

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 08 avril 2010

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

relatif à « une demande d'autorisation d'essais d'un coagulant/floculant à base de poly-DADMAC, en tant qu'auxiliaire technologique, dans le procédé de traitement des sirops pour la fabrication de sucre (saccharose) ».

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

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

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

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

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 19 novembre 2018 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'avis relatif à l'autorisation d'essai d'un coagulant à base de poly-DADMAC dans le procédé de traitement des sirops de sucre (saccharose).

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En application du décret du 10 mai 2011¹ fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine, l'Anses est saisie pour avis par la DGCCRF. Dans le cas d'espèce, et comme il est précisé au paragraphe 2 ci-après, le délai réglementaire de quatre mois a été prolongé du fait d'une demande de compléments d'informations (DCI).

Le présent avis prend en compte les données disponibles dans le dossier de demande initial ainsi que les éléments de réponse reçus à la suite de l'envoi de la DCI.

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) ».

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

L'expertise relève du domaine de compétences du groupe de travail « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine » (GT ESPA). Les travaux initiaux ont été présentés au GT ESPA, tant sur les aspects technologiques que scientifiques, les 17 janvier et 21 février 2019. Après examen de la demande initiale, il s'est avéré que certaines informations nécessaires à l'évaluation de l'autorisation d'essais d'emploi de ce coagulant/floculant dans le procédé de traitement des sirops pour la fabrication de sucre (saccharose) manquaient dans le dossier initial.

Une demande de compléments d'information (DCI) précisant des questions d'ordre technologiques, toxicologiques et analytiques a été envoyée le 28 mars 2019 à la DGCCRF. Des éléments de réponse au sujet de cette DCI ont été reçus par l'Anses le 29 janvier 2020. Ces éléments de réponse ont été présentés au GT ESPA le 20 février 2020. Les conclusions finales du GT ESPA ont été validées le 19 mars 2020.

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

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

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT ESPA

3.1. Concernant les aspects chimiques et technologiques

Les poly-DADMAC ou chlorure d'ammonium diméthylque de polydiallyl (N° CAS 26062-79-3) sont des polymères cationiques à haute densité de charge. En tant que polymère, le poly-DADMAC a une masse moléculaire qui peut aller de 20 000 à 1 000 000 g/mol (Daltons), avec une densité d'environ 1,04.

Le dossier de demande fait état d'un procédé de fabrication du poly-DADMAC, dans lequel le monomère (m-DADMAC) peut être préparé par réaction de la diméthylamine avec le chlorure d'allyle en présence d'hydroxyde de sodium (NaOH) et de chlorure de sodium (NaCl). Le monomère est ensuite polymérisé en présence d'initiateurs de radicaux libres. La littérature scientifique consultée par l'Anses fait état de deux procédés possibles pour la fabrication du poly-DADMAC : l'homopolymérisation de m-DADMAC ou la réaction de m-DADMAC avec l'acrylamide². Deux structures polymères sont alors possibles lors de la polymérisation de m-DADMAC : une structure de pipéridine *N*-substituée ou une structure de pyrrolidine *N*-substituée. De ces deux structures, celle de la pyrrolidine serait privilégiée².

Les spécifications chimiques de l'auxiliaire technologique fournies dans le dossier de demande font état d'une teneur en métaux lourds inférieure à 1 mg/L et de la présence, en fonction des conditions de synthèse, du 5-hexenal, du diallyléther, du chlorure d'allyle, du diméthylamine, ensemble des réactifs utilisés lors de la synthèse du monomère (m-DADMAC). Des résidus du m-DADMAC, compris entre 1 à 2% (w/w), peuvent aussi être présents en tant qu'impuretés dans l'auxiliaire technologique.

La DCI mentionnée plus haut demandait le détail des concentrations des impuretés organiques et inorganiques (y inclus les éventuels produits de dégradation). Aucune information à ce dernier sujet n'a été fournie dans les éléments de réponse reçus le 29 janvier 2020.

² Ebauche d'évaluation préalable. Groupe des poly(amines). Environnement et Changement climatique Canada. Santé Canada. <https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/evaluation-substances-existantes/ebauche-evaluation-prealable-groupe-polyamines.html>

Sur les aspects technologiques, le poly-DADMAC est un agent flocculant ou coagulant qui permet d'agglomérer des impuretés dans les solutions et de les éliminer ensuite par filtration, décantation ou centrifugation. Selon les données obtenues par l'Anses, le poly-DADMAC est autorisé et peut être utilisé en France pour le traitement de l'eau destinée à la consommation humaine (norme NF EN 1408)³.

La demande actuelle porte sur l'utilisation du poly-DADMAC en tant qu'auxiliaire technologique dans la fabrication de sirop de sucre, qui sera ensuite utilisé dans la composition de certains produits de consommation. Aucune précision n'a été donnée quant aux produits de consommation concernés, le dossier de demande évoquant uniquement la fabrication, entre autres, de produits alimentaires (sodas par exemple).

Deux formulations avaient été proposées à l'emploi dans le dossier initial, l'une contenant 10% de poly-DADMAC et l'autre 40%. A la suite de la DCI, le pétitionnaire a précisé que la formulation commerciale contenant 40% de poly-DADMAC serait celle utilisée pour l'essai industriel.

La dose d'emploi maximale de poly-DADMAC a été définie comme étant de 15 mg/L de sirop dans la réponse à la DCI. Cette dose correspondrait ainsi à une dose d'auxiliaire technologique de 37,5 mg/L de sirop.

Dans sa demande initiale, le pétitionnaire n'avait pas identifié les étapes du procédé au cours desquelles l'auxiliaire technologique serait ajouté. A la suite de la DCI, le pétitionnaire a précisé que le poly-DADMAC serait ajouté dans les procédés de cristallisation du saccharose uniquement lors de l'opération unitaire (OU) d'obtention de liqueur standard (LSI) à partir du sirop.

3.2. Concernant les aspects analytiques

Dans sa demande d'autorisation d'essai, le pétitionnaire prévoyait de faire des analyses de résidus de l'auxiliaire technologique dans le sirop. Des analyses de résidus dans le sucre final sont également évoquées dans le dossier de demande mais il n'a pas été précisé si elles seront effectuées à l'issue de l'essai. Cette dernière proposition est particulièrement soutenue par le GT ESPA.

Deux méthodes analytiques sont proposées pour déterminer le taux résiduel de poly-DADMAC, ces deux méthodes mesurent les niveaux résiduels en chlorures. Selon le dossier de demande, l'emploi de poly-DADMAC apporterait des chlorures et le dosage de ceux-ci après filtration du sirop permettrait de vérifier par extrapolation le taux résiduel de poly-DADMAC.

Le GT ESPA a observé que le taux en chlorures pourrait donner une indication sur le taux résiduel de poly-DADMAC dans le sirop, seulement si la contamination en chlorures provenant d'autres sources était prise en compte. C'est la raison pour laquelle des précisions sur la validation de la méthodologie analytique permettant d'écarter les contaminations en chlorures provenant d'autres sources avaient été demandées dans la DCI mentionnée plus haut.

Aucune information à ce dernier sujet n'a été fournie dans les éléments de réponse reçus le 29 janvier 2020.

3.3. Concernant les aspects toxicologiques

Seuls des résumés très succincts des études de génotoxicité et de toxicité chronique conduites avec du poly-DADMAC avaient été décrits dans le dossier de demande initial. A partir de ces résumés, les résultats obtenus laissent préjuger que la consommation de poly-DADMAC par les animaux de laboratoire n'entraînerait pas d'effet adverse. Par exemple, le dossier de demande mentionnait une étude de 90 jours,

³ JORF n°0091 du 17 avril 2008 page 6415, texte n° 145

avec une période d'observation de réversibilité des effets indésirables, ayant identifié une dose sans effet indésirable observé (DSEIO) de 5000 mg/kg poids corporel par jour, mais sans détail sur cette étude et sans aucune référence bibliographique.

Le GT ESPA avait estimé qu'il convenait d'obtenir plus de détails sur les études toxicologiques avec du poly-DADMAC afin d'être en mesure de dériver une valeur toxicologique de référence (VTR) suffisamment robuste pour être utilisée dans l'évaluation de risque liée à la consommation par voie alimentaire de poly-DADMAC.

De même, le GT ESPA avait observé que des renseignements sur l'ADME (absorption, distribution, métabolisme, excrétion) du poly-DADMAC étaient manquants dans le dossier initial. Ces informations auraient permis de confirmer si, en raison de sa taille ce polymère ne pourrait pas être absorbé, comme le suggèrent certaines publications dans l'évaluation d'autres polymères.

Ces questionnements ont fait partie de la DCI mentionnée plus haut, mais aucune information à ce sujet n'a été fournie dans les éléments de réponse reçus le 29 janvier 2020.

3.4. Conclusions du GT ESPA

Le GT ESPA estime qu'en raison des informations manquantes dans le dossier de demande, qui n'ont pas été complétées par les éléments de réponse reçus le 29 janvier 2020, il n'est pas possible à ce stade d'évaluer le risque sanitaire associé à l'emploi d'un coagulant/floculant à base de poly-DADMAC, en tant qu'auxiliaire technologique, dans le procédé de traitement des sirops pour la fabrication de sucre (saccharose).

En conséquence, le GT ESPA ne recommande pas la réalisation de l'essai de fabrication de sucre objet de la demande d'avis.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

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

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

poly-DADMAC, N° CAS 26062-79-3, COAGULANT/FLOCULANT, AUXILIAIRE TECHNOLOGIQUE, SIROP, SUCRE
poly-DADMAC, CAS N° 26062-79-3, COAGULANT/FLOCULANT, PROCESSING AID, SYRUP, SUGAR