

commission du codex alimentarius

F

ORGANISATION DES NATIONS
UNIES POUR L'ALIMENTATION
ET L'AGRICULTURE

ORGANISATION
MONDIALE
DE LA SANTÉ



BUREAU CONJOINT: Viale delle Terme di Caracalla 00100 ROME Tél: +39 06 57051 www.codexalimentarius.net Email: codex@fao.org Facsimile: 39 06 5705 4593

Point 16 (d) de l'ordre du jour

CX/FAC 03/29

Octobre 2002

PROGRAMME MIXTE FAO/OMS SUR LES NORMES ALIMENTAIRES

COMITÉ DU CODEX SUR LES ADDITIFS ALIMENTAIRES ET LES CONTAMINANTS

Trente-cinquième session

17-21 mars 2003

DOCUMENT DE DISCUSSION SUR L'ÉTAIN

Les Gouvernements et les organisations internationales qui souhaitent soumettre des commentaires concernant le thème traité ci-après sont invités à le faire **d'ici au 15 décembre 2002 au plus tard** de la manière suivante: Point de contact pour le Codex aux Pays-Bas, Ministère de l'Agriculture, de la Gestion de la Nature et de la Pêche, B.P. 20401, 2500 E.K. La Haye, Pays-Bas (Télécopie: +31.70.378.6141; Courrier électronique: info@codexalimentarius.nl, avec copie au Secrétariat, Commission du Codex Alimentarius, Programme mixte FAO/OMS sur les normes alimentaires, FAO, Viale delle Terme di Caracalla, 00100 Rome, Italie (Télécopie: +39.06.5705.4593; Courrier électronique: Codex@fao.org).

INTRODUCTION

1. Ce document a été préparé à l'origine par les délégations de l'Australie, de l'Indonésie et de la Thaïlande pour examen lors de la vingt-neuvième session du Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants (CCFAC) (ALINORM 97/12A, paragr. 78-80). Suite à la discussion qui s'est déroulée lors du vingt-neuvième CCFAC et la distribution ultérieure pour commentaires (CL 1997/6-FAC), le document a été révisé pour consultation lors de la trentième session.
2. La trente-et-unième session (mars 1999) du Comité du Codex sur les additifs alimentaires et les contaminants a soumis la proposition de concentrations maximales pour l'étain (200 mg/kg pour les aliments en boîte liquides, 250 mg/kg pour les aliments en boîte solides) à la Commission pour adoption à l'étape 5¹.
3. La vingt-troisième session (juillet 1999) de la Commission du Codex Alimentarius (CAC) a décidé de conserver les projets de concentrations maximales proposés à l'étape 5 en attendant la réévaluation de la toxicité aiguë de l'étain par le Comité conjoint FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA)².
4. La cinquante-cinquième réunion du JECFA s'est tenue à Genève (Suisse) du 6 au 15 juin 2000. En ce qui concerne l'étain, le JECFA a recommandé que la dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de 14 mg/kg de poids corporel soit maintenue. Le JECFA a évalué la toxicité aiguë de l'étain, mais les données ne suffisaient pas pour établir une dose aiguë de référence. Il a réaffirmé la conclusion à laquelle il était parvenu lors de sa trente-troisième réunion (Série de rapports techniques de l'OMS N° 776, 1989), à savoir que les données humaines disponibles limitées indiquent que des concentrations de 150 mg/kg dans les

¹ ALINORM 99/12A, paragr. 131 et Annexe IX

² ALINORM 99/37, paragr. 185-186

boissons en boîte et de 250 mg/kg dans les autres aliments en boîte peuvent produire des manifestations d'irritation gastrique chez certains individus³.

5. Prenant en compte le fait que le cinquante-cinquième JECFA a examiné la toxicologie et les doses aiguës de référence de l'étain, la trente-troisième Session (mars 2001) du CCFAC a accepté que les projets de concentrations proposés pour l'étain soient réexaminés lors de sa prochaine session⁴.

6. La trente-quatrième session du CCFAC (mars 2002) a accepté qu'un groupe de rédaction, dirigé par l'Australie, réécrive le rapport de situation sur l'étain et présente un compte rendu lors de la prochaine session.

Occurrence

7. L'étain est présent dans la croûte terrestre avec une abondance moyenne de 2 mg/kg et il est concentré dans les zones où l'on trouve des minéraux stannifères. L'étain est largement répandu dans la nature et son abondance moyenne s'élève à 0,04 µg/l dans l'eau de rivière et à 10 mg/kg dans le sol. Les boues d'épuration peuvent contenir 40-700 mg d'étain par kg de poids à l'état sec; leur utilisation en tant qu'engrais peut donc augmenter la concentration de l'étain dans le sol dans certaines zones (OMS, 1980).

8. Bien que l'étain soit présent dans l'eau de mer à des concentrations pouvant aller jusqu'à 3 µg/l, il y a peu de rapports mentionnant sa présence dans des plantes et des animaux marins. Les concentrations dans les plantes et les animaux marins et terrestres sont faibles. Il existe des preuves de l'absorption de l'étain par les cultures qui sont limitées et contradictoires. Certains rapports semblent indiquer que les concentrations dans le sol n'influencent pas sensiblement son absorption tandis que d'autres rapports concluent que les variations considérables entre les régions mettent en évidence des concentrations locales dans le sol (OMS, 1980).

9. La combustion de combustibles fossiles rejette de l'étain dans l'air. Si l'on exclut les sites d'émissions industrielles, les concentrations d'étain dans l'air sont généralement inférieures à 0,3 µg/m³ (OMS, 1980).

Utilisations

10. L'étain est utilisé depuis des temps anciens et il est très prisé pour sa capacité à former des alliages. L'étain était couramment utilisé pour les récipients de cuisson et de stockage et les ustensiles de table avant la mise au point du fer-blanc. Les hommes ont donc consommé des aliments qui ont été au contact de l'étain et ont probablement absorbé une partie du métal depuis plusieurs centaines d'années.

11. Plus de 50 pour cent de la production mondiale d'étain est utilisée pour l'étamage de l'acier et d'autres métaux. L'étain est utilisé pour recouvrir l'intérieur des récipients contenant des aliments et des boissons, pour le matériel de cuisine et de transformation industrielle des aliments, pour la fabrication des composants technologiques et électriques et pour d'autres applications industrielles pour lesquelles la résistance à la corrosion est importante.

12. L'industrie chimique utilise environ cinq pour cent de la production totale d'étain. Les utilisations comprennent la fabrication du verre, la teinture et l'impression des textiles; il est également employé comme agent de réduction dans certains processus chimiques. L'étain est un composant de produits tel le dentifrice et les alliages spéciaux qui contiennent de l'étain incluent les amalgames dentaires, qui sont principalement des alliages argent-étain-mercure.

Sources d'exposition

13. L'eau de boisson n'est pas une source importante d'étain. L'étain se trouve occasionnellement dans les réseaux d'adduction d'eau municipaux, vraisemblablement libérés par les raccords en bronze.

³ Rapport de la cinquante-cinquième réunion du JECFA, juin 2000, série de rapports techniques OMS 901, OMS Genève

⁴ ALINORM 01/12A, paragr. 112

14. Les produits alimentaires, notamment les aliments en boîte, représentent la principale voie d'exposition humaine à l'étain. L'étain est présent dans la plupart des aliments, toutefois à des concentrations généralement inférieures à 1 ppm dans les aliments non traités (Schroeder et al, 1964, Schafer et Fembert, 1984). On trouve des concentrations d'étain plus élevées dans les aliments en boîte du fait de la dissolution du fer-blanc pour former des composés ou des complexes inorganiques de l'étain (Schafer et Fembert, 1984). La concentration d'étain dans les aliments en boîte dépend d'un certain nombre de facteurs, y compris le type et l'acidité de l'aliment, le temps et la température de stockage et la présence d'air dans l'espace libre dans la boîte (Greger, 1987). Les agents d'oxydation tels que les nitrates, les sels de fer et de cuivre accélèrent la dissolution de l'étain, tandis que les sucres et les colloïdes tels que la gélatine retardent le désétamage.

15. Les boîtes sont souvent laquées pour réduire la corrosion et prévenir le désétamage. Les concentrations dans les aliments en boîtes non laquées peuvent souvent dépasser 100 ppm tandis que les aliments stockés dans des boîtes laquées ont généralement des teneurs inférieures à 25 ppm (Jorhem et Slorach, 1987, OMS 1989). Le stockage d'aliments dans des boîtes laquées ouvertes peut entraîner une augmentation non négligeable de la concentration d'étain dans les aliments.

EXAMEN TOXICOLOGIQUE

Résumé

16. Les effets toxicologiques de l'ingestion orale de composés inorganiques de l'étain ont été étudiés chez l'animal et chez l'homme. Toutefois, l'évaluation toxicologique de ces études a été compliquée par le fait que seules des données limitées sont disponibles en ce qui concerne les formes chimiques présentes dans les aliments après la dissolution de l'étamage des boîtes, et que la base de données toxicologiques pour les autres composés que le chlorure stanneux est mal fournie.

17. Le risque principal provenant de l'ingestion d'étain semble être lié à l'exposition aiguë à de fortes concentrations. Les cas d'intoxication chez l'homme disponibles indiquent une dose aiguë liminale de 200 ppm (5 mg d'étain/kg par kilo corporel/jour⁵ chez des adultes pesant 60 kg sur la base d'une consommation de 1,5 kg d'aliments), mais certains individus peuvent tolérer jusqu'à 700 ppm (18 mg/kg de poids corporel/jour). Toutefois, la forme chimique de l'étain n'est pas connue pour ces rapports de cas, et en tant que telle, cette toxicité varierait en fonction de la forme chimique spécifique.

18. La toxicité de l'étain a été examinée par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA) (OMS, 1982, 1989 et 2000) et par le Programme international sur la sécurité chimique (PISC, OMS, 1980). Le « US Department of Health and Human Services (USDHHS) » (Ministère de la Santé et des Services humains des Etats-Unis d'Amérique) a examiné la toxicologie de l'étain en 1992. Un aperçu des principales conclusions toxicologiques de ces rapports et des principaux documents de recherche examinant la toxicité de l'étain est présenté ci-après.

JECFA

19. Lors de sa vingt-sixième réunion en 1982, le JECFA a déterminé que l'irritation gastrique était le principal problème associé aux concentrations excessives d'étain dans les aliments, et que le niveau liminal à cet égard était d'environ 200 ppm dans les aliments. Le Comité a alloué une dose journalière maximale tolérable provisoire (DJMTP) de 2mg/kg de poids corporel pour l'étain (OMS, 1982). Toutefois, on ne connaît pas clairement le point d'aboutissement toxicologique (aigu ou chronique) sur lequel cette DJMTP était basée ou quels facteurs de sécurité le JECFA a utilisés pour calculer la DJMTP, bien qu'on suppose quelle soit basée sur les effets aigus.

⁵ Un adulte pesant 60 kg devrait consommer 1,5 kg d'aliments contenant 200 ppm d'étain pour atteindre 5mg/kg de poids corporel/jour.

20. Lors de la trente-troisième réunion du JECFA en 1989, le Comité a réaffirmé la dose journalière tolérable établie auparavant, mais l'a convertie en dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de 14 mg/kg de poids corporel et a indiqué que cette valeur était applicable à l'exposition chronique à l'étain.

21. Le Comité a recommandé que des efforts soient faits pour limiter au plus bas niveau possible les quantités d'étain contenues dans les aliments en boîte et qu'elles soient compatibles avec les bonnes pratiques de fabrication (BPF). Les rapports de cas précédents ont déterminé que des concentrations d'étain aussi basses que 150 ppm dans les boissons en boîte et 250 ppm dans les autres aliments en boîte peuvent produire une irritation gastrique chez certains individus. Toutefois, on a noté qu'il n'y avait aucun rapport concernant des effets toxiques dans certains produits en boîte contenant des quantités pouvant aller jusqu'à 700 ppm (OMS, 1989).

22. Lors de la cinquante-cinquième réunion du JECFA, la toxicité aiguë de l'étain a été évaluée; il a cependant été considéré que les données étaient insuffisantes pour établir une dose aiguë de référence. Le Comité a réaffirmé la conclusion selon laquelle des concentrations d'étain aussi basses que 150 ppm dans les boissons en boîte et 250 ppm dans les autres aliments en boîte peuvent produire une irritation gastrique chez certains individus (OMS, 2000).

PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES

23. L'étain est un métal blanc argenté tendre qui est insoluble dans l'eau. Le fer-blanc est utilisé pour fabriquer des boîtes pour les aliments, les boissons et les aérosols. L'étain est présent dans le cuivre, le bronze, l'antracite et certains matériaux de soudure.

24. Il s'agit d'un métal qui peut être combiné avec d'autres produits chimiques pour former des composés, et lorsqu'il est combiné avec des produits chimiques tels que le chlore, le soufre ou l'oxygène, on s'y réfère en tant que composé inorganique de l'étain.

25. L'étain peut également être combiné avec des matériaux qui contiennent du carbone pour former les organostanniques. Ces derniers sont utilisés pour fabriquer du plastique, des emballages alimentaires, des tuyaux en plastique, des pesticides, des peintures, des produits de préservation du bois, et des insectifuges.

Spéciation

26. L'étain forme deux séries de composés, et peut être présent dans deux états d'oxydation +2 ou +4, c'est-à-dire les composés stanneux de l'étain bivalent et les composés stanniques de l'étain quadrivalent. Les composés inorganiques de l'étain les plus importants sont les oxydes, les chlorures, les fluorures et les stannates et stannites de sodium halogénés. Bien que l'on connaisse peu la forme sous laquelle l'étain est présent dans les aliments, des tentatives ont été réalisées pour caractériser la forme chimique de l'étain dans les aliments en boîte. L'étain total dans les aliments acides peut se transformer en différentes formes chimiques, mais il demeure principalement sous forme de complexes inorganiques (Winship, 1988). L'oxydation, l'hydrolyse et les formations de complexes sont les trois principaux processus de transformation de l'étain dans les aliments.

MÉTABOLISME ET CYNÉTIQUE

27. L'étain est mal absorbé par les animaux et les humains (Hiles, 1974; Furchner et Drake, 1976; OMS, 1982). Chez les animaux, après administration de ^{113}Sn , environ 95% ou plus de la radioactivité administrée a été retrouvée dans les fèces, 1% ou moins se trouvant dans l'urine. Diverses formes de composés d'étain ont été administrées: pyrophosphate stanneux, fluorure stanneux, citrate stanneux et citrate stannique. L'absorption semblait être associée à la forme chimique de l'étain, le Sn (II) chez les rats étant quatre fois plus facilement absorbé que les composés de l'étain (Sn IV) (Hiles, 1974). Chez les hommes, le taux d'absorption est étroitement lié aux teneurs des aliments ingérés. Lorsqu'une alimentation contenant 49,7 mg d'étain/jour a été administrée à des adultes de sexe masculin, seul 3 % de l'étain a été absorbé, tandis que l'absorption a augmenté de manière significative pour atteindre 50% lorsque la dose était réduite à 0,1 mg/jour (Johnson et Greger, 1982).

28. La présence d'acide citrique dans les aliments en boîte peut augmenter le taux d'absorption de l'étain. Les expériences réalisées sur des rats ont révélé qu'en l'absence d'acide citrique, 2,85 % de l'étain étaient absorbés par voie gastro-intestinale tandis 23,34% de l'étain étaient absorbés en présence d'acide citrique (Kojima *et al*, 1982).

29. L'étain est largement distribué dans les tissus, notamment dans les os, le foie, les reins et la rate (OMS, 1982). Les animaux et les hommes accumulent davantage d'étain dans les os que dans les tissus mous (Greger, 1987). On a estimé la demi-vie de l'étain inorganique administré par voie orale dans les os des souris et des rats comme étant située entre 30 et 40 jours (Hiles, 1974). La demi-vie la plus longue estimée dans les tissus et les organes des animaux après injection intraveineuse ou intrapéritonéale était de 90-100 jours (OMS, 1980).

30. L'étain est principalement excrété dans les fèces et dans l'urine dans une proportion beaucoup moins grande. On a trouvé dans plusieurs études réalisées sur des animaux et des hommes que plus de 90 pour cent des composés inorganiques de l'étain ingérés par les rats étaient excrétés dans les fèces (OMS, 1982; Schafer et Fembert, 1984; Fritsch *et al*, 1977), avec une élimination supplémentaire lente dans l'urine. Chez les rats, suite à une dose orale unique de Sn (II) ou de Sn (IV), environ 50 % de l'étain absorbé était excrété dans les 48 heures, 4-12 % dans la bile dans les 24 heures et le reste dans l'urine (Hiles, 1974).

TOXICITÉ AIGUË

ÉTUDES ANIMALES

31. Bien que les composés inorganiques de l'étain aient des toxicités relativement faibles, une variation considérable existe pour la toxicité aiguë entre les composés de l'étain (Conine *et al*, 1975; OMS, 1980; OMS, 1982).

Tableau 1: Tableau récapitulatif des études relatives à la toxicité aiguë par l'OMS, 1982

Composé	Espèce	Voie	LD 50 (mg/kg)	Référence
Citrate de sodium et étain	Souris	orale	2 700	Ministère de la Santé et du Bien-Être, Japon; 1969
Complexe étain-acide citrique (29,5% d'étain)	Souris (M)	orale	2 700	Omari <i>et al</i> , 1973
Chlorure stanneux	Souris Rat Lapin	orale orale orale	250-1 200 700-3 190 10 000	Pelikan <i>et al</i> , 1968; Calvery, 1942 Connine <i>et al</i> , 1975 Eckardt, 1909
Pentafluorostannite de sodium (66,8% d'étain)	Souris (M) Rat (M) Rat (F) Rat (M)	orale Orale (à jeun) Orale (à jeun) Orale (gavé)	593 223 219 573	Conine <i>et al</i> , 1975

32. Les signes cliniques de toxicité aiguë se composent de vomissements, de diarrhées et des courtes périodes d'excitation, d'apathie, d'anorexie, d'ataxie et de faiblesse musculaire. De légères distensions de l'intestin grêle et du gros intestin ont été observées à la nécropsie des rats auxquels on a donné une alimentation contenant du chlorure stanneux; il n'y avait toutefois pas de modifications histopathologiques.

33. On a trouvé dans d'autres études que la dose orale la plus faible qui produisait la mort chez les rats et les souris suite à une seule administration par gavage s'élevait à 473 et 378 mg/kg de poids corporel respectivement pour le chlorure stanneux (NTP 1982). Toutefois, tous les rats et toutes les souris ont survécu à des doses pouvant aller jusqu'à 945 et 2 457 mg par kg de poids corporel/jour respectivement lorsque le composé était administré dans l'alimentation pendant 14 jours.

Chats et chiens

34. La toxicité aiguë du chlorure stanneux administré par voie orale a également été étudiée chez les chats et les chiens. On a administré à des groupes de 11 chats des doses orales uniques de chlorure stanneux dans une boisson aux fruits (équivalent à 2,5-20 mg/kg de poids corporel en étain) (Cheftel 1967, Benoy *et al*, 1971; OMS, 1982). Des vomissements sont survenus chez les chats qui avaient reçu une dose équivalente à 5,4 mg ou davantage d'étain par kg de poids corporel. Dans une autre étude, des chats ayant reçu du chlorure stanneux, par gavage, ont montré une salivation excessive, des vomissements et des diarrhées à 9 mg/kg de poids corporel. Par contre, une étude utilisant des groupes de 4 chiens ayant reçu des doses uniques de chlorure stanneux dans des boissons contenant une dose équivalente à 2,5-14 mg/kg de poids corporel en étain, ou des aliments solides contenant une dose équivalente à 4,5 à 8 mg/kg de poids corporel n'ont montré aucun signe de toxicité aiguë (Benoy *et al*, 1971; OMS, 1982).

ÉTUDES HUMAINES

35. Il n'y a aucun cas signalé associant un décès chez l'homme à l'ingestion orale de composés inorganiques de l'étain.

36. L'OMS (1989) a réexaminé les données disponibles chez l'homme concernant la toxicité de l'étain inorganique. L'objectif était de clarifier certaines des informations qui avaient été présentées lors de l'examen de 1982 et de fournir davantage d'informations, le cas échéant, sur les formes chimiques de l'étain qui provoquent des troubles gastriques.

37. Divers épisodes d'intoxications aiguës ont été signalés dans la littérature. Les signes cliniques se composent généralement de nausées, de crampes abdominales et/ou de vomissements 1-2 h après l'ingestion, pendant une période de 2 à 48 heures.

38. Une intoxication par un punch aux fruits contenant de l'étain à une concentration de 2 000 ppm a été signalée au début des années 60 (Warburton *et al*, 1962). D'autres signalent que l'ingestion de jus d'orange en boîte à une concentration de 425 ppm (Omori *et al*, 1973), de jus de pomme à une concentration de 250 à 385 ppm (Benoy *et al*, 1971) et de jus de tomate dont les concentrations étaient comprises entre 141 et 405 ppm (Barker et Runte, 1972) a produit des signes cliniques d'irritation gastrique aiguë.

39. Des aliments en boîte tels que des cerises, des asperges, des harengs et des abricots ont fait l'objet de rapports précédents mentionnant qu'ils avaient causé des troubles gastro-intestinaux mais ces rapports sont dépassés et pas assez détaillés. On a signalé une intoxication due à la consommation d'autres aliments en boîte (saumon, salade de fruits et rhubarbe) dans lesquels les quantités d'étain se situaient entre 250 et 650 ppm (Benoy *et al*, 1971).

40. Par contre, aucun effet toxique n'a été observé dans plusieurs études dans lesquelles le jus ou les aliments subissaient un traitement spécial pour augmenter les concentrations en étain jusqu'à 703 ppm au maximum. Les échantillons de jus d'orange obtenus d'un épisode d'intoxication signalé étaient concentrés pour produire une quantité d'étain de 498 ppm. Cinq volontaires n'ont montré aucun effet toxique après en avoir consommé un volume qui fournissait 1,59-3,58 mg/kg de poids corporel (Benoy *et al*, 1971).

41. On a fait boire à des volontaires humains du jus de fruit contenant 1,4 g/L d'étain à des quantités correspondant à 5-7 mg/kg de poids corporel (Benoy *et al*, 1971; OMS, 1980). De légers signes de toxicité sous forme d'irritation gastrique ont été signalés. Une autre étude utilisant des volontaires humains à qui l'on avait donné à boire du jus en boîte (pH 3,9) contenant 500 mg/L d'étain (1,59-2,65 mg/kg de poids corporel) n'a pas réussi à montrer de symptômes de toxicité aiguë (Dack 1955; OMS, 1989).

42. L'OMS (1989) a conclu que d'autres facteurs que les concentrations en étain spécifiques peuvent potentialiser des effets indésirables et que d'autres facteurs encore peuvent modérer les effets toxiques. Ces études ne sont toutefois pas assez détaillées, et de plus, il existe un manque considérable de connaissances sur la forme chimique précise de l'étain qui cause l'irritation gastrique. Du fait des sensibilités individuelles entre les personnes (qui font que des concentrations aussi faibles que 150 ppm peuvent provoquer des

manifestations aiguës par rapport à 700 ppm sans aucun effet indésirable), le Comité a recommandé que des efforts soient faits pour maintenir au niveau le plus bas possible la quantité d'étain en fonction des bonnes pratiques de fabrication.

43. En résumé, le principal effet aigu d'une consommation orale excessive de composés de l'étain dans l'alimentation est l'irritation gastrique aiguë, avec des variations importantes des sensibilités entre les individus. Les signes cliniques qui suivent l'ingestion aiguë étaient les vomissements, la diarrhée, la fatigue et les céphalées.

TOXICITÉ A COURT TERME PAR ADMINISTRATION DE DOSES RÉPÉTÉES ET TOXICITÉ SUBCHRONIQUE

Études animales

44. Une étude d'importance majeure a examiné les effets de l'administration de divers sels ou oxydes d'étain (oxyde stannique, oxyde stanneux, orthophosphate stanneux, oxalate et sulfures, chlorure stanneux, sulfate stanneux, oléate stanneux et tartrate stanneux) à des groupes de 10 rats Wistar males et femelles pendant une période de 4 ou 13 semaines à des concentrations de 0, 300, 1000 ou 10 000 ppm dans l'alimentation. Pour l'étude sur 13 semaines seulement, de l'oxyde stanneux et du chlorure stanneux ont été administrés dans l'alimentation. Pour l'étude sur 4 semaines, aucun effet indésirable n'a été noté pour aucune concentration de sulfure ou d'oléate stanneux, ou pour les oxydes stanneux ou stanniques, mis à part une augmentation transitoire des hématocrites chez les rats males à qui l'on a administré la dose la plus élevée de sulfure d'étain. Cependant, des retards de croissance sévères, une diminution de l'efficacité alimentaire, une légère anémie et de légères modifications histologiques du foie (un cytoplasme homogène typique des cellules hépatiques et une hyperplasie des canaux biliaires) ont été observés avec 3 000 ppm ou plus de chlorure, d'orthophosphate, de sulfate, d'oxalate et de tartrate stanneux. Des effets similaires ont été notés avec 3 000 ppm de chlorure stanneux dans l'étude de 13 semaines, mais pas avec l'oxyde stanneux. La dose orale sans effet observable (NOEL) pour le chlorure stanneux était 1 000 ppm (équivalent à 22-33 mg de chlorure stanneux/kg de poids corporel/jour pour les études de 4 et 13 semaines (deGroot *et al*, 1973). En conclusion, les différences dans la biodisponibilité peuvent expliquer les toxicités différentielles des divers composés de l'étain.

45. Dans une autre étude sur 13 semaines, une alimentation contenant 35 ou 250 ppm de fer et 0, 50, 150, 500 ou 2 000 ppm de chlorure stanneux a été administrée à des rats males et femelles. Une diminution de l'appétit, une dépression de la croissance, et une efficacité réduite des aliments ont été observées chez les deux sexes à des quantités d'étain de 500 et 2 000 ppm. Des diminutions transitoires de l'hémoglobine sont survenues à 500 ppm, et des signes distincts d'anémie à 2 000 ppm, le degré de sévérité étant plus prononcé chez les animaux ayant reçu une alimentation pauvre en fer. La dose orale sans effet observable (NOEL) pour le chlorure stanneux de 150 ppm équivalent à 7,5 mg/kg de poids corporel/jour a été déterminée à partir des effets observés aux doses plus élevées (deGroot, 1973). Ces études indiquaient qu'une interaction étain-fer pouvait survenir, entraînant une carence martiale.

46. Les effets de l'étain sous forme de chlorure stanneux administré aux doses de 0, 0,3, 1 ou 3 mg d'étain/kg de poids corporel à des intervalles de 12 heures pendant 13 semaines chez des rats males sevrés sur les paramètres biochimiques ont été étudiés. A 1 mg d'étain/kg de poids corporel, une importante réduction de l'activité hépatique de la succinate déhydrogénase ainsi qu'une diminution de la teneur en calcium et de l'activité de la phosphatase alcaline dans l'épiphyse fémorale ont été observés. Le poids relatif du fémur, la concentration en calcium dans le fémur, et l'activité de la déhydrogénase lactique et de la phosphatase alcaline dans le sérum semblaient être considérablement diminués chez les rats à la dose la plus élevée. Sur la base de l'étude sur 13 semaines, on a estimé que la dose orale sans effet observable (NOEL) pour le chlorure stanneux s'élevait à 0,3 mg/kg de poids corporel/jour (Yamaguchi *et al*, 1980). En conclusion, les données semblaient indiquer qu'il peut y avoir une interaction étain-calcium, entraînant un épuisement du calcium des os à 1 mg/kg de poids corporel/jour.

Études humaines

47. Bien qu'il semble y avoir une controverse considérable dans la littérature en ce qui concerne les quantités d'étain dans les aliments et les boissons pouvant causer une toxicité aiguë, certaines études à court terme, quoi que peu nombreuses, ont été réalisées sur des volontaires humains.

48. Dack (1955) n'a pas signalé d'effets dans une étude au cours de laquelle 4 sujets ont mangé de la courge en boîte ayant une concentration d'étain s'élevant à environ 380-480 ppm et des asperges en boîte contenant environ 360 ppm, pendant 6 jours sans aucun effet indésirable apparent. L'ingestion quotidienne d'étain dans cette étude était comprise entre 426 et 490 mg/personne/jour.

49. Neuf volontaires adultes de sexe masculin pesant entre 65 et 83 kg ont ingéré 116 et 203 mg d'étain/jour (équivalant à 1,6-2,9 mg d'étain/kg de poids corporel) pendant 23 jours consécutifs, sans montrer aucun effet indésirable (Calloway et McMullen, 1966; OMS, 1982). La forme chimique de l'étain des aliments administrés dans ces études n'était pas mentionnée.

TOXICITÉ CHRONIQUE

Études animales

50. Des groupes de souris ont reçu du chlorostannate de sodium dans l'eau de boisson à une concentration de 1 000 ou 5 000 ppm (équivalant à une dose de 150 ou de 750 mg/kg de poids corporel/jour) ou 5 000 ppm (équivalent à 750 mg/kg de poids corporel/jour) d'oléate stanneux dans l'alimentation pendant une période d'une année. Aucun effet indésirable n'a été constaté (Walters et Roe, 1965).

51. Du chlorure stanneux était ajouté à l'eau de boisson de rats Long-Evans males et femelles à une concentration de 5 ppm (équivalant à une dose de 0,25 mg/kg de poids corporel/jour) pendant toute la durée de vie des animaux. A cette concentration, aucun effet n'a été observé sur le rythme de la croissance ou une augmentation de la tumorigénicité; toutefois, la longévité des femelles a été légèrement réduite (Schroeder *et al*, 1968). Il n'y avait aucune indication d'augmentation de la tumorigénicité chez les animaux exposés à l'étain.

52. Des groupes de 60 rats males et femelles (Cpb-Wu, nourris de manière aléatoire) ont reçu une alimentation constante contenant 0, 200, 400 et 800 ppm (équivalant à 0, 10, 20 et 40 mg/kg de poids corporel/jour) de chlorure stanneux pendant 115 semaines. Il n'y avait aucune différence en ce qui concerne la mortalité entre les différents groupes. Il n'y avait aucun effet sur la croissance ou l'apport alimentaire, bien que l'efficacité alimentaire soit réduite à la dose la plus forte. Aucun effet associé à un composé n'a été observé sur l'hématologie (mis à part une diminution transitoire de l'hémoglobine et des hématocrites à la semaine 4 et 13), sur la chimie du sang, l'analyse d'urine, l'histopathologie (mise à part une augmentation du poids relatif de la rate), ou les incidences des tumeurs (Sinkeldam *et al*, 1981).

53. Un essai biologique de carcinogénicité a été réalisé dans des groupes de 50 rats F344 males et femelles et de souris B6C3F1 à qui l'on avait administré une alimentation contenant 0, 1 000 ou 2 000 ppm de chlorure stanneux (équivalent à 0, 50 et 100 mg/kg de poids corporel/jour chez les rats; et à 0, 150 et 300 mg/kg de poids corporel/jour chez les souris) pendant 105 semaines. On a observé des adénomes des cellules C de la thyroïde chez les rats males ayant eu une faible dose, des adénomes pulmonaires chez les rats ayant eu une forte dose, des adénomes, carcinomes hépatocellulaires et des lymphomes histiocytaires chez les souris femelles ayant eu une faible et une forte dose. Toutefois, les incidences de tumeurs relatives aux témoins histologiques étaient similaires mais pas clairement liées à l'administration de chlorure stanneux. On a conclu que le chlorure stanneux n'était pas carcinogène pour les rats ou les souris males et femelles dans les conditions expérimentales de l'étude (NTP, 1982).

54. En résumé, à partir des études animales réalisées sur les rats et les souris, il n'y a aucune preuve laissant penser que les composés inorganiques de l'étain ont un potentiel carcinogène.

Etudes épidémiologiques chez l'homme

55. Il n'y a pas d'études disponibles ayant examiné les effets de l'étain à long terme chez l'homme.

TOXICITÉ REPRODUCTIVE

56. On a procédé à une étude multi-génération sur la reproduction concernant 3 générations de rats (CPB:WU alimenté de manière aléatoire), pendant laquelle du chlorure stanneux a été administré dans l'alimentation à 0, 200, 400 ou 800 ppm (équivalent à 0, 10, 20 ou 40 mg/kg de poids corporel/jour). Du fer avait été ajouté à l'alimentation à 70 ppm, mais pour la génération F2, il avait été augmenté à 140 ppm. Il n'y a eu aucun effet sur la fécondité des femelles, sur le nombre de ratons nés/de portées et le poids corporel. Les études hématologiques ont montré une diminution marquée de l'hémoglobine chez les ratons au moment du sevrage; ceci revenait toutefois à la normale après le sevrage. La mortalité des portées de la génération F2 durant les 10 premiers jours de l'allaitement était supérieure à celles des témoins mais diminuait suite à une augmentation du fer dans l'alimentation (Sinkeldam *et al*, 1979).

57. Dans une étude sur 13 semaines chez les rats, des quantités alimentaires comprises entre 1,5 et 9,2 mg d'étain/kg/jour sous forme de chlorure stanneux, ont causé une dégénérescence testiculaire (De Groot *et al*, 1973). L'importance de ces résultats n'était pas claire, étant donné que le dosage sur 3 générations dans une étude sur la reproduction à des doses allant jusqu'à 40 mg/kg de poids corporel/jour n'a pas réduit les paramètres de la fécondité. Toutefois, il n'était pas spécifiquement mentionné que la dégénérescence testiculaire a été trouvée chez les rats males dans l'étude multi-génération sur la reproduction.

58. Aucune étude n'a été réalisée en ce qui concerne les effets sur la reproduction chez l'homme après exposition orale à des composés inorganiques de l'étain.

TOXICITÉ DÉVELOPPEMENTALE

59. On a administré du chlorure stanneux par voie orale à des souris, des rats et des hamsters aux doses de 0, 0,5, 2,3, 11 ou 50 mg/kg de poids corporel/jour pendant 10 jours consécutifs (jour 6-15 de gestation chez des souris et des rates gravides) et pendant 5 jours consécutifs (jour 6-10) chez des hamsters gravides. Aucun effet n'a été observé sur la nidation, ou sur la survie de la mère et du fœtus à des doses allant jusqu'à 50 mg/kg de poids corporel/jour (OMS, 1982). Le nombre d'anomalies dans les tissus mous ou squelettiques des fœtus provenant de mères exposées à l'étain ne différait pas de celui survenant spontanément chez les témoins.

60. Il n'a été fait état d'aucune étude suggérant des effets tératogéniques chez l'homme après exposition orale aux composés inorganiques de l'étain.

GÉNOTOXICITÉ

61. Aucune étude *in vivo* n'a été réalisée sur les effets de génotoxicité après exposition orale à l'étain inorganique. Des données *in vitro* limitées sont disponibles sur le potentiel génotoxique de l'étain inorganique, et ces données ont montré des résultats mitigés et ont été principalement obtenues avec du chlorure stanneux (USDHHS, 1992).

ÉTUDES SPÉCIALES

Effet de l'étain sur la force osseuse

62. Lors d'une étude de 4 semaines sur des rats, les effets du chlorure stanneux sur la force mécanique des os ont été étudiés. Des groupes de 22-30 rats males ont été exposés à 0, 50, 150, 300 ou 600 ppm (équivalent à 0, 5, 15, 30 ou 60 mg/kg de poids corporel/jour) d'étain dans leur eau de boisson et leur nourriture contenant 52,4 ppm (5,2 mg/kg de poids corporel/jour) d'étain. La force compressive de l'épiphyse distale du fémur était considérablement diminuée aux doses de 30 et 60 mg/kg de poids corporel/jour (Ogoshi *et al*, 1981). Ces études indiquaient qu'une quantité excessive d'étain dans l'alimentation pouvait interférer avec la formation osseuse normale et/ou le maintien osseux.

Interaction avec des composantes alimentaires spécifiques

63. De part les études précédentes, on sait que l'étain a une interaction avec un certain nombre d'oligo-éléments dans l'organisme.

(a) Chez l'animal

64. Du chlorure stanneux ajouté à l'alimentation des rats à la dose de 206 ppm (10 mg/kg de poids corporel/jour) a fait baisser les concentrations de cuivre et de zinc dans le foie lors d'un dosage réalisé à la fin d'une période d'alimentation de 21 jours par rapport aux témoins nourris avec 1 ppm (0,05 mg/kg de poids corporel/jour) (Greger et Johnson, 1981).

65. Si le mécanisme par lequel l'étain affecte l'absorption du zinc n'est pas connu, il est tout à dépendant de la dose. Des rats à qui on a administré 500 ppm de chlorure stanneux pendant 21 jours (équivalent à 25 mg/kg de poids corporel/jour) ou davantage avait des concentrations réduites de zinc dans les tissus osseux et mous, tandis que des rats à qui on avait administré des quantités même plus importantes d'étain (>2 000 ppm, équivalent à 100 mg/kg de poids corporel/jour) pendant 21 jours avaient des voies gastro-intestinales hypertrophiées et des pertes endogènes de zinc dans les fèces considérablement accrues (Greger et Johnson, 1981; Johnson et Greger, 1984).

66. L'ingestion de fortes doses d'étain par l'alimentation pendant 21 jours (500-2 000 ppm équivalent à 25 ou 100 mg/kg de poids corporel/jour respectivement) chez des rats a fait baisser les niveaux de cuivre plasmatiques à moins de 20% de ceux des animaux témoins (Greger, 1987). L'anémie chez les rats était réduite par l'ajout de cuivre ou de fer dans les aliments lorsque de l'étain était donné aux rats sous forme de chlorure stanneux à 150 ppm (équivalent à 7,5 mg/kg de poids corporel/jour) pendant 13 semaines (deGroot et al, 1973).

67. On a observé un effet inhibiteur de l'étain sur l'absorption intestinale du calcium chez des rats ayant reçu une dose orale de chlorure stanneux (30 mg d'étain/kg de poids corporel toutes les 12 heures pendant 3 jours) (Yamaguchi *et al*, 1979). D'autres études ont signalé une teneur réduite en calcium dans les os et dans le sérum, et une augmentation des teneurs en calcium dans les reins suite à l'ingestion d'étain. Des rats males ont reçu des injections uniques intrapéritonéales d'étain sous forme de chlorure stannique ou stanneux à des doses comprises entre 2,5 et 30 mg/kg de poids corporel. La concentration de calcium dans les reins des rats traités a augmenté d'une manière dépendante de la dose.

68. Cette accumulation de calcium dans les reins était associée à une diminution significative liée à la dose des niveaux de calcium sérique (Yamamoto *et al*, 1976). Des rats males ont reçu par gavage une dose de 30 mg d'étain/kg de poids corporel à intervalles de 12 heures pendant 3 ou 10 jours; des concentrations accrues de calcium dans les reins avec des réductions concurrentes du calcium dans le sérum et dans le fémur ont été observées (Yamaguchi *et al*, 1980).

69. Plus récemment, les effets de l'étain alimentaire sur les oligo-éléments dans les tissus et les minéraux osseux ont été examinés chez des rats sevrés (Rader *et al*, 1990; Rader 1991). Dans la première partie de l'étude, des groupes de 10 rats Long-Evans males (âgés de 22 jours) ont reçu de l'étain (sous forme de chlorure stanneux) dans les aliments à 0, 100, 330, et 1 100 ppm (équivalent à 0, 10, 33 ou 110 mg/kg de poids corporel/jour) pendant 4 semaines. Une deuxième partie de l'étude consistait à étudier les effets de 100 ppm d'étain (10 mg/kg de poids corporel/jour) sur l'appauvrissement et la carence en cuivre chez des rats à qui on donnait une alimentation adéquate et pauvre en cuivre. Les résultats indiquaient que l'appauvrissement en cuivre était observé dans tous les tissus (duodénum, foie, reins et fémur) examinés avec des quantités d'étain dans l'alimentation aussi faibles que 100 ppm (10 mg/kg de poids corporel /jour). Les concentrations de zinc dans les reins et le fémur, mais pas dans le foie étaient considérablement réduites. Des quantités d'étain dans l'alimentation s'élevant à 1 100 ppm (110 mg/kg de poids corporel/jour) réduisent considérablement le cuivre et le zinc dans tous les tissus examinés. Les effets à 100 ppm (10 mg/kg de poids corporel/jour) étaient plus prononcés chez les rats ayant reçu une alimentation pauvre en cuivre.

70. En résumé, l'administration d'étain à des doses aussi faibles que 10 mg/kg de poids corporel/jour pendant quatre semaines réduit les concentrations de zinc et de cuivre dans les tissus et les os, et, aux doses de 60 mg/kg de poids corporel/jour pendant 3 jours, elle réduit l'absorption des quantités de calcium par l'intestin.

(b) Chez l'homme

71. Les hommes ont excrété une quantité supplémentaire de 2 mg de zinc dans les fèces lorsque l'étain alimentaire a été ingéré à 50 ppm (équivalant à 2,5 mg/kg de poids corporel/jour chez des adultes de 60 kg) pendant 20 jours (Johnson *et al*, 1982). Ceci a été confirmé par Valberg *et al* (1984) qui ont trouvé que l'étain inorganique réduisait l'absorption du ⁶⁵Zn pour le chlorure de zinc et un repas d'épreuve à base de dinde.

72. De plus, on a également trouvé que de fortes doses alimentaires d'étain à 500 ppm (13 mg/kg de poids corporel/jour chez des individus de 60 kg) réduisaient le taux d'absorption du sélénium (Greger *et al*, 1982).

73. L'ajout de 100 ppm (2,5 mg/kg de poids corporel chez les individus 60 kg) à l'alimentation des sujets humains pendant 20 jours n'a pas eu d'effet sur l'absorption du cuivre ou du calcium (Johnson *et al*, 1982).

RÉSUMÉ DES DONNÉES TOXICOLOGIQUES

74. L'ingestion aiguë de boissons contenant de l'étain peut causer une irritation gastrique chez l'homme à une dose de 5 à 7 mg/kg de poids corporel, mais une exposition à 2,6 mg/kg de poids corporel ne s'accompagnait d'aucun symptôme. Certains animaux, tels les chats, réagiront à une quantité de 5,4 mg/kg de poids corporel dans l'eau de boisson par des vomissements mais les chiens peuvent tolérer des quantités pouvant aller jusqu'à 14 mg/kg de poids corporel/jour dans les boissons (8 mg/kg de poids corporel/jour dans les aliments solides) sans aucun signe manifeste.

75. L'homme peut tolérer des quantités d'étain de 2,9 mg/kg de poids corporel pendant 23 jours sans symptôme de toxicité. Les études à doses répétées et les études subchroniques chez les rongeurs indiquent que l'exposition à des doses supérieures ou égales à 25 mg/kg de poids corporel/jour est associée à l'anémie, l'appétit réduit et au ralentissement de la croissance. Les animaux dont l'alimentation était pauvre en fer étaient davantage sensibles à la toxicité associée à l'étain que les rats dont les aliments étaient complétés avec ce micronutriment. La dose orale sans effet observable (NOEL) dans les études à doses répétées était de 7,5 mg/kg de poids corporel/jour. Dans une étude, une exposition sur 13 semaines a indiqué des effets sur le calcium et la densité osseuse à des doses aussi faibles que 1 mg/kg/jour, avec une NOEL pour cet effet de 0,3 mg/kg de poids corporel/jour.

76. Des preuves limitées indiquent que la quantité excessive d'étain apportée interfère avec les concentrations de micronutriments essentiels dans l'organisme, entraînant potentiellement une carence et ses conséquences systémiques. Les études à dose répétée indiquent que les concentrations de fer en particulier sont affectées, entraînant probablement une anémie et une mauvaise croissance chez les animaux affectés, mais les concentrations de zinc, de cuivre, de calcium et éventuellement de sélénium semblent également être affectées à doses élevées.

77. Lors de sa vingt-sixième réunion en 1982, le JECFA a déterminé que l'irritation gastrique était le principal problème associé aux concentrations excessives d'étain dans les aliments, et que le niveau liminal à cet égard s'élevait à environ 200 ppm dans les aliments. Le Comité a alloué une dose journalière maximale tolérable provisoire (DJMTP) de 2mg/kg de poids corporel pour l'étain (OMS, 1982). Toutefois, on ne sait pas clairement sur quel point d'aboutissement toxicologique (aigu ou chronique) ou sur quels facteurs de sécurité le JECFA avait l'habitude de calculer la DHTP étant donné qu'il n'y avait pas de preuve d'effets indésirables chroniques chez l'homme associés à l'exposition chronique à l'étain.

TENEUR EN ÉTAÏN DES ALIMENTS

78. Dans la plupart des aliments non traités, les concentrations d'étain sont inférieures à 1 ppm (Schroeder *et al*, 1964, Schafer *et Fembert*, 1984). On trouve des concentrations plus élevées dans les aliments en boîte du

fait de la dissolution de l'étain utilisé pour l'étamage. L'absorption de l'étain par différents sous-groupes de population dépend de la quantité et du type d'aliments en boîte consommés et de leur teneur en étain. L'absorption peut varier largement entre les sous-groupes de population.

79. La libération de l'étain dans les aliments en boîte dépend de plusieurs facteurs y compris la présence d'autres produits chimiques comme les nitrates, du pH et des conditions de stockage (Mannheim, 1987; Berkovic et al, 1995). La corrosion des boîtes en fer-blanc est un processus électrochimique dans lequel l'étain sert d'anode réactive. Le mécanisme de corrosion dépend du type d'aliments et de la présence d'un dépolarisant tel l'oxygène.

80. L'absorption de l'étain dans les aliments dépend également du laquage éventuel des boîtes. Le risque de contamination des aliments par l'étain est réduit de manière significative par le laquage. La laque protège la surface et la dissolution de l'étain ne peut se produire que par des éraflures ou par un pore. La zone de contact est petite, la corrosion est donc lente. Des problèmes surviennent lorsque la pellicule de laque se détache de la surface du métal.

TENEUR EN ÉTAIN DES ALIMENTS EN BOÎTE

81. On a trouvé pour des aliments en boîte examinés dans une étude au R.U. que la plupart de ces aliments (95-100 pour cent des échantillons) contenaient moins de 200 ppm d'étain (Meah et al, 1991). On trouvait des concentrations plus élevées dans les oranges, les tomates, les pâtes, les asperges et certains légumes exotiques en boîte. Le jus de tomate en boîte préparé à partir de plants de tomates cultivés avec des engrais nitriques a été associé à une flambée d'intoxication aiguë par l'étain. Les jus qui sont très acides peuvent corroder le fer-blanc, libérant de l'étain et entraînant des concentrations se situant entre 100 et 500 ppm.

82. Des fruits tels que les cassis et les framboises contiennent des anthocyanes qui corrodent les boîtes en fer-blanc de manière agressive. L'accélération de la corrosion du fer-blanc peut être due à la formation de complexes entre l'étain et les acides organiques. Le taux accéléré de corrosion observé dans les boîtes d'aliments non laquées tels que les abricots et les pêches a été attribué à des dérivés des thiocarbamates et dithiocarbamates. A l'inverse de certains fruits et légumes, des produits carnés sont souvent contenus dans des boîtes laquées et ne sont pas agressifs pour l'étain (ne causent pas d'étamage rapide), ce qui se traduit par une faible concentration moyenne de l'étain de 20 ppm dans les viandes en boîte signalée au Royaume-Uni.

83. Par contre, une enquête récente des produits à base d'ananas disponibles en Indonésie a révélé qu'un petit pourcentage des échantillons avaient une forte concentration d'étain, trois d'entre elles dépassant les 250 ppm et les plus fortes contenant 445,82 ppm (Wuryani, 1996).

84. L'enquête australienne de 1994 (AMBS) a procédé à des analyses sur 72 échantillons composites d'aliments en boîte et a montré des concentrations d'étain inférieures à 120 mg/kg. En outre, l'enquête sur l'alimentation totale en Nouvelle Zélande (1997/98) a analysé 86 échantillons composites d'aliments en boîte et quelques aliments non en boîte et a trouvé une concentration de 210 mg/kg et moins. La valeur la plus élevée a été trouvée pour les ananas en boîte.

EFFET DU STOCKAGE

85. Les aliments en boîte accumulent davantage d'étain lorsqu'ils sont conservés pendant plusieurs mois et la corrosion est accélérée à des températures telles que 40°C qui peuvent survenir dans les entrepôts l'été. Lors d'une étude réalisée en Thaïlande sur des produits à base d'ananas, on a trouvé une gamme de concentrations d'étain par rapport au 90^e percentile s'élevant à 259,80-376,10 ppm après trois années de stockage (Hotrabhavananda, 1996). La teneur en étain dans les aliments augmente considérablement lorsqu'une boîte ouverte est conservée pendant plusieurs jours.

NIVEAUX DES DOSES

Royaume-Uni

86. Les estimations de la dose d'étain basées sur l'enquête réalisée au Royaume-Uni (UK Total Diet Survey - 1977) étaient comprises entre 2,9 et 3,1 mg par jour. Les résultats de l'enquête sur la ration alimentaire totale (Total Diet Survey) indiquent que les aliments en boîte représentent 5 pour cent de l'apport alimentaire total par poids mais contribuent pour 85 pour cent de la dose d'étain totale. Les quantités moyennes d'étain dans tous les principaux groupes d'aliments non en boîte étaient inférieures à 0,1 ppm sauf pour les produits à base de fruits et de légumes en boîte. Entre 1976 et 1981, la dose quotidienne moyenne d'étain estimée à partir de l'enquête sur la ration alimentaire totale a diminué successivement chaque année, passant de 4,4 mg/jour en 1976 à 2,4 mg/jour en 1981 du fait d'une diminution de la concentration en étain des aliments en boîte. Il semble ne pas y avoir eu de modification significative de la quantité d'étain absorbée par l'alimentation pour la population du Royaume-Uni depuis 1981 (Sherlock et Smart, 1984).

87. Une enquête récente réalisée par l'Agence des normes alimentaires du Royaume-Uni (UK Food Standards Agency - UK FSA, 2002) a été menée pour fournir des informations actualisées sur les concentrations d'étain dans les aliments en boîte et identifier si les mesures introduites pour réduire les concentrations d'étain, telles que le laquage total de l'intérieur des boîtes destinées à contenir des aliments acidifiés, étaient efficaces.

88. Les principales conclusions de l'enquête sont les suivantes:

- a) Les résultats de l'enquête ne suscitent pas de préoccupations générales en matière de salubrité des aliments.
- b) Quatre cent échantillons de produits à base de tomates et d'autres fruits et légumes en boîte ont été analysés à la recherche d'étain.
- c) Les concentrations d'étain dans 99,5 % des échantillons étaient inférieures à la limite réglementaire applicable au Royaume-Uni, à savoir 200 mg/kg. Un échantillon de spaghettis en sauce tomate et un échantillon de groseilles à maquereau dépassaient cette limite.
- d) Les concentrations d'étain étaient similaires ou inférieures à celles signalées dans les enquêtes précédentes.
- e) Les doses journalières d'étain estimées pour les consommateurs moyens ou les grands consommateurs de fruits et légumes en boîte (moyen = 1,7 mg/personne/jour, niveau de 97,5 % = 5,6 mg/personne/jour) sont bien dans la DHTP de 120 mg/personne/jour (basée sur une limite quotidienne pour un adulte de 60 kg) fixée par le JEFCA.

Australie

89. L'enquête australienne sur le « panier de la ménagère » de 1994 (*Australian Market Basket Survey*) a examiné les quantités d'étain dans les aliments en boîte. Les doses hebdomadaires estimées d'étain dans l'enquête étaient inférieures à 2 mg/kg de poids corporel dans toutes les catégories d'âge/de sexe évaluées (ANZFA, 1996), soit moins de 15 pour cent de la DHTP relative à l'étain qui est de 14 mg/Kg de poids corporel. Les estimations relatives aux quantités d'étain absorbées par l'alimentation dans l'enquête AMBS de 1994 figurent dans le Tableau 2.

Tableau 2: Estimations relatives à la dose alimentaire quotidienne pour l'étain provenant de l'enquête AMBS de 1994

Dose alimentaire quotidienne d'étain	Dose alimentaire moyenne (adultes)	Dose alimentaire au 95 ^e percentile de l'apport énergétique
mg/jour	4,6 (H) 3,5 (F)	7,5 (H) 5,8 (F)
mg/kg de poids corporel/jour	0,061 (H) 0,059 (F)	0,099 (H) 0,098 (F)
% DHTP*	3 (H) 3 (F)	5 (H) 5 (F)

H = hommes adultes; F = femmes adultes

*DHTP 2 mg/kg/de poids corporel/jour, poids corporel moyen de 75 kg pour les hommes (H), de 59,1 kg pour les femmes (F) utilisé dans l'enquête AMBS de 1994.

90. Dans l'enquête AMBS de 1994, les tomates contribuaient pour 46 %, les ananas et les jus autres que le jus d'orange pour 46 %, et la salade de fruits pour 8 %.

91. L'ANZFA (maintenant FSANZ) a réalisé une enquête sur la dose alimentaire pour l'étain durant l'examen des contaminants métalliques alimentaires (*Review of Metal Contaminants in Food*) (Proposition P157) en 1999. Les doses estimées étaient calculées à l'aide d'un programme informatique nommé DIAMOND (*Dietary Modelling Of Nutritional Data*) qui a été conçu sur commande par l'ANZFA pour réaliser des évaluations de la dose alimentaire. Les données relatives à la consommation alimentaire utilisées pour cette évaluation étaient tirées de l'enquête nationale sur la nutrition australienne de 1995 (*Australian National Nutrition Survey*) pour l'ensemble de la population (plus de 2 ans, échantillon de l'enquête = 13 858). Les principales sources des données sur la concentration de l'étain, dans divers aliments en boîte et non en boîte, provenaient :

- des données des enquêtes soumises à l'ANZFA (maintenant FSANZ) en réponse à un appel à données (y compris des données des Ministères de la Santé, des données sur la surveillance des enquêtes nationales sur les résidus (NRS) du Ministère de l'Agriculture, de la Pêche et de la Forêt d'Australie (Department of Agriculture, Fisheries, Forestry Australia -AFFA); et
- l'enquête australienne de 1994 « *Australian Market Basket Survey* » (AMBS).

92. Les principaux résultats de la modélisation alimentaire réalisée durant l'Examen sont fournis ci-après dans le tableau 3.

Tableau 3: Evaluation de la dose alimentaire pour l'étain par DIAMOND, sur la base de l'enquête nationale sur la nutrition de 1995

Dose quotidienne d'étain par le régime alimentaire	Apport moyen par le régime alimentaire (tous répondants)	Apport du 95 ^e percentile (consommateurs seulement)
Population entière (+ de 2 ans)		
mg/jour	2,7	10,2
mg/kg de poids corporel/jour	0,05	0,17
% DHTP*	2	8

*DHTP 2 mg/kg de poids corporel/jour, poids corporel moyen de 67 kg pour la population entière (+ de 2 ans)

Modèle DIAMOND où la limite de détection a été attribuée aux non-déTECTÉS.

Pour les adultes, l'apport d'étain estimé par le régime alimentaire, calculé par l'étude DIAMOND, était inférieur à la DHTP pour le consommateur moyen (2% DHTP) et grand consommateur (8%), partant d'un niveau de valeur de détection pour les résultats non détectés comme pire scénario de cas.

93. Aucune dose alimentaire d'étain pour les grands consommateurs d'un groupe de produit unique ne dépassait la DHTP.

94. Les tomates (54 %), les ananas (36 %) et les champignons (10 %) étaient les principaux aliments contribuant à la dose alimentaire totale d'étain (>5 %) provenant du modèle alimentaire DIAMOND (zéro pour non-déTECTÉS). Un niveau de concentration en étain n'a pas été attribué à la salade de fruits en boîte parce qu'elle est considérée comme un aliment mixte dans le cadre du programme DIAMOND.

95. Les résultats des deux évaluations australiennes de la dose alimentaire sont similaires et indiquent que la dose alimentaire pour les personnes moyennes et les grands consommateurs⁶ est faible par rapport à la DHTP de 14 mg/kg de poids corporel.

Nouvelle Zélande

96. L'enquête néo-zélandaise sur la ration alimentaire totale (Total Diet Survey) (NZTDS) (Vannort et al, 2000) a mesuré l'étain total contenu dans des aliments en boîte et quelques aliments qui n'étaient pas en boîte. Les doses alimentaires ont été estimées en utilisant les résultats analytiques de cette enquête et de l'enquête NZTDS précédente de 1990/91 (Vannort et al, 1995). En calculant les doses alimentaires estimées, la moitié de la limite de détection a été attribuée aux résultats non détectés.

97. Les doses alimentaires hebdomadaire estimées pour l'étain par se situaient entre 530 µg/kg de poids corporel/semaine pour les adultes de sexe masculin et 1 560 µg/kg de poids corporel/semaine pour les jeunes enfants. Ces résultats représentent 3,8 % et 11 % de la DHTP respectivement. Les résultats pour tous les groupes d'âge sont présentés dans le Tableau 4.

⁶ Les résultats au 95^e percentile ne sont pas strictement comparables parce que l'enquête DIAMOND estime les quantités d'étain au 95^e percentile des individus, tandis que celle de l'enquête AMBS représente la quantité d'étain au niveau du 95^e percentile de l'apport énergétique. L'hypothèse de l'AMBS selon laquelle la quantité d'étain au 95^e percentile de l'apport énergétique représente une quantité d'étain pour les grands consommateurs semble sous-estimer la quantité d'étain au 95^e percentile.

Tableau 4: Estimations relatives à la dose alimentaire pour l'étain provenant de l'enquête NZTDS de 1997/98

Dose estimée	Jeune homme	Adulte de sexe masculin	Adulte de sexe féminin	Femme végétarienne	Enfant	Jeune enfant
mg/kg de poids corporel*/semaine	0,67	0,53	0,59	0,81	1,24	1,56
% de la DHTP	5	4	4	6	9	11

Poids corporels: jeune homme de 70 kg, adulte de sexe masculin de 80 kg, adulte de sexe féminin de 65 kg, femme végétarienne de 65 kg, enfant de 20 kg, jeune enfant de 13 kg.

**DHTP 14 mg/kg de poids corporel/semaine

Les aliments en boîte (spaghetti, haricots cuisinés, abricots, tomates et pêches) contribuaient environ pour 75 % de la dose d'étain estimée.

RÉGLEMENTATIONS

Internationales

98. La trente-troisième réunion du JECFA en 1988 a confirmé une DHTP de 14 mg/kg de poids corporel et a recommandé que des efforts soient faits pour limiter au plus bas niveau possible les quantités d'étain contenues dans les aliments en boîte.

99. Le Codex spécifie une limite maximale de 250 ppm pour l'étain dans les aliments en boîte incluant les asperges, les concentrés de tomate, les petits pois, les poires, l'ananas, les cocktails de fruits et les abricots. Une concentration maximale de 250 ppm existe également pour les jus et les nectars sans conservateurs, notamment les jus d'orange, de pamplemousse, de citron, de tomate et d'ananas ainsi que les nectars de pêche et de poire. Une limite maximale de 150 ppm s'applique aux autres jus et nectars de fruits, y compris les jus de pomme, de raisin, de cassis et les nectars de certains petits fruits.

100. Les réglementations du R.U. interdisent la vente et l'importation de tout produit alimentaire contenant plus de 200 mg d'étain par kg d'aliment (FACC, 1983).

101. L'Australie a établi des concentrations maximales permises pour l'étain dans les aliments, à savoir 250 mg/kg pour tous les aliments en boîte (dans le nouveau « Australia New Zealand Food Standards Code » en date du mois de décembre 2002).

Suède

102. La Suède a établi une limite maximale de 50 mg/kg pour les boissons et les aliments destinés aux nourrissons et aux jeunes enfants et de 150 mg/kg pour les autres aliments. Ces limites maximales se réfèrent aux aliments conservés dans des boîtes en fer-blanc.

RISQUES POTENTIELS POUR LA SANTÉ

103. La concentration de 250 ppm d'étain qui est fixée par de nombreux pays comme limite supérieure ne comportant pas de risques pour les aliments en boîte n'est pas basée sur des preuves toxicologiques de sécurité mais sur les quantités d'étain trouvées dans des aliments en boîte dans des conditions normales de traitement et de stockage. Les enquêtes réalisées au Royaume-Uni et en Australie indiquent que l'exposition à l'étain par l'alimentation est bien inférieure à la DHTP de 14 mg/kg de poids corporel.

104. Le taux d'absorption de l'étain le plus élevé dans les voies intestinales en présence de citrates suggère que les limites supérieures de sécurité pour les jus de fruits peuvent être considérablement inférieures aux autres produits.

105. Les taux accrus de corrosion du fer-blanc dans les aliments conservés dans des boîtes ouvertes constituent également une préoccupation. La concentration d'étain dans les aliments agressifs conservés dans

des boîtes non laquées ouvertes peut atteindre des niveaux pouvant causer une toxicité aiguë en quelques jours.

106. Les rapports d'intoxication aiguë par l'étain sont rares. Les symptômes chroniques tels que la dépression de la croissance, les modifications des concentrations enzymatiques, l'anémie et le métabolisme osseux ont été identifiés dans les études animales. Certains de ces effets peuvent être dus à l'interaction de l'étain avec d'autres oligo-éléments tels que le fer, le zinc, le cuivre et le sélénium.

IMPLICATIONS TECHNOLOGIQUES ET COMMERCIALES

Les informations suivantes proviennent de la littérature et du « Canned Food Information Service, Inc » – Australie (CFIS).

107. Les emballages métalliques sont confrontés à une forte concurrence du verre et du plastique. Même, avec des innovations telles les boîtes à languette à ouverture facile, les conteneurs métalliques ne se mesurent pas à la croissance de la part de marché pour les produits d'emballage.

108. Le laquage interne est la meilleure solution pour prévenir ou réduire l'étamage des boîtes par des aliments agressifs. L'utilisation des laques a permis l'extension de l'utilisation à des produits supplémentaires, y compris les produits très agressifs.

109. L'épaisseur du revêtement affecte grandement la performance des boîtes d'aliments laquées. Les produits non agressifs tels que les abricots et les haricots nécessitent une épaisseur de 4-6 µm tandis que le concentré de tomates nécessite une couche de 8-12 µm pour prévenir l'interaction entre la boîte et son contenu.

110. L'adhérence est nécessaire pour prévenir les réactions entre la boîte et son contenu. Actuellement, l'adhérence est testée en mesurant la force requise pour enlever un revêtement laqué sec du métal lors d'un test d'écaillage. Tandis que le test identifie facilement les pellicules qui sont inadaptées, il n'y a pas de garantie pour que celles qui ont réussi le test donne des résultats satisfaisants à long terme lorsqu'elles seront en contact avec des aliments spécifiques.

111. La contamination significative sur le plan toxicologique des aliments en boîte du fait de la dissolution peut survenir à cause de mauvaises pratiques de fabrication ou du stockage prolongé/incorrect ou des deux.

112. Bien que le laquage des boîtes réduise considérablement le risque de corrosion du fer-blanc, l'utilisation de revêtements laqués n'est pas toujours praticable ou rentable.

113. On pourrait affirmer que « les boîtes doublées étant facilement disponibles, pourquoi alors ne pas les utiliser pour tous les aliments en boîte et prévenir ainsi l'absorption d'étain ». Il y a toutefois des raisons techniques et commerciales très valables expliquant les raisons pour lesquelles certains produits doivent être emballés dans des boîtes simples.

Goût et couleur

114. La nécessité de la dissolution de l'étain pour maintenir les attributs souhaités en matière de couleur et de goût comme pour les asperges, les fruits légèrement colorés et les jus et les produits à base de tomates, est établie de longue date. On pense que la présence de l'étain crée une atmosphère réduite dans la boîte évitant des modifications oxydantes non souhaitées dans ces produits, ce qui pourrait sinon développer des décolorations brunes et des goûts inacceptables. Cette perte de qualité affecterait gravement leur potentiel de commercialisation et les ventes et aurait des implications significatives pour le secteur de la conserve et ses fournisseurs.

115. Il est intéressant de noter que ce concept fonctionne également dans l'autre sens – certains aliments très pigmentés, comme les betteraves acidifiées et les baies, doivent toujours être conservés dans des boîtes

complètement doublées car, outre leur comportement agressif envers l'étain, la décoloration qui s'opère par la dissolution de l'étain peut constituer un problème significatif.

Facteurs de corrosion

116. La plupart des produits qui sont normalement conservés dans des boîtes simples sont des produits relativement très acides. Outre les considérations relatives aux organoleptiques, si ces produits étaient conservés dans des boîtes doublées, il en résulterait un changement du mécanisme de corrosion. Pour les produits plus agressifs, ceci entraînerait une tendance plus grande de corrosion/délaminage de la pellicule du dessous (en particulier pour les produits à base de tomates) et de corrosion profonde de la base en acier ainsi que d'implications ultérieures de défaut par perforation potentielle.

117. La quantité d'étain dépend d'un grand nombre de facteurs, dont beaucoup sont associés aux variations naturelles ou surviennent après que la boîte a quitté le contrôle du fabricant.

Chimie alimentaire

118. L'influence la plus évidente sur la corrosion interne des boîtes en fer-blanc simples est la chimie du produit alimentaire. Il faudrait noter que les fruits les légumes et les tomates auront une variation naturelle significative en ce qui concerne, par exemple, le pH et le type d'acide et la concentration, selon la variété, la maturité, le lieu/la place/les conditions de récolte, la chimie du sol et les pratiques agricoles. Il s'agit d'éléments que le conserveur peut difficilement contrôler et qui peuvent en fin de compte avoir un impact sur le niveau d'absorption d'étain par le produit.

Accélérateurs de la corrosion

119. La présence d'espèces chimiques pouvant accepter des électrons augmentera le rythme de la corrosion. Certains produits peuvent contenir ce genre de « dépolarisants » qui accélèrent la dissolution de l'étain. Le contrôle du bon processus par les conserveurs peut aider à minimiser la présence d'oxygène dans l'espace libre de la boîte.

Température de stockage

120. La durée et la température du stockage après la mise en conserve constituent un autre facteur important qui influence les concentrations d'étain. L'absorption de l'étain augmentera avec le temps et la plupart des produits montrent des taux de réaction de premier ordre où le taux de dissolution double pour chaque augmentation de température de 10°C.

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

121. Les produits alimentaires, notamment les aliments en boîte, représentent la principale voie d'exposition humaine à l'étain. Les quantités sont généralement inférieures à 1 ppm dans les aliments non traités. Des concentrations plus élevées peuvent se trouver dans les aliments en boîte du fait de la dissolution du fer-blanc.

122. Les quantités d'étain les plus grandes se trouvent généralement dans les produits en boîte à base de fruits et de légumes, tels que les ananas, les tomates, les asperges et les jus de fruits. On a également trouvé de fortes concentrations d'étain dans les harengs en boîte.

123. Les enquêtes nationales indiquent que l'exposition humaine à l'étain par l'alimentation se situe normalement bien dans les limites fixées par les pays de manière individuelle.

124. La toxicité de l'étain ingéré est faible. Le nombre de cas d'intoxication aiguë par l'étain signalés est peu important. Il n'y a aucune preuve que les composés inorganiques de l'étain aient des effets carcinogènes ou tératogènes et il n'y a pas non plus de preuves laissant penser qu'il y a des effets indésirables cumulés des faibles quantités d'étain dans l'alimentation de l'homme.

125. Le Comité pourrait souhaiter envisager de demander au JECFA de réévaluer la question de savoir si une dose aiguë de référence peut être fixée lorsque des études appropriées auront été terminées (on pense que des études complètes sont en cours de réalisation en Europe), et de clarifier la base permettant de fixer la DJMTP et la DHMTP pour l'étain.

126. Une limite supérieure de 250 ppm d'étain dans les aliments solides et de 200 ppm dans les aliments liquides en boîte est proposée sur la base de ce qui est raisonnablement possible dans des conditions normales de traitement et de stockage.

127. La limite proposée de 200 ppm d'étain dans les aliments liquides en boîte nécessite certaines clarifications. On pense que cette limite était destinée à l'origine à couvrir spécifiquement les jus de fruits. La définition de ce qui constitue un « aliment liquide » doit être clarifiée et faire l'objet d'un consensus. Par exemple, le CCFAC pourrait souhaiter examiner si des produits tels que les soupes (par exemple soupe de tomate – mise normalement dans des boîtes internes simples) et les purées seraient classées comme des aliments solides ou liquides. Ces produits sont très concentrés et, s'ils sont définis comme des liquides, il peut être davantage approprié que la limite de 200 ppm s'applique à la forme diluée.

128. Sinon, les limites proposées pourraient mieux s'appliquer séparément aux aliments solides (250 ppm) et aux liquides (ppm, à décider), ou pour des raisons de simplicité, avoir une concentration pour tous les aliments en boîte, telle que 250 ppm.

RÉFÉRENCES

The Australia New Zealand Food Authority (1996). **The 1994 Australian Market Basket Survey**, Canberra, Australian Government Publishing Service.

Barker WH and Runte V (1972) Tomato juice-associated gastroenteritis, Washington and Oregon, 1969. **Am. J. Epidemiol.**, 96, 219-226.

Benoy CJ, Hooper PA and Sneider R (1971) The toxicity of tin in canned fruit juices or solid foods. **Food Cosmet. Toxicol.**, 9, 645-656.

Berkovic K, Pavic M, Cikovic N and Gacic M (1995) Corrosion of iron, tin and aluminium in fruit juices. **Acta Alimentaria**, 24, 31-38.

Bernardo-Filho M, Conceicao M, deOliveira Valsa J et al (1994) Evaluation of potential genotoxicity of stannous chloride: inactivation, filamentation and lysogenic induction of Escherichia Coli. **Food Chem. Toxicol.**, 32, 477-479.

Caloway DH and McMullen JJ (1966) Faecal excretion of iron and tin by men fed stored canned foods. **American J. Clin. Nutr.**, 18, 1-6. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Calvery HO (1942) Trace elements in foods. **Food Research**, 7, 313-331. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Cheftel H (1967) L'étain dans les aliments. Présenté lors de la Quatrième Réunion du Comité FAO/OMS sur les additifs alimentaires, La Haye, 11-15 septembre 1967, Rome, Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, 10 pp. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Conine D, Yum M, Martz RC, Stookey GK and Forney RB (1976) Toxicity of sodium pentafluorostannite. A new anticariogenic agent. I. Comparison of the acute toxicity of sodium pentafluorostannite, sodium fluoride and stannous chloride in mice and/or rats. **Toxicol. appl. Pharmacol.**, 33, 21-26. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Dack GM (1955) Chemical poisons in food. In: **Food Poisoning**, Chicago, University of Chicago Press, pp. 24-25. In: IPCS, 'Tin and Organotin compounds-a preliminary review', EHC, No 15, WHO, Geneva (1980).

deGroot AP (1973) Subacute toxicity of inorganic tin as influenced by dietary levels of iron and copper. **Food Cosmet. Toxicol.**, 11, 955-962. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

deGroot AP, Feron VJ, and Til HP (1973) Short-term toxicity studies on some salts and oxides of tin in rats. **Food Cosmet. Toxicol.**, 11, 19-30.

ESR/MOH (1994). The 1987/88 New Zealand Total Diet Survey, Wellington.

Food additives and Contaminants Committee (FACC) (1983) Report on the review of metals in canned foods. FAC/REP/38 (HMSO), In: Meah MN, Smart GA, Harrison AJ and Sherlock JC (1991) Lead and tin in canned foods: results of the UK survey 1983-1987. **Food Additives and Contaminants**, 8, 485-496.

Fritsch P, deSaint Blanquat G and Derache R (1976) Effect of various dietary components on absorption and tissue distribution of orally administered inorganic tin in rats. **Food Cosmet. Toxicol.**, 15, 147-149.

Furchner JE and Drake GA (1976) Comparative metabolism of radionucleotides in mammals-XI. Retention of ¹¹³-Sn in the mouse, rat, monkey, and dog. **Health Phys**, 31, 219-224. In: IPCS, 'Tin and Organotin compounds-a preliminary review', EHC, No 15, WHO, Geneva (1980).

Greger JL, Smith SA, Johnson MA and Baier MJ (1982) Effects of dietary tin and aluminium on selenium utilisation by adult males. **Biol. Trace Element Res.**, 4, 269-278. In: Greger JL (1987) Aluminium and tin. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Greger JL (1987) Aluminium and tin. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Greger JL and Johnson MA (1981) Effect of dietary tin on zinc, copper, and iron utilisation by rats. **Food Cosmet. Toxicol.**, 19, 163-166. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Hiles RA (1974) Absorption, distribution and excretion of inorganic tin in rats. **Toxicol. Appl. Pharmacol.**, 27, 366-379. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Hotrabhavananda M (1996) Information on tin levels in food (unpublished data received via personal communication). Thai Industrial Standards Institute, Bangkok, Thailand.

Johnson MA, Baier MJ and Greger JL (1982) Effects of dietary tin on zinc, copper, iron, manganese and magnesium metabolism of adult males. **Am. J. Nutr.**, 35, 1332-1338. In: Greger JL (1987) Aluminium and tin. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Johnson MA and Greger JL (1982) Effects of dietary tin on zinc, copper, iron, manganese and magnesium metabolism of adult males. **Am. J. Clin. Nutr.**, 35, 1332-1338. In: Greger JL (1987) Aluminium and tin. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Johnson MA and Greger JL (1984) Absorption, distribution and endogenous excretion of zinc fed various levels of inorganic tin and zinc. **J Nutr.**, 114, 1843-1852. In: Gregor JL (1987) Aluminium and tin. **Wld. Rev. Nutr. Diet.**, 54, 255-285.

Jorheim L and Slorach S (1987) Lead, chromium, tin, iron and cadmium in foods in welded cans. **Food Additives and Contaminants**, 4, 309-316.

Kojima S, Saito K and Kiyozumi M (1982) Studies on poisonous metals:IV. Absorption of stannic chloride from rat alimentary tract and effect of various food components on its absorption. **Yakugaku Zasshi**, 98, 495. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Mannheim C (1987) Interactions between metal cans and food products. **In: 'Food product-package compatibility'**, by Gray, JI et al. Conference. Michigan State University, Michigan, USA. July 1986. Lancaster, Pennsylvania, USA; Technomic Publishing Company Inc.

Meah MN, Smart GA, Harrison AJ and Sherlock JC (1991) Lead and tin in canned foods: results of the UK survey 1983-1987. **Food Additives and Contaminants**, 8, 485-496.

NTP (1982) National Toxicology Program-technical report series no. 231 on the carcinogenesis bioassay of stannous chloride (CAS No. 7772-99-8) in F344 rats and B6C3F1/N mice (feed study). Research Triangle Park, NC: US DEpartment of Health and Human Services, Public health Service, National institutes of Health. NIH publication No. 82-1787. In: US Department of Health and Family Services (1992) Toxicological profile for tin. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. September 1992.

Ogoshi K et al (1981) Decrease in compressive strength of the femoral bone in rats administered stannous chloride for a short period. **Toxic. appl. Pharmacol.**, 58, 331-332. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Omori Y et al (1973) Experimental studies on toxicity of tin in canned orange juice. *J. Food Hyg. Soc. Jpn*, 14, 69-74. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Pelikan Z, Halacka K and Cerny E (1968) Acute toxic effects of stannous chloride on white mice. **Sci. Med.**, 41, 351-356. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Pickston L, Brewerton HV, Drysdale JM, Hughes JT and Smith JM (1985) The New Zealand diet: a survey of elements, pesticides, colours, and preservatives. **New Zealand Journal of Technology**, 1, 81-89.

Rader JI, Hight SC and Capar SG (1990) Copper depletion in Long-Evans rats fed inorganic tin. **The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine**, 3, 193-202.

Rader JI (1991) Anti-nutritive effects of dietary tin. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 289, 509-524.

Schafer and Fembert (1984) Tin-a toxic heavy metal? A review of the literature. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, 4, 57-69.

Schwarz K, Milne DB, and Vinyard E (1970) Growth effects of tin compounds in rats maintained in a trace element-controlled environment. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, 40, 22-29.

Schroeder HA, Balassa JJ and Tipton IH (1964) Abnormal trace elements in man: Tin. **J. Chron. Dis.**, 17, 483-502. In: Schafer and Fembert (1984) Tin-a toxic heavy metal? A review of the literature. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, 4, 57-59.

- Schoeder HA et al (1968) Germanium, tin, and arsenic in rats: Effects on growth, survival, pathological lesion and life span. **J Nut.**, 96, 37-45. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).
- Sherlock JC and Smart GA (1984) Tin in foods and diet. **Food Additives and Contaminants**, 1, 277-282.
- Sinkeldam EJ, Koeter HBWM and Willems MI (1979) Multigeneration study with stannous chloride in rats. Report No. R6281. Central Institute for Nutrition and Food Research, Netherlands. Unpublished report. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).
- Sinkeldam EJ, Koeter HB and Willems MI (1981) Chronic (115-week) oral toxicity study with stannous chloride in rats. Report No. R6372. Central Institute for Nutrition and Food Research, Netherlands. Unpublished report. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).
- Slorach S and Jorhem L (1982) Tin and lead in canned foods on the Swedish market, 1979-81. **Var-Foda (supplement)**, 34, 433-453.
- UK Food Standards Agency (2002) Tin in canned fruit and vegetables. <http://www.foodstandards.gov.uk/science/surveillance/fsis-2002/tinincannedfruitandveg>.
- US Department of Health and Human Services (1992) Toxicological profile for tin. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. September 1992.
- Valberg LS, Flanagan PR and Chamberlain MJ (1984) Effects of iron, tin, and copper on zinc absorption in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, 40, 536-541. In: Rader JI (1991) Anti-nutritive effects of dietary tin. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 289, 509-524.
- van-Dokkum W, de-Vos RH, Muys T and Wesstra JA (1989) Minerals and trace elements in total diets in the Netherlands. *Br. J. Nutr.*, 61, 7-15.
- Vannort RW, Cressey P and Silvers K (2000) 1997/98 New Zealand Total Diet Survey. Part 2: Elements. Selected Contaminants & Nutrients, Ministry of Health, Wellington.
- Vannoort RW, Hannah ML and Pickston L (1995) 1990/1991 New Zealand Total Diet Survey. Part 2: Contaminant Elements. ESR: Health report for Ministry of Health/Public Health Commission, Wellington.
- Walters M and Roe FJC (1965) A study of the effects of zinc and tin administered orally to mice over prolonged period. **Food Cosmet. Toxicol.**, 3, 271-276. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).
- Warburton S, Udler W, Ewert RM and Haynes WS (1962) Outbreak of food-borne disease attributed to tin. **Pub. Health Rep.**, 77, 789-800.
- OMS (1980) Critères d'hygiène de l'environnement 15. Etain et organostanniques – mise au point préliminaire, Programme international sur la sécurité chimique, Organisation mondiale de la Santé, Genève
- OMS (1982) Evaluation de certains additifs alimentaires et contaminants. Vingt-sixième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Genève, Organisation mondiale de la Santé (Série de Rapports techniques de l'OMS, n° 683)
- OMS (1989) Evaluation de certains additifs alimentaires et contaminants. Trente-troisième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Genève, Organisation mondiale de la Santé (Série de Rapports techniques de l'OMS, n° 776)

OMS (2000) Evaluation de certains additifs alimentaires et contaminants. Cinquante-cinquième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, Genève, Organisation mondiale de la Santé (Série de Rapports techniques de l'OMS, n° 901)

WHO (2000) Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additive Series 46. International Programme on Chemical Safety, Geneva.

Winship KA (1988) Toxicity of tin and its compounds. **Adv. Drug React. Ac. Pois. Rev.**, 1, 19-38.

Wuryani W (1996) Information on tin levels in food (unpublished data via personal communication). Bandung, Indonesia.

Yamaguchi M, Kubo Y and Yamamoto T (1979) Inhibitory effect of tin on intestinal calcium absorption in rats. **Toxicol. appl. Pharmacol.**, 47, 441-444. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Yamaguchi M, Saito R and Okada S (1980) Dose-effect of inorganic tin on biochemical indices in rats. **Toxicology**, 16, 267-273. In: Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 'Toxicological evaluations of certain food additives', **WHO Food Additive Series**, no 17 (1982).

Yamaguchi M, Sugii K and Okada S (1981) Inorganic tin in the diet affects the femur in rats. **Toxicol. Lett.**, 9, 207-209. In: Rader JI (1991) Anti-nutritive effects of dietary tin. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 289, 509-524.

Yamatomo T, Yamaguchi M and Sato H (1976) Tin decreases femoral calcium independently of calcium homeostasis in rats. **Toxicol. Lett.**, 10, 7-10. In: Rader JI (1991) Anti-nutritive effects of dietary tin. **Adv. Exp. Med. Biol.**, 289, 509-524.

Yokoi K, Kimura M, Itokawa Y (1990) Effect of dietary tin deficiency on growth and mineral status in rats. **Biological and Trace Element Research**, 24, 223-234.