

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 18 juillet 2014

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 industriels de monochloramine comme
auxiliaire technologique en amidonnerie »**

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 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 rendus publics.

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 29 avril 2014 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'autorisation d'essais industriels de monochloramine comme auxiliaire technologique en amidonnerie.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En application du décret 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 humaine¹, l'Anses dispose de quatre mois à compter de la réception du dossier pour donner un avis.

La demande concerne l'emploi de monochloramine lors d'essais industriels en tant qu'auxiliaire technologique comme agent de décontamination en amidonnerie. L'objectif du traitement, précisé par le pétitionnaire, est une action bactériostatique pour maîtriser la formation de gels protéiques dans plusieurs zones de l'amidonnerie, telles que les cuves de concentration et les échangeurs de chaleur, provoqués par l'acidification du milieu et l'insolubilisation des protéines de l'amidon lorsqu'un auxiliaire technologique acidifiant est utilisé. La formation de gel protéique réduit les performances de transfert thermique dans les installations, l'efficacité des substances décontaminantes et favorise la contamination microbologique. Cette contamination microbologique accentue la chute du pH (par le biais de la production d'acides organiques) ce qui entretient et intensifie ces phénomènes. Selon le pétitionnaire le principe même du procédé

¹ Décret n° 2011-509 du 10 mai 2011. JO de la République française. 12 mai 2011, texte 27 sur 172

amidonner consistant à séparer au mieux les différents constituants des céréales (amidon, protéines, germes), serait alors affecté.

Actuellement, l'emploi de monochloramine comme auxiliaire technologique en alimentation humaine n'est pas autorisé en France.

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 collective a été réalisée par le Groupe de travail (GT) « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (ESPA) » sur la base d'un rapport initial rédigé par un rapporteur appartenant au GT ESPA et un rapporteur appartenant au Comité d'experts spécialisé (CES) « BIORISK ». En raison du court délai de réponse accordé à l'Anses, l'examen des rapports d'expertise et la validation de l'avis ont été réalisés par correspondance.

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. Sur les aspects technologiques

L'auxiliaire technologique (monochloramine) sera produit *in situ* et dosé directement dans les applications. L'auxiliaire technologique est stable pendant au moins 15 minutes dans ces conditions et les ratios molaires des précurseurs, ainsi que les dispositifs de dosage ont été précisés dans le dossier de demande. Selon les conditions de production, la concentration de solution de monochloramine peut varier entre 375 et 5500 mg monochloramine /L exprimé en chlore libre (Cl₂). Toutefois, selon le dossier de demande, la solution obtenue dans le procédé a typiquement une concentration entre 1800 et 5200 mg monochloramine/L exprimé en Cl₂.

Le dossier de demande mentionne que l'auxiliaire technologique est introduit en un seul point du procédé de fabrication d'amidons et d'amidons modifiés. Cependant, dans le dossier de demande, ce point d'injection semble désigner deux étapes distinctes (cuve tampon et hydrocyclones en cascade). Il conviendra donc de préciser dans quelle étape l'auxiliaire technologique est ajouté. Par ailleurs, le procédé de fabrication est très succinctement décrit et les conditions de mise en œuvre (volumes, températures, etc) ne sont pas précisées. Il n'est pas indiqué si des écarts extrêmes existent dans les temps de contact avec l'auxiliaire technologique et au niveau de la température de fonctionnement, pouvant affecter l'efficacité de l'utilisation de l'auxiliaire technologique. Sur ces aspects, le GT ESPA conseille au pétitionnaire de se référer à l'avis Anses du 19 août 2013² dans lequel des recommandations sur des essais industriels ont été émises concernant l'emploi de monochloramine en sucrerie.

Les doses d'emploi préconisées et maximales³ de l'auxiliaire technologique n'ont pas été précisées. Selon le dossier de demande, ces doses varieront en fonction du niveau « d'infection » des ateliers de production. Le GT ESPA estime que des doses ou un intervalle des doses d'emploi

² Avis de l'Anses relatif aux compléments d'information concernant une demande d'autorisation d'essais industriels de monochloramine comme auxiliaire technologique en sucrerie pour la décontamination des jus de betterave. 19 août 2013.

³ La dose préconisée est la valeur cible utilisée dans le procédé en routine. La dose maximale est la dose qui ne devra pas être dépassée.

préconisées et maximales pourront être précisées par le pétitionnaire à l'issue des tests industriels.

Le dossier mentionne que la dose maximale de monochloramine qui sera appliquée sera définie comme celle qui engendrera des niveaux de résidus inférieurs à 1 mg/L dans les produits finis. Selon les calculs d'exposition présentés dans le dossier de demande, il peut être supposé que ce niveau de résidus se réfère à la denrée finale. Toutefois, le GT ESPA observe qu'il n'est pas précisé si ce niveau de résidus s'applique uniquement aux denrées de destination ou également au lait d'amidon, aux amidons modifiés et/ou aux produits dérivés, tels que le sirop de glucose.

3.2. Sur les aspects microbiologiques

L'emploi prévu de la monochloramine est classique : il a pour objectif principal de décontaminer le lait d'amidon qui peut être à l'origine du développement de nombreux micro-organismes amylolytiques qui vont produire des sucres à partir de l'amidon. Ces produits de dégradation de l'amidon pourront également servir de base de développement à d'autres micro-organismes glucidolytiques et/ou protéolytiques. Ce développement s'il n'est pas maîtrisé aboutit à une consommation (perte de production) d'amidon, à la formation de « biofilms » et à la colonisation d'ateliers de production.

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 maîtriser l'environnement microbiologique du système de production (produits, systèmes de filtration, etc).

Dans les ateliers de production, de nombreux micro-organismes sont capables d'utiliser l'amidon et ses métabolites pour se développer de manière anarchique, former des « biofilms », coloniser l'atelier et dégrader l'environnement de production ainsi que ses performances. La monochloramine est connue pour son efficacité microbicide, notamment de par son action sur les protéines (microbiennes également) qui sont attaquées et vont entraîner rapidement la destruction de la cellule.

Le contact est donc nécessaire entre les micro-organismes et la molécule active. Tout élément interférant dans le contact perturbe l'efficacité. A ce propos, le GT ESPA recommande au pétitionnaire la réalisation d'une étude bibliographique à ce sujet qui lui permettrait d'améliorer sa stratégie d'essais.

Tests en laboratoire

L'efficacité microbicide a été testée en laboratoire sur des échantillons frais prélevés du circuit de production en usine, au cours de deux essais réalisés en février 2014. Les indicateurs choisis sont :

- les « bactéries aérobies » : comptage sur Petrifilm 3M « flore totale » incubés 48 heures à 37°C.
- les levures et moisissures : comptage sur Petrifilm 3M « levures et moisissures » incubés 48h à 37°C.

Il est à noter qu'il n'est fait aucune référence, dans le dossier de demande, à une méthode normalisée pour ces analyses. Le GT ESPA considère nécessaire, dans le cas d'essais industriels, de justifier le choix des indicateurs microbiologiques suivis et d'appliquer des méthodes d'analyse microbiologique normalisées. Par exemple, le choix de 37 °C comme température d'incubation est discutable dans le cas présent.

Bien que l'amélioration de la sécurité microbiologique des produits ne soit pas l'objectif principal de la demande, le GT ESPA recommande la réalisation d'une « analyse des dangers » par le

pétitionnaire afin de démontrer (ex. par analyse bibliographique) l'efficacité du traitement sur les dangers microbiologiques significatifs de cette filière. A ce propos, le cas de *Bacillus cereus* (germe pathogène très amylolytique) doit être discuté brièvement. Des informations détaillées sur le procédé de fabrication, et notamment, l'existence éventuelle de traitements thermiques au cours du procédé industriel, seraient très utiles pour l'évaluation microbiologique.

Résultats des tests

Plusieurs concentrations de monochloramine ont été testées et les tests ont été réalisés en présence (ou en absence) de traitement par l'acide peracétique à des fins de comparaison.

Les résultats des dénombrements sont présentés dans certains tableaux et par des figures « d'abattements » en coordonnées semi-logs ou « linéaires ». Comme attendu, l'efficacité décontaminante est réelle dans les conditions testées. Par ailleurs, les résultats sont reproductibles et comparables à ceux obtenus avec l'acide peracétique.

Il est à noter que les dénombrements microbiologiques standards impliquent une présentation des résultats sous la forme de réduction décimale (« perte de x logs ») et non sous la forme d'une réduction en pourcentage (« x % »). Cela pour une simple raison, une efficacité de 100 % est théoriquement impossible (loi exponentielle) et donc ce repère d'efficacité ne peut pas être utilisé dans ce type de calcul.

Le GT ESPA considère nécessaire, dans le cas d'essais industriels, de préciser les limites de détection de la méthode utilisée, d'utiliser une échelle semi-log et de disposer de suffisamment de résultats pour en faire une analyse statistique, permettant *a minima* de représenter les incertitudes inhérentes aux résultats.

Données sur l'acquisition de résistance des micro-organismes

Selon les informations disponibles, une résistance transmissible à la monochloramine n'a pas été répertoriée. Pour les bactéries, levures et moisissures, la bibliographie évoque plutôt des tolérances augmentées aux traitements dans des cas particuliers : formation de « biofilms », agrégats cellulaires, stress préparant, etc⁴. Ces situations particulières peuvent être à l'origine d'une moins grande efficacité du traitement ce qui nécessite un suivi lors des essais industriels.

Conclusion

La demande d'autorisation d'essais industriels de monochloramine est recevable du point de vue microbiologique. Le dossier présentant les résultats des essais industriels devrait néanmoins être fortement complété par les conditions de réalisation des essais et la présentation des résultats microbiologiques. Le pétitionnaire doit réaliser une analyse des dangers afin de déterminer ceux qui sont significatifs de leur filière de production. Il devra également justifier le choix des indicateurs microbiologiques suivis et s'appuyer sur des méthodes d'analyses adaptées et normalisées. En outre, le nombre d'essais doit être suffisant pour faire un traitement statistique des résultats et ainsi pouvoir conclure de manière pertinente.

3.3. Sur les aspects les aspects toxicologiques et des résidus de l'auxiliaire technologique

Il est prévu de déterminer la présence de résidus de monochloramine en mesurant la concentration en chlore libre (Cl₂) par des méthodes classiques (Hach 10171⁵).

⁴ McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants : activity, action and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999, 12: 147-179; Cochran WL, McFeters GA, Stewert PS. Reduced susceptibility of thin *Pseudomonas aeruginosa* biofilms to hydrogen peroxide and monochloramine. J Appl Microbiol. 2000, 88:22-30.

⁵ Méthode à l'indophénol. Brevet US n° 6 315, 950.

Dans l'avis précédemment cité de l'Anses du 19 août 2013, il a été admis que « l'utilisation répandue de l'auxiliaire technologique (monochloramine) dans différentes industries, telle que l'industrie papetière employant des eaux très changées en matières organiques, n'a pas mis en évidence de formation de trihalométhanes dans ces procédés ». Le GT ESPA est de l'avis que, raisonnablement, la réactivité de l'auxiliaire technologique en amidonnerie ne donne pas lieu à la formation des produits néoformés, tels que les trihalométhanes.

Selon les calculs d'exposition présentés dans le dossier de demande, prenant en compte un niveau résiduel de 1 mg/L dans les produits issus du procédé, les expositions maximales calculées dans le dossier de demande resteraient inférieures à la dose journalière tolérable (DJT) pour la monochloramine (94 µg/kg de poids corporel/jour) identifiée par l'Anses dans son avis du 19 août 2013. Toutefois, comme indiqué précédemment, il n'est pas clair si ce niveau résiduel s'applique au lait d'amidon, aux amidons modifiés, aux produits dérivés, tels que le sirop de glucose, ou aux denrées de destination.

Le pétitionnaire devra donc confirmer à quels produits s'applique ce taux de résidus et, dans tous les cas, il conviendra de préciser les taux d'incorporation d'amidon ou de ses dérivés (sirop de glucose ou autres) dans les denrées de destination qui ont été pris en compte pour réaliser les calculs d'exposition du consommateur.

3.4. Conclusions

Le GT ESPA est favorable à la réalisation d'essais industriels de monochloramine en tant qu'auxiliaire technologique comme agent de décontamination en amidonnerie. Les résultats des ces essais permettront d'apprécier l'efficacité microbiologique de l'auxiliaire technologique.

Du point de vue toxicologique, la sécurité sanitaire des produits issus du procédé ne pourra être établie que si les réserves formulées dans cet avis sont levées à l'issue des essais industriels. Le GT ESPA recommande vivement au pétitionnaire de se référer en détail aux recommandations formulées dans l'avis susmentionné de l'Anses du 29 août 2013 sur la conduite d'essais industriels impliquant l'utilisation de monochloramine comme auxiliaire technologique en sucrerie. Par ailleurs, il conviendra 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.

Pour ces raisons, le GT ESPA est de l'avis de ne pas commercialiser les produits issus des essais industriels tant que les résultats des études microbiologiques et toxicologiques n'ont pas été évalués.

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 et recommandations finales du GT ESPA.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Auxiliaire technologique, monochloramine, amidonnerie, agent de décontamination.