

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 30 novembre 2021

AVIS

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

relatif aux demandes d'autorisation d'emploi du 1,2-Ethdiamine, polymer with 2-(chloromethyl)oxirane and N-methylmethanamine [polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine], en tant qu'auxiliaire technologique, comme floculant en sucrerie et en raffinerie de sucre

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'Anses a été saisie le 15 juillet 2019 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise de deux demandes d'avis relatif à l'autorisation d'emploi du 1,2-Ethanediamine, polymer with 2-(chlorometyl)oxirane and N-methylmethanamine comme floculant en sucrerie et en raffinerie de sucre.

En raison de la similitude technologique des emplois de l'auxiliaire technologique comme floculant en sucrerie et en raffinerie de sucre, les deux saisines font l'objet d'un seul avis.

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

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 2001.

l'alimentation humaine, l'Anses dispose de quatre mois à compter de la réception du dossier pour donner un avis.

Les demandes portent sur l'utilisation du 1,2-Ethanediamine, polymer with 2-(chloromethyl)oxirane and N-methylmethanamine, numéro CAS 42751-79-1 [ou en français de l'éthane-1,2-diamine polymérisée avec le (chlorométhyl)oxirane et la diméthylamine], en tant qu'auxiliaire technologique, comme floculant en sucrerie et en raffinerie de sucre. Ce produit est décrit dans la réglementation française, annexe IB, comme le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine (Arrêté, 2006). Cette dénomination sera celle employée pour désigner l'auxiliaire technologique, objet du présent avis.

Le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine est listé parmi les auxiliaires autorisés sous réserve de dépôt d'un dossier d'évaluation. Son emploi est autorisé actuellement en tant que floculant et coagulant dans la fabrication de sucre (mi-)blanc cristallisé à une concentration $\leq 3,75 \text{ g/m}^3$ de jus de sucre, avec une teneur résiduelle techniquement inévitable dans le sucre.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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

L'expertise relève du domaine de compétences du groupe de travail « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine » (GT ESPA). Les travaux ont été présentés au GT ESPA, tant sur les aspects technologiques que scientifiques, le 17 octobre 2019, sur la base d'un rapport initial commun de trois rapporteurs. A l'issue de cet examen, le GT ESPA a formulé une demande de compléments d'information (DCI), le 28 novembre 2019. En accompagnement de cette DCI, une audition des parties prenantes s'est tenue le 15 octobre 2020 pour échanger et aborder les questions encore en suspens à propos de ces demandes. A l'issue de cette audition, le pétitionnaire a proposé d'envoyer à l'Anses des informations supplémentaires sollicitées dans la DCI et celles évoquées au cours de l'audition. Ces informations ont été reçues le 31 mai 2021. Le présent avis prend en compte l'ensemble des informations reçues dans le dossier initial et celles fournies par le pétitionnaire à l'issue de la DCI.

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

Le GT ESPA considère que l'utilisation d'un flocculant pour éliminer par co-précipitation, puis filtration, les impuretés organiques et minérales en suspension ou en solution colloïdale (protéines, polysaccharides de la betterave sucrière, matières colorantes, etc.) est justifiée du point de vue technologique pour l'épuration des jus sucrés et sirops obtenus à partir de betterave à sucre en usage industriel. Les impuretés dans les sirops de sucre peuvent perturber la cristallisation et affecter la qualité du sucre cristallisé final, notamment sa couleur, si elles ne sont pas éliminées.

L'auxiliaire technologique (préparation commerciale) est un liquide à caractère cationique, dont la concentration en flocculant est comprise entre 40 et 60 % (m/m). En sucrerie, l'auxiliaire technologique peut être utilisé dans différentes opérations unitaires (OU) au cours du procédé, depuis l'épuration du jus sucré jusqu'après évaporation dans les sirops, pour un traitement en ligne ou après stockage.

La synthèse de l'auxiliaire technologique est décrite dans le dossier de demande. En résumé, cette synthèse est constituée d'une première étape de formation de l'épichlorhydrine-diméthylamine (EDMA), par réaction de l'épichlorhydrine avec la diméthylamine, suivie d'une étape d'homopolymérisation de l'EDMA par addition de l'épichlorhydrine. Généralement les polymères poly(EDMA) sont des mélanges d'isomères à haute densité dont la masse moléculaire moyenne en nombre (Mn) est présumée supérieure à 10 000 daltons (Da). Pour certains d'entre eux, la valeur de Mn peut atteindre des centaines de milliers de daltons, voire un million (Santé Canada, consulté en 2021). Le poids moléculaire de l'auxiliaire technologique rapporté dans le dossier de demande est de 90 000 à 150 000 Da.

Selon la réglementation française, le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine peut être utilisé à une concentration $\leq 3,75 \text{ g/m}^3$ de jus de sucre, ce qui *de facto* définit la dose maximale d'emploi (Arrêté, 2006). L'arrêté suscité précise les critères de pureté suivants pour le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine : épichlorhydrine monomère pas plus de 10 mg/kg et pas plus de 1 g/kg d'auxiliaire technologique pour le 1,3-dichloro 2-propanol.

Le dossier de demande suggère de : « *reconduire le niveau actuellement autorisé, d'une dose en produit actif inférieure à 3,75 ppm introduit dans un jus sucré dont le degré Brix varie de 16 à 18% ce qui correspond à une dose de 16 ppm d'actif dans un sirop dont le Brix est de 70%, et ce compte tenu de l'absence de résidus observée lors des essais réalisés en industrie en France.* » Cette proposition correspondrait à un maximum d'utilisation de 32 g d'auxiliaire technologique par m^3 de sirop, si l'on considère une concentration moyenne de 50 % (m/m) de polymère dans l'auxiliaire technologique.

Le GT ESPA estime que, compte tenu de la densité élevée des sirops de sucre, il conviendrait d'exprimer les concentrations maximales du polymère dans les sirops de sucre en « g par tonne » et non pas en « g par m^3 » comme actuellement. Toutefois, compte tenu de la

concentration en polycondensat, la dose employée d'auxiliaire technologique sera supérieure en relation avec le degré moyen en *Brix*² du sirop.

Du point de vue technologique, l'auxiliaire peut être ajouté préalablement dilué, en batch ou en mode continu par injection à l'aide d'une pompe doseuse dans une conduite d'eau équipée d'un mélangeur statique, alimentée par un débit d'eau suffisant pour obtenir la dilution désirée.

Les OU dans les industries sucrières de betterave au cours desquelles l'auxiliaire technologique peut être ajouté sont : a) dans le jus de sucre en épuration calco-carbonique ; b) dans le sirop après évaporation, en ligne de production ou après stockage ; c) lors de la filtration mécanique et d) lors de la cuisson/centrifugation. L'auxiliaire technologique est ajouté au cours des opérations unitaires de carbonatation et de phosphatation, afin de diminuer la coloration de 30 à 60% du sucre fini. Les essais conduits dans l'industrie auraient montré une diminution de la coloration du sucre fini de 47%. Il est bien noté par le GT ESPA que l'effet technologique principal recherché est une diminution de coloration du sucre, et que cette diminution est obtenue par l'addition d'un agent flocculant et coagulant, éliminé avec les impuretés par filtration puis lors de la cristallisation. L'auxiliaire technologique est utilisé également, en complément de l'épuration calco-carbonique, pour réduire le niveau de matière en suspension dans le jus, en plus de son action décolorante, par précipitation des impuretés, évoquée plus haut. Les résultats d'essais industriels réalisés lors de la campagne sucrière 2018 – 2019 ont montré une amélioration du trouble du sirop de l'ordre de 25 % basée sur la mesure de turbidité.

Selon le dossier de demande, l'auxiliaire technologique « *ne se retrouvera pas dans l'aliment final compte tenu que le produit à un effet coagulant notoire et de ce fait, est éliminé avec les boues formées lors de l'épuration Calco carbonique puis retenues lors de la filtration des jus. Les boues de filtration quittent le parcours alimentaire pour être traitée au niveau de la station d'épuration, il n'est donc pas nécessaire d'avoir un procédé d'élimination de ce dernier.* »

Le GT ESPA estime que cet auxiliaire est employé avec un objectif technologique, au départ, de précipiter ou de coaguler les matières en suspension et/ou colloïdales, ceci afin de pouvoir les éliminer des sirops par filtration, avant la cristallisation du sucre. La précipitation colloïdale implique que l'agent précipitant (le polymère) forme un ensemble (le précipité) avec la substance que l'on souhaite précipiter. Ainsi, si le précipité est éliminé par filtration, le précipitant le sera aussi. La fraction résiduelle n'ayant pas précipité (et donc non éliminée par filtration) est très probablement rejetée dans les mélasses lors de la cristallisation du sucre, puis éliminée en grande partie dans les co-produits destinés à l'alimentation animale et/ou à la fabrication d'éthanol après fermentation.

Le GT ESPA considère que l'expression des doses d'auxiliaire technologique utilisées tout au long du procédé d'extraction, de concentration, de purification puis lors du raffinage du sucre de betterave et enfin lors de la cristallisation du sucre blanc raffiné, n'est pas adaptée pour pouvoir fixer une dose maximale d'emploi. En effet, il s'agit d'un procédé dynamique de concentration progressive au cours duquel le seul paramètre quasiment invariant est la quantité de sucre raffiné qui sera finalement obtenu. Une définition de la dose maximale admissible pour l'auxiliaire technologique sur le fondement des degrés *Brix* varierait en

² L'échelle de *Brix* sert à mesurer en degrés *Brix* (°B ou °Bx) la fraction de saccharose dans un liquide, par réfractométrie.

fonction de la fraction massique de saccharose présente dans la matière première entrante (betteraves) et dans les jus et sirop au cours de la transformation. Pour pouvoir fixer simplement une dose d'emploi maximale admissible de la substance polymère (ou de la spécialité commerciale), couvrant toutes les opérations unitaires du procédé, le GT ESPA propose que cette dose soit exprimée tout au long du procédé, non pas par m³ ou tonne de jus ou de sirop, mais rapportée (en cumulatif) par kg ou tonne de sucre brut ou blanc obtenu au final.

Le pétitionnaire, après échanges et fourniture des compléments d'information, a confirmé que l'auxiliaire technologique est utilisé en injection dans les sirops de sucre de diverses concentrations, lors de différentes opérations unitaires successives : extraction, filtration, épuration avant concentration, soit au cours de la campagne sucrière, soit lors de reprise des sirops concentrés, hors campagne, etc.

Le pétitionnaire a confirmé qu'il est pertinent, compte tenu d'une utilisation potentielle dans différents ateliers de la sucrerie et de la raffinerie, d'exprimer la dose maximale et cumulée de produit actif par kg de sucre brut ou blanc obtenu au final.

Par calcul à partir des doses maximales initialement proposées, il peut être déduit :

- une dose inférieure à 3,75 mg de polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine par kg introduit dans le jus sucré dont le *Brix* varie de 16 à 18 °Bx au niveau de l'atelier d'épuration,
- ce qui correspond à une dose de 16 mg de polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine par kg de sirop en queue d'évaporation dont le *Brix* moyen est de 70 °Bx.

Le GT ESPA propose ainsi de reconduire cette dose maximale, mais exprimée comme dose maximale et cumulée revendiquée de 22 mg de polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine par kg de sucre brut ou blanc final obtenu³.

Cette dose globale devra être répartie entre les différentes opérations unitaires au cours desquelles l'auxiliaire technologique sera mis en œuvre. En l'absence de précision dans le dossier de demande, le GT ESPA considère que cette valeur cumulée correspond aux deux usages cumulés : (i) en sucrerie de betterave (= production de sucre brut non raffiné) et (ii) en raffinerie de sucre, jusqu'à l'obtention du sucre de betterave raffiné cristallisé blanc.

Tel que présenté (dose de polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine « produit actif »), il est acté que cette dose est exprimée en mg de polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine et non pas exprimée en concentration mise en œuvre de la préparation commerciale, définie comme une solution aqueuse de concentration en polymère comprise entre 40 et 60 %.

Dans l'état actuel du dossier présenté par le pétitionnaire, l'aliment de destination pour lequel l'usage de l'auxiliaire technologique a été identifié est donc uniquement le sucre raffiné blanc.

³ Les doses nécessaires d'auxiliaire technologique introduit sont proportionnelles à la concentration (°Bx) en sucre des sirops : environ 0,22 mg/kg de sirop/ °Bx. En extrapolant à une concentration de 100 % en sucre (soit 100°Bx), on calcule une dose cumulée maximale de 22 mg/kg de sucre obtenu.

En conclusion, le GT ESPA estime que l'utilisation du polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine, numéro CAS 42751-79-1, est justifiée du point de vue technologique pour l'épuration des sirops destinés à la fabrication du sucre de betterave.

3.2. Détermination des résidus de l'auxiliaire technologique ou des marqueurs choisis

Dans le dossier initial, en raison de l'absence de méthode analytique fiable permettant de mesurer avec précision les quantités résiduelles du polymère d'épichlorhydrine et de méthylamine dans le sucre, il a été proposé de déterminer les résidus d'un « traceur », l'épichlorhydrine. L'épichlorhydrine est un précurseur utilisé dans la synthèse chimique de l'auxiliaire technologique comme mentionné précédemment.

Les résultats analytiques présentés dans le dossier initial de demande, provenant d'une campagne industrielle d'emploi de l'auxiliaire technologique réalisée entre 2018 et 2019, faisaient état des concentrations dans les échantillons analysés de sucre inférieures à la limite de quantification de la méthode analytique employée (LOQ = 0,1 mg/kg). Ces résidus ont été quantifiés par espace de tête dynamique de type purge-trap couplé à une analyse en GC/MS.

Le GT ESPA a considéré qu'il n'y avait pas de pertinence à employer l'épichlorhydrine, comme traceur de teneur résiduelle du polymère d'épichlorhydrine et de méthylamine. En parallèle aucun dosage de monomère épichlorhydrine résiduel dans le polymère n'a été présenté dans le dossier de demande. Cependant, il a été mentionné des spécifications américaines faisant état d'une concentration de 3% d'épichlorhydrine dans l'auxiliaire technologique.

Au cours de l'audition, le pétitionnaire a proposé d'utiliser un autre traceur pour déterminer le niveau résiduel de l'auxiliaire technologique. Dans les réponses à la DCI, le pétitionnaire a présenté des mesures analytiques sur le 1,3-dichloro-2-propanol (numéro CAS 96-23-1). Les résultats des analyses dans le sucre ont montré une teneur en 1,3-dichloro-2-propanol comprise entre la limite de quantification (LOQ = 0,1 mg/kg) et 0,16 mg/kg. A ce sujet, le GT ESPA note, dans les réponses à la DCI, la faible sensibilité de la méthode analytique appliquée pour mesurer le 1,3-dichloro-2-propanol (LOQ = 100 µg/kg) en comparaison de celle publiée dans la littérature scientifique. En effet, des études rapportent une LOQ de 5 µg/kg (Hasnip et al., 2005) et une limite de détection (LOD) de 3 µg/kg (Crews, LeBrun, Brereton 2002), celles-ci déterminées dans des sauces de soja par SPME-GC/MS qui est une technique d'analyse équivalente à celle employée par le laboratoire.

Aucun dosage de 1,3-dichloro-2-propanol dans l'auxiliaire technologique commercialisé n'a été présenté dans le dossier de demande initial ni dans les réponses à la DCI.

En conclusion, la faible sensibilité de la méthode analytique par rapport à d'autres méthodes analytiques référencées, appliquée pour mesurer le 1,3-dichloro-2-propanol, marqueur de l'auxiliaire technologique, dans le sucre, n'a pas permis au GT ESPA de confirmer, d'une part, quelles sont les concentrations résiduelles réelles dans la formulation commerciale du floculant, et d'autre part, quelles sont les concentrations résiduelles dans le sucre final consommé.

3.3. Concernant les calculs d'exposition au polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine et à ses impuretés

En raison des incertitudes analytiques mentionnées précédemment concernant les mesures analytiques des impuretés utilisées comme traceurs, il n'a pas été possible d'estimer l'exposition potentielle des consommateurs de sucre à ces impuretés.

3.4. Concernant les aspects toxicologiques

Comme indiqué précédemment, le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine est un polymère qui peut atteindre des masses moléculaires élevées, entre 90 000 à 150 000 Da. En raison de ces masses moléculaires élevées et de ses propriétés floculantes, l'auxiliaire technologique ne serait pas absorbé dans le tractus gastro-intestinal (EFSA, 2016).

3.4.1. Données de toxicité disponibles sur l'auxiliaire technologique

Le dossier initial de demande présentait des résumés de résultats d'études expérimentales conduites avec un polymère de dénomination commerciale différente de celle de l'auxiliaire technologique objet du présent avis mais qui possède un numéro CAS similaire (CAS N° 42751-79-1). Les résumés des résultats sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 1 : Résumés de résultats d'études expérimentales conduites avec un polymère de dénomination commerciale différente de celle de l'auxiliaire technologique objet du présent avis mais qui possède un numéro CAS similaire (CAS n°42751-79-1).

Etude toxicologique	Description	Résultats	Conclusion
Toxicité aiguë	Rat/oral	LD ₅₀ > 5000 mg/kg	
	Lapin/oral	LD ₅₀ > 2000 mg/kg	
Mutagénicité	Essai de mutation réverse sur des bactéries/ <i>in vitro</i> / doses = 333 à 10 000 µg par boîte	négatif avec et sans activation métabolique	Non mutagène
	Test du micronoyau sur les érythrocytes de mammifères/ <i>in vivo</i> /oral gavage/n= 10 par groupe/ femelles, mâles/doses=0, 400, 1333, 4000 mg/kg poids corporel (p.c.)	négatif à toutes doses testées	Non génotoxique
Etude de toxicité pour le développement prénatal	Rat/oral gavage/n=25 par groupe/femelles accouplées/doses= 0, 125, 625, 1250 mg/kg p.c./jour	Pas d'effet rapporté sur l'organogenèse ni sur la reproduction. Légère mortalité maternelle aux plus fortes doses (625, 1250 mg/kg p.c./jour) essentiellement due à une diminution de la consommation de nourriture. Légère diminution de gain de	Non tératogène et Non reprotoxique DSEIO= 125 mg/kg poids corporel (p.c.)/jour pour

Etude toxicologique	Description	Résultats	Conclusion
		poids à plus forte dose (1250 mg/kg p.c./jour)	la toxicité maternelle DSEIO= 1250 mg/kg p.c./jour pour la toxicité fœtale et sur la reproduction (plus forte dose testée)
	Lapin/oral/n=20 par groupe/ femelles inséminées/doses=0, 5, 25, 50 mg/kg p.c./jour	Pas d'effet rapporté sur la toxicité fœtale ou la toxicité sur la reproduction. Légère toxicité maternelle aux plus fortes doses (25, 50 mg/kg p.c./jour)	DSEO= 5 mg/kg p.c./jour pour la toxicité maternelle. DSEIO= 50 mg/kg p.c./jour pour la toxicité sur la reproduction (plus forte dose testée)
Etude de toxicité orale à doses répétées : 90 jours	Rat/oral/dans la nourriture/n=10 par groupe/femelles, mâles/doses=0, 5000, 10 000, 20 000, 30 000, 40 000 ppm. Deux groupes supplémentaires de récupération (n=20 femelles, mâles).	La plus forte dose testée (40 000 ppm) montre diminution de gain des poids, augmentation de la consommation des aliments et quelques perturbations hématologiques/sériques légères. Aux deux plus fortes doses testées (30 000, 40 000 ppm) des réactions inflammatoires suivies des changements hyperplasiques ont été observés dans le caecum, nodules lymphatiques du caecum et les plaques de Peyer. Pas de toxicité systémique rapportée sur les autres organes.	DSEO=20 000 ppm (équivalent à 1000 mg/kg p.c./jour)
	Souris/oral dans la nourriture/ n=10 par groupe/femelles, mâles/doses= 0, 5000, 10 000, 20 000, 30 000, 40 000 ppm. Deux groupes supplémentaires de récupération (n=20 femelles, mâles).	Légère diminution de gain de poids, augmentation de la consommation de nourriture à plus forte dose testée (40 000 ppm). Diminution des poids relatifs du foie/vésicule biliaire, de foie/vésicule biliaire/poids corporel et de foie/vésicule biliaire/cerveau à partir de la	DSEO=20 000 ppm mâles (équivalent à 3000 mg/kg p.c./jour) DSEO=5000 ppm femelles (équivalent à 450 mg/kg p.c./jour)

Etude toxicologique	Description	Résultats	Conclusion
		dose de 10 000 ppm. Aucune pathologie des organes n'a été rapportée.	DSEIO= 40 000 ppm pour mâles et femelles (équivalent à 6000 mg/kg p.c./jour)

Source : Données fournies dans le dossier de demande sous la forme d'extraits des rapports d'études

Le dossier initial de demande présentait également des résumés d'autres études de toxicité par voie cutanée et oculaire sans effets indésirables rapportés. Le GT ESPA regrette qu'uniquement les résumés des études toxicologiques aient été fournis dans le dossier de demande.

3.4.2. Aspects relatifs à l'évaluation des risques des impuretés identifiées dans le dossier de demande

Dans le dossier de réponses aux DCI, le pétitionnaire ne propose pas de valeur toxicologique de référence (VTR) pour le polymère d'épichlorhydrine et de méthylamine et extrapole une « dose journalière admissible » ou valeur de référence de 70 µg « d'épichlorhydrine/jour », ou 30 µg « d'épichlorhydrine/L » pour l'eau de consommation, qui aurait été établie par l'US EPA. Le GT ESPA ne considère pas cette extrapolation comme pertinente en l'absence de données pouvant les confirmer.

Dans les réponses aux DCI, il est fait état des données analytiques et toxicologiques sur un composé identifié comme « DCP (*Dichloropropane*) » sans l'identifier avec un numéro CAS. Le GT ESPA note que l'acronyme DCP est utilisé pour dénommer le 1,2-dichloropropane (CAS N° 78-87-5) ou le 1,3-dichloropropane (CAS N° 142-28-9) mais aussi le 1,3-dichloro-2-propanol (CAS N° 96-23-1). Dans le dossier de demande, il est précisé que « *le traceur pertinent retenu est le DCP (Dichloropropane), considéré comme le résidu majoritaire dans la composition et décomposition du produit* ». Selon ces réponses, l'auxiliaire technologique « *contient une quantité variable de DCP de l'ordre de 0,4 à 0,45%* ».

Le GT ESPA n'a pas saisi la raison pour laquelle des données de toxicité sur le 1,2-dichloropropane ont été rassemblées dans le dossier de réponse aux DCI et utilisées pour réaliser une évaluation des risques sur le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine. Le dossier de réponses présentait des données de toxicité sur le 1,2-dichloropropane issues du rapport de l'ATSDR (2019), ainsi que l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés au dépassement de la limite de qualité des pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine, dans lequel étaient référencées des VTR établies par d'autres agences pour une série des substances, dont le 1,2-dichloropropane (ANSES, 2017). A partir de cet avis, le pétitionnaire a fait le choix de retenir une VTR pour le 1,2-dichloropropane, dérivée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et a ensuite utilisé cette VTR pour faire un calcul d'exposition des consommateurs et une évaluation des risques. Ces calculs n'ont pas été considérés par le GT ESPA comme recevables car aucun des documents scientifiques

supplémentaires consultés et recensés pour cette évaluation ne fait état de la présence de 1,2-dichloropropane comme impureté dans le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine.

Le 1,2-dichloropropane (CAS N° 78-87-5) est classé par le CIRC⁴ dans le groupe 1 : agent cancérigène pour l'Homme. Il fait partie des substances classées comme cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) par le règlement relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges [Règlement (CE) No 1272/2008]. Il a été ajouté à l'appendice 1 Entrée 28- Cancérigènes 1A/catégorie 1 du règlement CE N° 1907/2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH) [Règlement (CE) No 1907/2006].

3.4.3. Résultats des évaluations des risques sur le 1,3-dichloro-2-propanol par d'autres agences

La réglementation française précise les critères de pureté pour le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine : pas plus de 1 g/kg d'auxiliaire technologique pour le 1,3-dichloro 2-propanol (Arrêté, 2006).

Le 1,3-dichloro-2-propanol (CAS N° 96-23-1) a été classé par le CIRC comme possible cancérigène pour l'Homme (Groupe 2B) (CIRC, 2013). Le CIRC rapporte que dans une étude de 2 ans chez le rat, l'administration de 1,3-dichloro-2-propanol dans l'eau de boisson a augmenté l'incidence du carcinome de la langue, du papillome de la langue et du carcinome hépatocellulaire chez les mâles et les femelles, exposés à partir des plus faibles doses testées de 27 mg/L (LOAEL). L'incidence de l'adénome du tubule rénal chez les mâles, du carcinome des cellules folliculaires de la thyroïde chez les femelles et de l'adénome ou du carcinome des cellules folliculaires de la thyroïde (combinés) chez les mâles a également augmenté. Par ailleurs, les tumeurs de la langue et de la thyroïde sont des néoplasmes spontanés rares chez les animaux de laboratoire et sont donc des effets néfastes importants à considérer.

De même, l'ECHA a classé le 1,3-dichloropropan-2-ol (CAS N° 96-23-1) comme suspecté de provoquer des dommages génétiques et comme cancérigène 1B⁵. L'ECHA l'a considéré comme pouvant endommager des organes à la suite d'exposition chronique et de longue durée. A noter que cette classification concerne le 1,3-dichloropropan-2-ol lorsqu'il est utilisé dans les sites industriels.

Le GT ESPA constate que le 1,3-dichloro-2-propanol est un contaminant qui peut être formé pendant la préparation des différents plats cuisinés et, généralement, la présence de 1,3-dichloro-2-propanol dans les denrées est associée à la présence du 3-monochloropropanediol (3-MCPD), ce dernier étant le chloropropanol le plus abondamment mesuré dans les aliments (EFSA, 2018). La législation européenne a établi un niveau maximal acceptable en 3-MCPD de 20 µg par kg de protéines végétales hydrolysées (HVP) et par kg de sauces de soja (Règlement, 2006). En revanche, aucun niveau maximal acceptable n'a été établi pour le 1,3-dichloro-2-propanol dans les aliments.

⁴ <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono110-03.pdf>

⁵ <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.002.266>

3.5. Conclusions

Le GT ESPA estime que l'utilisation du polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine, numéro CAS 42751-79-1, est justifiée du point de vue technologique pour l'épuration des sirops destinés à la fabrication du sucre de betterave.

Cependant, concernant les données analytiques et toxicologiques supplémentaires fournies par le pétitionnaire dans la réponse aux DCI, le GT ESPA estime qu'elles sont contradictoires et ne permettent pas de réaliser une identification des dangers et une évaluation des risques dans le sucre pour les raisons évoquées ci-dessus.

Dans ces conditions, le GT ESPA n'est pas en mesure de conduire l'évaluation des risques pour le consommateur, relative aux demandes d'autorisation d'emploi du polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine, en tant qu'auxiliaire technologique, comme floculant en sucrerie et en raffinerie de sucre.

Le GT ESPA a considéré que la sensibilité de la méthode analytique appliquée pour mesurer le 1,3-dichloro-2-propanol (LOQ = 100 µg/kg) est faible en comparaison de celle publiée dans la littérature scientifique qui rapporte une LOQ de 5 µg/kg. Le GT ESPA recommande ainsi que les critères de pureté pour le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine définis dans la législation française (Arrêté, 2006) concernant le 1,3-dichloro-2-propanol soient révisés à la baisse, sur la base des limites de quantification des méthodes analytiques les plus performantes.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

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

L'Agence soutient la recommandation faite par le GT ESPA sur les critères de pureté pour le polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine définis dans la réglementation française concernant le 1,3-dichloro-2-propanol, pour qu'ils soient révisés à la baisse, sur la base des limites de quantification des méthodes analytiques les plus performantes.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

POLYCONDENSAT D'EPICHLORHYDRINE ET DE METHYLAMINE, N° CAS 42751-79-1, FLOCCULANT, PRECIPITANT, SUCRERIE, RAFFINERIE

POLYMER, 1,2-ETHANEDIAMINE WITH 2-(CHLOROMETYL)OXIRANE AND N-METHYL METHANAMINE, CAS No 42751-79-1, FLOCCULATING AGENT, PRECIPITANT, SUGAR REFINERIE

BIBLIOGRAPHIE

Anses. (2017). Avis relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés au dépassement de la limite de qualité des pesticides dans les eaux destinées à la consommation humaine. Maisons-Alfort, Anses ; (saisine 2004-SA-0069)

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

ATSDR, 2019. Toxicological profile for 1,2-dichloropropane. Draft for Public Comment. U.S. Department of Health and Human Services. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. December.

Crews C, LeBrun G, Brereton PA. 2002. Determination of 1,3-dichloropropanol in soy sauces by automated headspace gas chromatography-mass spectrometry. Food Addit Contam 19(4): 343-349.doi: [10.1080/02652030110098580](https://doi.org/10.1080/02652030110098580).

EFSA, 2016. Scientific opinion. EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF). Recent developments in the risk assessment of chemicals in food and their potential impact on the safety assessment of substances used in food contact materials. Efsa Journal 2016 ; 14(1) : 4375.

EFSA, 2018. Update of the risk assessment on 3-monochloropropanediol and its fatty acid esters. Efsa Journal 2018; 16(1): 5083.

Hasnip S, Crews C, Potter N, Brereton P, Diserens H, Oberson JM. 2005. Determination of 1,3-dichloropropanol in soy sauce and related products by headspace gas chromatography with mass spectrometric detection: interlaboratory study. J AOAC Int. 88(5):1404-12. PMID: 16385990.

IARC, 2013. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 101. Lyon, France.

Règlement (CE) No 1272/2008 du Parlement et du Conseil du 16 décembre 2008 du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) No 1907/2006.

Règlement (CE) No 1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires.

Règlement (CE) No 1907/2006 du Parlement et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des

produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) No 793/93 du Conseil et le règlement (CE) No 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission.

Santé Canada, consulté en 2021. Ebauche d'évaluation préalable. Groupe des poly(amines).

<https://www.canada.ca/fr/environnement-changement-climatique/services/evaluation-substances-existantes/ebauche-evaluation-prealable-groupe-polyamines.html>

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2021). Avis relatif aux demandes d'autorisation d'emploi du 1,2-Ethdiamine, polymer with 2-(chloromethyl)oxirane and N-methylmethanamine [polycondensat d'épichlorhydrine et de méthylamine], en tant qu'auxiliaire technologique, comme floculant en sucrerie et en raffinerie de sucre, Maisons-Alfort : Anses, 13 p. (saisines n°2019-SA-0130 et 2019-SA-0131).