies (par exemple certains troubles cardiovasculaires, troubles psychiatrique ou neurologiques). Le CES relève à ce sujet que les mentions d'étiquetage actuellement présentes sur les BDE et celles prévues pour la sucette ne font pas état de restriction de consommation chez les femmes allaitantes. Enfin, il est déconseillé de consommer ces boissons en association avec de l'alcool ou lors d'un exercice physique.

Compte tenu des similitudes de composition du produit avec ces boissons, ces mêmes recommandations s'appliquent au présent produit.

#### 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 CES « Nutrition humaine ».

Compte-tenu des similitudes de composition de ce produit avec les boissons dites « énergisantes », l'Anses estime que ses recommandations et mises en garde émises dans le cadre de l'évaluation de ces boissons s'appliquent dans ce cas également.

Du fait de sa présentation sous forme de sucette et de son mode de commercialisation, l'Anses estime qu'un risque de consommation notamment par des jeunes enfants, malgré les mentions d'étiquetage prévues, n'est pas exclu.

L'Anses recommande ainsi que toutes les dispositions envisageables soient adoptées afin d'éviter la consommation du produit chez :

- les enfants et les adolescents ;
- les femmes enceintes et allaitantes ;
- les personnes sensibles aux effets de la caféine ;
- les sujets atteints de certaines pathologies (certains troubles cardiovasculaires, troubles psychiatriques ou neurologiques) ;

ainsi que dans des contextes de consommation particulièrement à risque, tels qu'en association avec de l'alcool ou lors d'un exercice physique.

L'Anses rappelle par ailleurs ses préoccupations vis-à-vis de la multiplication et la diversification des vecteurs de caféine. Cette évolution est susceptible de générer de nouvelles situations à risque qui pourraient se concrétiser par des cumuls d'apport pour des populations, pour certaines jusqu'à présent peu exposées.

L'impact de l'évolution des pratiques d'enrichissement des aliments en caféine, et notamment la diversification des types de vecteurs sur l'exposition des consommateurs devrait faire l'objet d'une surveillance régulière et d'un encadrement par la fixation de limites maximales d'enrichissement des aliments courants en caféine.

**Le directeur général**

Marc Mortureux

## MOTS-CLES

Sucette– caféine –taurine – glucuronolactone – vitamine C – boisson énergisante

## REFERENCES CITEES

Anses (2013) Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de boissons dites « énergisantes », saisine 2012-SA-0212, signé le 6 septembre 2013

Efsa (2009). "The use of taurine and D-glucurono-γ-lactone as constituents of the so-called "energy" drinks." EFSA J 935: 1-31.

Ferré S. (2008) An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. J Neurochem. 105:1067-79.

Heckman MA, Weil J and de Mejia EG (2010). "Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: A comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters." Journal of Food Science 75(3): R77-R87.

Kamimori GH, Karyekar CS, Otterstetter R, Cox DS, Balkin TJ, Belenky GL, Eddington ND. (2002) The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. Int J Pharm. 234:159-67.

Meltzer HM, Fotland TØ, Alexander J, E lind E, Hallström H, Lam HR, Liukkonen KH, Petersen MA and Solbergdottir EJ (2008). Risk assessment of caffeine among children and adolescents in the Nordic countries.

Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A and Feeley M (2003). Effects of caffeine on human health. Food Addit Contam. 20:1-30.

NZFSA (2010). "Risk profile: Caffeine in energy drinks and energy shots."

SCF (2003). "Opinion on additional information on "energy" drinks » - Avis du 5 mars 2003."