

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 06 août 2025

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

**relatif à une demande d'évaluation de l'alkylpolypentoside C5 (APP-C5) en tant
que constituant de produits de nettoyage des matériaux et objets destinés à
entrer en contact avec des denrées alimentaires en vue de son inscription dans
l'arrêté du 8 septembre 1999**

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 la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

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'Anses a été saisie le 23 juillet 2024 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'avis relatif à une demande d'évaluation de l'alkylpolypentoside C5 (APP-C5) en tant que constituant de produits de nettoyage des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires en vue de son inscription dans l'arrêté du 8 septembre 1999.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La réglementation française comporte des textes spécifiques aux produits de nettoyage des matériaux au contact des denrées alimentaires :

- Le décret 73-138 du 12 février 1973 portant application de la loi du 1^{er} août 1905 sur la répression des fraudes en ce qui concerne les produits chimiques dans l'alimentation humaine et les matériaux et objets au contact des denrées, produits et boissons destinés à l'alimentation de l'homme et des animaux ainsi que les procédés et produits utilisés pour le nettoyage de ces matériaux et objets.

- L'arrêté du 8 septembre 1999 établissant la liste positive des constituants autorisés.
- L'instruction du 27 août 1986 relative aux demandes d'autorisation d'emploi de constituants dans des produits destinés au nettoyage de matériaux pouvant être mis au contact d'aliments.

En juin 2011, l'Anses a émis un avis relatif à la révision des lignes directrices pour l'évaluation des risques pour l'Homme des constituants des produits de nettoyage des matériaux et objets destinés au contact des denrées alimentaires (saisine n°2011-SA-0081).

Dans ce contexte, le pétitionnaire a adressé à la DGCCRF une demande d'évaluation de l'alkylpolypentoside C5 (APP-C5) en tant que constituant de produits de nettoyage des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires en vue de son inscription dans l'arrêté du 8 septembre 1999.

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 (Janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du groupe de travail pérenne « Evaluation des matériaux et auxiliaires technologiques dans le domaine de l'alimentation et de l'eau » (GT MATAE).

Les travaux ont été présentés au GT MATAE, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques. Les travaux d'expertise ont été discutés une première fois le 19 septembre 2024, et ont abouti à une demande de compléments d'informations de l'Anses en date du 5 décembre 2024. Suite à la réception des éléments de réponse transmis par la DGCCRF le 3 avril 2025, les travaux ont été discutés le 17 avril 2025 par le GT MATAE sur la base d'un rapport initial rédigé par trois rapporteurs. Les conclusions ont été validées le 19 juin 2025.

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 publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT MATAE

3.1. Nature de la substance

L'alkylpolypentoside C5 (APP-C5) est une substance appartenant à la famille des alkylpolypentosides (APP), qui eux-mêmes appartiennent à la famille des alkylpolyglycosides (Tableau 1). Ces substances sont préparées par glycosylation d'alcools gras avec des aldopentoses (sucres) dérivés de biomasse lignocellulosique. La synthèse de l'APP-C5 est décrite dans le dossier du pétitionnaire.

Tableau 1 : Nature de la substance

Nom IUPAC	(3S,5R)-2-(2,3-dirutherfordiodibutoxy)-5-(hydroxyméthyl)oxolane-3,4-diol
Abréviation	APP-C5
Numéro CAS	1235390-87-0
Numéro EC/EINECS	444-850-4

La structure générale de l'APP-C5 est fonction du nombre d'unités de D-xylose (XYL), défini par le degré de polymérisation (DP, n sur la Figure 1). La spécialité commerciale présentée dans le dossier est composée du monomère XYL-C5 ($n = 1$, $C_{10}H_{20}O_5$) et du dimère XYL-XYL-C5 ($n = 2$, $C_{15}H_{28}O_9$).

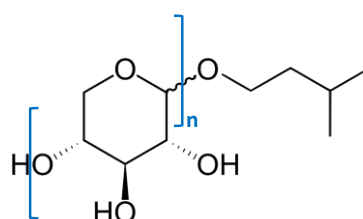


Figure 1 : Structure générale de l'APP-C5, le D-xylose étant représenté sous forme pyranose (n : degré de polymérisation du D-xylose)

Les impuretés identifiées (en nature et quantité) par le pétitionnaire sont l'alcool amylique et le D-xylose résiduels. Le pétitionnaire indique également un taux de cendres dans ces analyses, indicateur de la présence d'autres substances résiduelles dans le produit (Tableau 2). Le pétitionnaire a fourni les résultats de bulletins d'analyse pour 30 lots produits entre 2016 et 2018.

Tableau 2 : Composition de l'APP-C5 – constituants et impuretés

Constituants de l'APP-C5	Impuretés de l'APP-C5
XYL-C5	Alcool amylique
XYL-XYL-C5	D-xylose résiduel
	Cendres

3.2. Propriétés physico-chimiques

La présence de fragments hydrophobes (la chaîne alkyle) et hydrophiles (le sucre), dans les molécules confère à la famille des APP des propriétés tensioactives.

La solubilité de l'APP-C5 dans l'eau, estimée à l'aide du logiciel Episuite (version 4.11), est d'environ 32 g.L^{-1} . Cette solubilité diminue drastiquement avec l'augmentation de la longueur de la chaîne alkyle. Selon le pétitionnaire, au-delà d'une concentration micellaire critique, la fraction solubilisée se présente en partie sous la forme d'une phase cristalline et provoque la formation de gouttelettes micellaires, ce qui explique la difficulté pratique d'estimer la solubilité de manière expérimentale. La tension superficielle des APP sous forme de micelles est alors très basse. Le degré moyen de polymérisation du sucre est un paramètre modulant la tension superficielle des APP.

Le Log P de l'APP-C5, estimé à l'aide du logiciel JChem, est de 0,08. Pour les mêmes raisons que précédemment, une approche par modélisation a été préférée à une approche expérimentale.

3.3. Méthode d'analyse

La substance a initialement (2002) été caractérisée par résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton et du carbone 13, ainsi que par infrarouge. L'annotation des spectres fournis rend bien compte des différentes fonctions chimiques.

La chromatographie en phase gazeuse (GC) avec un détecteur à ionisation de flamme (FID) a été utilisée pour analyser les produits actifs XYL-C5 et XYL-XYL-C5, ainsi que le D-xylose résiduel. Cette méthode est correctement décrite dans le dossier du pétitionnaire.

3.4. Définitions des usages et conditions d'emploi

L'adsorption des micelles d'APP aux interfaces (eau/air ou eau/solide) diminue la tension de surface. Par conséquent, les APP présentent des propriétés de nettoyants, émulsifiants, agents moussants et mouillants. D'après le dossier soumis par le pétitionnaire, l'APP-C5 est destiné à être utilisé dans des produits de nettoyage de la surface de tout type de MCDA classiquement retrouvé en industrie agro-alimentaire, cuisines industrielles ou domestiques (plastique, acier inoxydable, céramique, caoutchouc, bois, etc.) par des utilisateurs professionnels ou des particuliers en tant que dégraissant, émulsionnant, avec ou sans rinçage à l'eau.

Le produit de nettoyage dont la solution mère contient 3 % d'APP-C5 pur doit être dilué à $2,5 \text{ mL.L}^{-1}$ pour obtenir le produit final appliqué aux surfaces. Ainsi, les conditions d'emploi conduisent à une concentration massique maximale de 75 mg d'APP-C5 par litre de produit final appliqué aux surfaces.

3.5. Estimation des expositions des consommateurs

L'estimation de l'exposition tient compte d'un transfert vers les denrées alimentaires ingérées par le consommateur, de résidus de produit de nettoyage par contact avec les matériaux nettoyés. Le scénario d'exposition repose sur une hypothèse d'application du produit sans rinçage, ce qui constitue une condition d'exposition pire-cas au produit. Il considère également l'hypothèse majorante d'ingestion de 1 kg d'aliment au contact de cette surface par individu et par jour.

Concernant le reste de la formule utilisée pour calculer la valeur du NET, les paramètres de transfert sont ceux proposés par défaut dans le guide de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) sur les produits biocides (ECHA, 2017). Le paragraphe 5.6.1 de ce guide est en effet dédié à l'estimation du transfert de désinfectants et nettoyants dans les cuisines domestiques. Dans ce cas, le volume résiduel de produit de nettoyage considéré est de $5,5 \cdot 10^{-4} \text{ mL.cm}^{-2}$ et la surface en contact avec 1 kg d'aliment est de 2000 cm^2 . Le scénario retenu considère un taux de transfert depuis la surface vers l'aliment en contact de 100 %. Il considère également un facteur d'exposition chronique de 0,5 (le facteur par défaut est de 1 pour une exposition aiguë).

Ainsi, les paramètres considérés sont :

$C_{\text{substance}} = 75 \text{ mg.L}^{-1}$ (ou $\mu\text{g.mL}^{-1}$), la concentration d'APP-C5 par litre de produit final appliqué aux surfaces ;

$V_{\text{residual}} = 5,5.10^{-4} \text{ mL.cm}^{-2}$, le volume résiduel de produit par unité de surface ;

$R_{\text{surface}} = C_{\text{substance}} \times V_{\text{residual}}$, la quantité résiduelle d'APP-C5 par unité de surface ;

$A_{\text{food contact}} = 2000 \text{ cm}^2$, la surface en contact avec 1 kg de denrées alimentaires ;

TF = 100 %, le taux de transfert entre la surface et l'aliment ;

D = 0,5, le facteur d'exposition chronique.

Finalement, le niveau d'exposition théorique (NET) est estimé selon la formule suivante :

$$\begin{aligned}\text{NET} &= C_{\text{substance}} \times V_{\text{residual}} \times A_{\text{food contact}} \times \text{TF} \times D \\ &= 41,25 \mu\text{g.}(\text{personne.jour})^{-1}\end{aligned}$$

Remarques du GT MATAE

Le pétitionnaire a choisi l'option de présenter un calcul théorique plutôt que de réaliser de mesures expérimentales de résidus sur les MCDA après nettoyage avec l'APP-C5 ; les deux options pouvant être choisies.

Le calcul du NET suit les recommandations du guide de l'ECHA (2017).

3.6. Données toxicologiques

Le NET est compris entre 0,5 et 50 $\mu\text{g.}(\text{personne.jour})^{-1}$. Selon les lignes directrices de l'Anses (2011) pour l'évaluation des risques des constituants des produits de nettoyage des matériaux et objets destinés au contact avec des denrées alimentaires, le pétitionnaire doit présenter des données toxicologiques comprenant :

3 tests de génotoxicité *in vitro* :

- un test de mutation génique sur bactéries (OCDE 471) ;
- un test de mutation génique sur culture de cellules de mammifère (OCDE 476) ;
- un test d'analyse de métaphases sur culture de cellules de mammifère (OCDE 473).

Ou

2 tests de génotoxicité *in vitro* :

- un test de mutation génique sur bactéries (OCDE 471) ;
- un test du micronoyau sur culture de cellules de mammifère (OCDE 487).

Le pétitionnaire a choisi la seconde option.

Remarques du GT MATAE

Les conditions d'usage conduisant à un NET inférieur à 50 $\mu\text{g} \cdot (\text{personne} \cdot \text{jour})^{-1}$, l'étude de toxicité subchronique par voie orale, avec réversibilité (telle qu'une étude de 90 jours chez le rongeur) n'est pas requise ; les données fournies par le pétitionnaire sont donc suffisantes.

3.6.1. Test d'Ames (test de mutation génique sur bactéries)

L'objectif de cette étude était de déterminer le potentiel de l'APP-C5 (pureté de 90,98 %) à induire des mutations reverses au niveau du locus histidine (His) dans les souches de *Salmonella* Typhimurium TA98, TA100, TA1535, TA 97a et TA102, en présence ou non d'un système exogène d'activation métabolique (S9 mix de foies de rats induits par l'Arochlor 1254). Le produit a été testé dans le diméthylsulfoxyde (DMSO ; 3,7 % en concentration finale).

Deux témoins négatifs (eau, DMSO) et des témoins positifs (sans S9 mix : le sodium azide pour les souches TA 100 et TA 1535, le 4-nitro-1,2 phénylène diamine pour les souches TA 97a, TA98 et TA 102 ; avec S9 mix : le 2-aminoanthracène pour les souches TA 97a, 100, 102 et TA1535 et le benzo(a)pyrène pour la souche TA98) ont également été testés.

L'étude a été effectuée conformément à la ligne directrice de l'OCDE n°471 « Essai de mutation reverse sur bactéries » en vigueur lors de sa réalisation (adoptée le 21 juillet 1997) et la ligne directrice de l'Union européenne B13/14 « Mutagenicity-Reverse mutation test using bacteria » adoptée le 31 mai 2008. Cette étude a été menée en suivant les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).

Un bulletin d'analyse du lot d'APP-C5 testé datant de 2013 a été fourni par le pétitionnaire. La composition du lot testée a été jugée représentative par le GT MATAE de celle présentée dans le dossier de demande.

Pour la première expérience, les bactéries ont été exposées pendant 48 h aux doses de 5002, 1501, 500, 150 et 50 $\mu\text{g}/\text{boîte}$, avec quatre boîtes par dose et par souche par la méthode d'incorporation directe.

Les critères du test et sa validité ont été confirmés. Les contrôles de stérilité, le titre, n'ont pas montré d'incohérence ou d'inconsistance ; les révertants spontanés des témoins négatifs se trouvaient dans la gamme des valeurs historiques et toutes les références positives (avec ou sans activation métabolique) ont induit un effet mutagène. Aucune toxicité n'a été observée (tapis bactérien lisible sans diminution du nombre de révertants). De plus, aucun effet mutagène n'a été observé dans les conditions expérimentales (aucune augmentation significative avec la substance et aucun effet dose dans la gamme de concentrations testées).

Pour la seconde expérience, les bactéries ont été exposées aux doses de 5005, 2503, 1252, 626 et 313 μg par boîte en utilisant les mêmes souches selon la méthode de pré-incubation.

Les critères du test et sa validité ont été confirmés. Les contrôles de stérilité, le titre, n'ont pas montré d'incohérence ou d'inconsistance ; les révertants spontanés des témoins négatifs se trouvaient dans la gamme des valeurs historiques et tous les témoins positifs ont induit un effet mutagène (avec ou sans activation métabolique) montrant ainsi l'activité du S9 mix et la sensibilité des souches utilisées.

Aucun effet mutagène n'a été observé dans les conditions expérimentales (aucune augmentation significative du nombre de révertants et aucun effet dose dans la gamme de concentrations testées). Une réponse était en dehors des valeurs historiques pour une référence positive (2-AA) mais cela ne remet pas en cause la validité de l'expérimentation.

Remarques du GT MATAE

Le potentiel mutagène de l'APP-C5 a été évalué conformément à la ligne directrice de l'OCDE n°471 en vigueur lors de la réalisation de l'étude et dans le respect des principes des BPL. Le rapport complet de l'étude a été fourni par le pétitionnaire.

Dans les conditions expérimentales testées, les résultats ne montrent pas de potentiel mutagène de l'APP-C5 sur les souches *Salmonella* Typhimurium TA98, TA100, TA1535, TA 97a et TA102, en présence ou non d'un système exogène d'activation métabolique.

3.6.2. Test du micronoyau sur culture de cellules de mammifère

L'objectif de cette étude était de déterminer le potentiel de l'APP-C5 (pureté de 94,1 %) à induire une activité clastogène (aberration structurale des chromosomes) et/ou aneugène (changement du nombre de chromosomes) sur cellules de mammifère. Le test a été mené selon la ligne directrice de l'OCDE n°487, sur cellules ovariennes de hamster chinois (CHO-K1) et selon les BPL.

Un bulletin d'analyse du lot d'APP-C5 testé datant de 2023 a été fourni par le pétitionnaire. La composition du lot testée a été jugée représentative par le GT MATAE de celle présentée dans le dossier de demande.

L'élément d'essai, du fait de sa solubilité dans l'eau, a été testé directement dans le milieu de culture (milieu Mc Coy's). Il est à noter un biais possible du fait de l'absence de vérification de la concentration et de la stabilité de la substance d'essai dans le milieu de culture pendant l'étude. Ce biais potentiel a été considéré sans impact sur la fiabilité de l'étude du fait que la substance d'essai a été préparée extemporanément. Les critères d'évaluation ont été respectés. Les valeurs des témoins négatifs et positifs sont dans la gamme des valeurs historiques.

Les cellules ont été traitées sans cytochalasine B, selon deux schémas de traitement : à court terme (4 h) avec et sans activation métabolique, et à long terme sans activation métabolique (entre 1,5 et 2 fois le cycle normal cellulaire, conformément à la ligne directrice).

Deux cultures par dose ont été menées, et 1000 cellules ont été analysées par culture (soit 2000 cellules au total). Des témoins négatifs (absolu et solvant (DMSO/éthanol)) ont été inclus dans l'essai. Les témoins positifs inclus dans les essais étaient la mitomycine C et la colchicine (sans activation métabolique) et la cyclophosphamide monohydrate avec activation métabolique.

Le « Relative Increase in Cell Count » (RICC ou augmentation relative du nombre de cellules) a été déterminé pour évaluer la cytotoxicité. A court terme et à long terme, les valeurs du RICC étaient conformes à la ligne directrice. Les concentrations utilisées diminuent le RICC à des pourcentages inférieurs à $45,5 \pm 5$ % en comparaison du témoin et sont donc acceptables. Les témoins positifs ont tous diminué le RICC à des valeurs inférieures à 50 %. Aucun précipité n'a été visuellement observé.

Aucun effet cytotoxique et aucune augmentation statistiquement significative du nombre de micronoyaux n'ont été observés avec l'APP-C5, quel que soit le schéma de traitement aux trois concentrations analysées (2000, 800, 320 mg.L⁻¹).

Remarques du GT MATAE

Le potentiel génotoxique de l'APP-C5 a été évalué conformément à la ligne directrice de l'OCDE n°487 en vigueur lors de la réalisation de l'étude et dans le respect des principes des BPL. Le rapport complet de l'étude a été fourni par le pétitionnaire.

Les résultats montrent que l'APP-C5 n'induit pas d'augmentation statistiquement significative de la fréquence de micronoyaux dans les cellules CHO-K1 avec ou sans activation métabolique, quel que soit le temps de traitement. L'APP-C5 n'est donc ni clastogène, ni aneugène sur cellules de mammifère dans les conditions expérimentales testées.

3.7. Conclusion générale du GT MATAE

Après examen des données fournies par le pétitionnaire, le GT MATAE n'a pas identifié de préoccupation sanitaire relative à l'usage de l'APP-C5 en tant que constituant de produits de nettoyage des matériaux et objets destinés à entrer au contact des denrées alimentaires lorsqu'il est appliqué à une concentration maximale de 75 mg.L⁻¹ avec ou sans rinçage.

Le GT MATAE souligne que l'absence de préoccupation sanitaire n'est pas démontrée pour des concentrations plus élevées.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du GT MATAE relatives à l'absence de préoccupation sanitaire dès lors que les conditions d'emploi prévues dans le dossier du pétitionnaire sont respectées. Pour rappel, il s'agit de l'usage d'une solution mère contenant 3 % d'APP-C5 laquelle doit être diluée à 2,5 mL.L⁻¹ pour une concentration massique maximale de 75 mg.L⁻¹ dans les produits de nettoyage pour les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

APP-C5, Alkylpolypentoside, Produit de nettoyage, matériaux au contact avec des denrées alimentaires

APP-C5, Alkylpolypentoside, Cleaning product, Food contact materials

BIBLIOGRAPHIE

Anses (2011). Avis du 1er juin 2011 relatif à la révision des lignes directrices pour l'évaluation des risques pour l'Homme des constituants des produits de nettoyage des matériaux et objets destinés au contact avec des denrées alimentaires (saisine n° 2011-SA-0081), <https://www.anses.fr/fr/system/files/MCDA2011sa0081.pdf>

Arrêté du 8 septembre 1999 relatif aux procédés et produits utilisés pour le nettoyage de matériaux et objets destinés à entrer au contact des denrées, produits et boissons pour l'alimentation de l'homme et des animaux.

Décret n°73-138 du 12 février 1973 portant application de la loi du 1er août 1905 sur la répression des fraudes en ce qui concerne les produits chimiques dans l'alimentation humaine et les matériaux et objets au contact des denrées, produits et boissons destinés à l'alimentation de l'homme et des animaux ainsi que les procédés et produits utilisés pour le nettoyage de ces matériaux et objets.

ECHA (2017). Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume III Human Health - Assessment & Evaluation (Parts B+C) Version 4.0 December 2017, <https://echa.europa.eu/fr/guidancedocuments/guidance-on-biocides-legislation>

Instruction du 27 août 1986 relative aux demandes d'autorisation d'emploi des constituants dans des produits destinés au nettoyage de matériaux pouvant être mis au contact d'aliments.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Avis relatif à une demande d'évaluation de l'alkylpolypentoside C5 (APP-C5) en tant que constituant de produit de nettoyage des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires en vue de son inscription dans l'arrêté du 8 septembre 1999. Saisine 2024-SA-0106. Maisons-Alfort : Anses, 9 p.