

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 4 septembre 2018

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

relatif à une demande d'autorisation d'emploi de monochloramine comme auxiliaire technologique, pour la production de fécule et de fécule modifiée de pommes de terre en féculerie.

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 16 mai 2018 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande relatif au retour d'expérience sur des essais industriels d'emploi de monochloramine comme auxiliaire technologique, pour la production de fécule et de fécule modifiée de pommes de terre en féculerie.

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 dispose de quatre mois à compter de la réception du dossier pour donner un avis.

Dans un avis précédent de l'Anses², l'utilisation de l'auxiliaire technologique avait été acceptée pour la réalisation d'essais industriels en amidonnerie, les résultats de ces essais permettraient d'apprécier l'efficacité microbiologique de l'auxiliaire technologique. La réalisation de ces essais industriels était conditionnée à la nécessité de présenter, entre autres, les résultats de mesures en résidus de monochloramine dans les produits finis, ainsi que des résultats sur l'efficacité antimicrobienne du traitement.

L'avis considérait également que du point de vue toxicologique, la sécurité sanitaire des produits issus du procédé ne pouvait être établie que si les réserves formulées étaient levées à l'issue des essais industriels.

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.

² Avis de l'Anses relatif à une demande d'autorisation d'essais industriels de monochloramine comme auxiliaire technologique en amidonnerie. 18 juillet 2014.

Cet avis demandait également de s'assurer que les niveaux résiduels dans les produits issus du procédé se conforment aux prévisions avancées dans le dossier de demande, par la réalisation des mesures analytiques des taux résiduels de l'auxiliaire technologique et de ses co-formulants. L'avis demandait à ne pas commercialiser les produits issus des essais industriels tant que les résultats des études microbiologiques et toxicologiques n'avaient pas été évalués.

Le dossier de demande objet du présent avis présente les résultats obtenus à la suite des essais industriels et sollicité de ce fait l'autorisation définitive d'emploi de monochloramine en féculerie. Il convient de préciser que les termes « amidonnerie » et « féculerie » sont utilisés indistinctement dans ce domaine.

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) » et du Comité d'experts spécialisé « Evaluation des risques biologiques dans les aliments » (CES BIORISK). Les travaux ont été présentés au GT ESPA, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 14 juin 2018. Les conclusions finales ont été validées par le GT ESPA le 12 juillet 2018. Le CES BIORISK a été chargé de l'évaluation des aspects relatifs à l'efficacité antimicrobienne de l'auxiliaire technologique. Les travaux d'expertise initiale ont été présentés au CES BIORISK le 19 juin 2018 et les conclusions ont été validées le 11 juillet 2018.

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 ET DU CES BIORISK

3.1. Concernant les aspects technologiques et analytiques

L'objectif du traitement, rappelé dans le dossier de demande, est une action bactériostatique dans plusieurs zones de l'industrie de féculerie. Un premier point soulevé dans l'avis de l'Anses² était qu'il convenait de préciser à quelles étapes du procédé était ajouté l'auxiliaire technologique et de décrire plus précisément le procédé de fabrication et les conditions de mise en œuvre (volumes, températures, etc).

Le dossier a identifié spécifiquement cinq points d'injection de l'auxiliaire technologique [opérations unitaires (OU)] au cours desquels la monochloramine produite *in situ* serait ajoutée : dans l'eau du procédé recyclée aux différentes étapes, après décantation, après tamisage, après raffinage et dans le lait de fécule. Le lait de fécule est utilisé ensuite pour la production des féculés natives et des féculés modifiés (dextrans, pré-gélatinisés, cationiques, autres). Toutefois, le dossier précise que le procédé de fabrication de la fécule étant relativement différent entre les industries, les OU dans lesquelles l'auxiliaire sera utilisé peuvent varier en fonction du niveau de contamination, des volumes de matière première traités et de la température des circuits de production.

Bien qu'aucune dose maximale d'emploi n'ait été revendiquée, des doses d'auxiliaire technologique effectivement employées lors des essais industriels sont présentées dans le dossier. Le dossier fait état de doses d'auxiliaire technologique entre 111 et 648 grammes (g) d'auxiliaire technologique par tonne de

pommes de terre. Ce dosage de l'auxiliaire technologique correspondrait à des doses entre 34 et 201 g de monochloramine par tonne de pommes de terre.

Le dossier de demande ne précise pas des paramètres précis tels que les températures, le volume, le débit, le temps de contact entre l'amidon et l'auxiliaire technologique au cours du procédé. Toutefois, le GT ESPA reconnaît que la variété des industries productrices de fécule native et/ou de fécule modifiée ne permet pas d'établir un procédé standard qui serait applicable dans toutes les industries ni dans toutes les conditions de production.

Le GT ESPA estime qu'à ce stade il convient de définir la dose de 648 g d'auxiliaire technologique par tonne de pommes de terre, correspondant à 201 g de monochloramine par tonne de pommes de terre, comme la dose maximale d'emploi pour la fabrication de fécule native et fécule modifiée de pommes de terre.

3.2. Concernant les aspects toxicologiques

Un autre point dans l'avis de l'Anses précité concernait la confirmation que le taux résiduel de 1 mg de monochloramine/L de produit fini (lait d'amidon), défini par le pétitionnaire dans le dossier initial, n'était pas dépassé dans les produits issus de l'essai industriel.

Le GT ESPA rappelle que les aspects toxicologiques en relation avec le principe actif de l'auxiliaire technologique, la monochloramine, ont été amplement développés et analysés dans son avis précédent². Pour rappel, dans cet avis il a été indiqué que l'OMS a identifié en 2004 une dose journalière tolérable (DJT) de 94 µg de monochloramine/kg poids corporel (p.c.)/jour.

Le dossier de demande fournit des dosages de monochloramine, exprimés en chlore total, obtenus dans la fécule sèche, dans la pulpe de la pomme de terre (les pulpes étant des sous-produits cellulosiques qui ne sont pas utilisés pour la fabrication de fécule) et dans « l'eau rouge », qui est un mélange composé essentiellement de protéines que l'on retrouve dans les coproduits sous forme sèche et dans un concentrât protéinique commercialisé sous le nom de protamylasse.

Ces dosages montrent tous des valeurs de monochloramine inférieures à 1 mg/kg, ce qui est conforme aux prévisions de la demande originale.

Par ailleurs, le dossier de demande présente des résultats analytiques sur des produits de dégradation, néoformés et d'interaction avec l'aliment. Les substances analysées dans les échantillons provenant des essais industriels ont été la nitrosamine N-nitrosodiméthylamine (NDMA³), les composés organohalogénés adsorbables (AOX) et 23 trihalométhanes (THM). Les limites des méthodes analytiques employées ont été spécifiées comme : LOD = 4 ng/g et LOQ = 10 ng/g pour NDMA ; LOD = 5 ng /g pour les AOX et THM. Les résultats des analyses effectuées dans ces conditions sont tous inférieurs à ces limites de détection analytique dans tous les échantillons analysés.

Le GT ESPA remarque que le chlore a été dosé avec un kit colorimétrique, mais que le mode opératoire de la méthode appliquée n'est pas précisé dans le dossier. Le GT ESPA estime que, pour être formellement acceptable, la méthode de dosage de chlore doit respecter les normes les plus récentes établies pour le dosage du chlore libre et du chlore total (par exemple NF EN ISO 7393-1 :2000, 7393-2 :2017, 7393-3 :2000) en décrivant le mode opératoire appliqué.

³ William A. Mitch, Jonathan O. Sharp, R. Rhodes Trussell, Richard L. Valentine, Lisa Alvarez-Cohen, and David L. Sedlak. N-Nitrosodimethylamine (NDMA) as a Drinking Water Contaminant: A Review. Environmental Engineering Science, 20 (5), 2003; Choi, J. Valentine, R. Formation N- nitrosodimethylamine (NDMA) from reaction of monochloramine: a new disinfection by-product. Water Research 36, 817-824, 2002

3.2.1. Calcul de l'exposition aux résidus

Prenant en compte la DJT pour la monochloramine de 94 µg/kg p.c./jour et les catégories alimentaires proposées par le pétitionnaire dans son dossier de demande : 6. Viennoiserie, 7. Biscuits sucrés ou salés et barres, 8. Pâtisseries et gâteaux, 11. Fromages, 20. Charcuterie, 28. Glaces et desserts glacés, 29. Chocolat, 36. Pizzas, quiches et pâtisseries salées, 38. Soupes et bouillons, 41. Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés, 42. Compotes et fruits cuits et 43. Condiments et sauces, des valeurs d'exposition moyenne de 0,003 et 0,002 mg/kg p.c./jour pour les enfants et les adultes et des valeurs au 95ème centile de 0,007 et 0,004 mg/kg p.c./jour pour les enfants et les adultes ont été calculés par le rapporteur, soit des valeurs d'exposition correspondant à 3,30 et 1,68% de la DJT retenue par l'OMS en 2004.

3.3. Concernant les aspects microbiologiques

3.3.1. Principe et intérêt du procédé

L'emploi prévu de la monochloramine a pour objectif principal de maîtriser la prolifération microbienne au cours de la production de féculé de pommes de terre. Ce développement, s'il n'est pas maîtrisé, aboutit à une consommation (perte de production) de féculé, à la formation de biofilms et la colonisation d'ateliers de production. *In fine*, l'environnement de production est dégradé, ainsi que ses performances industrielles.

La monochloramine est connue pour son efficacité microbicide, notamment de par son action sur les ponts di-sulfure des protéines qui sont attaqués, ce qui entraîne rapidement la mort de la cellule. Le contact est donc nécessaire entre les micro-organismes et la molécule active, car tout élément interférant dans le contact en perturbe l'efficacité.

Il est à noter qu'à aucun moment, dans sa demande, le pétitionnaire ne revendique un quelconque effet d'amélioration de la sécurité microbiologique du produit qui n'est clairement pas l'objectif. L'objectif principal est de limiter globalement les phénomènes de « colonisation d'ateliers de production ». Le procédé étant continu, l'efficacité bactéricide ou bactériostatique du produit ne peut pas être évaluée par un abattement de la charge microbienne, mais par son maintien en-deçà de valeurs seuils définies par le pétitionnaire.

Le pétitionnaire a procédé, en laboratoire, à des essais d'inactivation de bactéries dont certaines peuvent être considérées comme des pathogènes (*S. aureus*, *Salmonella*, *P. aeruginosa*, *Legionella*). *Bacillus cereus* ne fait pas partie des bactéries testées en laboratoire, le pétitionnaire considérant que l'efficacité de la monochloramine sur ce micro-organisme a été démontrée par un papetier français produisant de la ouate de cellulose à partir de papier recyclé et utilisant cette molécule dans son procédé depuis 2004.

Il ne semble pas que l'on connaisse, à l'heure actuelle, de mécanisme acquis de résistance à la monochloramine qui reste efficace dans l'immense majorité des cas sur des suspensions microbiennes. Pour les bactéries, levures et moisissures, la bibliographie évoque plutôt des tolérances augmentées aux traitements dans des cas particuliers : présence de matières organiques, formation de biofilms, agrégats cellulaires, etc. Ces situations particulières peuvent être à l'origine d'une moins grande efficacité du traitement⁴.

⁴ McDonnell, G. & Russell, A.D. (1999) Antiseptics and disinfectants: activity, action and resistance. *Clinical Microbiology Reviews* 12, 147 179

3.3.2.Examen des données sur l'efficacité antimicrobienne

L'efficacité antimicrobienne est examinée d'une part au laboratoire sur des souches de collection et d'autre part en conditions industrielles appliquées par le pétitionnaire en cours de production.

Au laboratoire :

Plusieurs rapports d'analyse sont présentés dans le dossier.

Le premier document donne des résultats d'essais d'efficacité de la monochloramine sur *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacter aerogenes* mais les unités de l'auxiliaire technologique ne sont pas mentionnées.

Un deuxième document montre que la monochloramine a un effet biocide (supérieur à 4 réductions décimales) sur *Legionella pneumophila*, sérotype 1, NCTC 12821 (essai selon la norme PR EN 13623). A 20°C, cet effet est obtenu pour des concentrations supérieures ou égales à 3,303 mg d'auxiliaire technologique après 1h de temps de contact et à 2,477 mg/L pour 40 et 48h de temps de contact. A 30°C, les deux concentrations d'auxiliaire technologique nécessaires pour cet effet sont réduites à 2,477 mg/L et 1,651 mg/L, respectivement.

Un troisième document montre une efficacité supérieure à 4 réductions décimales pour un contact de 5 min avec 50 ppm de monochloramine (*Salmonella enterica* et *Staphylococcus aureus*), et pour un contact de 1,5h avec 0,76 et 1,30 ppm de monochloramine (*Pseudomonas aeruginosa*), mais la température n'est pas indiquée.

Un quatrième document montre une efficacité de la monochloramine supérieure à 4 réductions décimales sur *Staphylococcus aureus* ATCC™ 6538, à des concentrations de 50 ppm (pour des temps de contact supérieurs ou égaux à 5 min), et de 100 et 200 ppm (pour des temps de contact supérieurs ou égaux à 3 min).

Sur le procédé :

L'efficacité antimicrobienne est examinée sur des périodes d'essais courtes (le 25/01/2017 et le 12/12/2017) et longues (du 23/01/2018 au 19/02/2018 et du 13/03/2018 au 11/04/2018) permettant de comparer l'efficacité de la monochloramine à celle de l'acide peracétique. Les doses moyennes de l'auxiliaire technologique sont comprises entre 111 et 648 g par tonne de pommes de terre, avec une dose maximale de 1650 g/T.

L'efficacité antimicrobienne est examinée au cours du procédé, dans les circuits de production, dans la fécula humide et dans les eaux rouges, à l'aide de trois paramètres :

- le dosage de l'acide lactique, signe de l'activité de bactéries productrices d'acide lactique. La quantité d'acide lactique est directement reliée à la quantité de bactéries productrices d'acide lactique ;
- le pH qui doit rester neutre ou légèrement acide ;
- des comptages sur Petrifilm™ de la flore totale aérobie, ainsi que des levures et moisissures.

Dans les circuits, l'utilisation de la monochloramine permet d'obtenir des concentrations d'acide L-lactique significativement inférieures à celles obtenues avec de l'acide peracétique. Le pH obtenu avec la monochloramine est significativement supérieur à celui obtenu avec l'acide peracétique, mais la contribution de cet effet à l'addition de la monochloramine (dont le pH est supérieur à 10) n'est pas quantifiée.

Dans les circuits, la fécula humide et les eaux rouges les comptages microbiens avec la monochloramine ne sont pas significativement différents de ceux obtenus avec l'acide peracétique.

3.4. Conclusions

Le GT ESPA estime que les éléments fournis et obtenus dans le cadre d'essais industriels répondent aux questions et remarques formulées dans l'avis de l'Anses précédent².

En conclusion, le GT ESPA estime que du point de vue toxicologique, dans les conditions décrites par le pétitionnaire et aux taux résiduels mesurés, l'emploi d'une solution de monochloramine, en tant qu'auxiliaire technologique, en amidonnerie, ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur.

Les produits issus des essais industriels présentent tous des valeurs en résidus de monochloramine inférieures à 1 mg/kg, ce qui est conforme aux prévisions de la demande originale. Ces produits ne présentent donc pas un risque pour le consommateur.

Le GT ESPA estime qu'à ce stade, il convient de définir la dose de 648 g d'auxiliaire technologique par tonne de pommes de terre, correspondant à 201 g de monochloramine par tonne de pommes de terre, comme la dose maximale d'emploi pour la fabrication de fécule native et fécule modifiée de pommes de terre.

Le GT ESPA propose que les niveaux résiduels en copolymères d'acide acrylique et d'acide méthacrylique soient fixés à 1 mg/kg de produit fini (fécule). Cette valeur seuil est celle retenue dans la réglementation française dans le cas de l'emploi de monochloramine pour la fabrication de sucre.

Le CES BIORISK estime que, dans les conditions testées (doses moyennes comprises entre 111 et 648 g d'auxiliaire technologique par tonne de pommes de terre), les indicateurs de l'activité microbiologique (acide lactique et pH) ainsi que les comptages microbiens montrent une efficacité de la monochloramine au moins équivalente à celle de l'acide peracétique pour maintenir les flores microbiennes à des niveaux fixés par le pétitionnaire.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte la conclusion du GT ESPA et du CES BIORISK.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

MONOCHLORAMINE, AUXILIAIRE TECHNOLOGIQUE, AMIDONNERIE-FECULERIE
MONOCHLORAMINE, PROCESSING AIDS, STARCH PRODUCTION