

Maisons-Alfort, le 21 décembre 2004

## AVIS

### **de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'emploi d'un copolymère polyvinylpyrrolidone en tant qu'auxiliaire technologique destiné à lier les métaux lourds et les dérivés d'acide 3,4-dihydroxycinnamique dans les moûts de raisin**

Par courrier reçu le 1<sup>er</sup> juin 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie, le 27 mai 2004, par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis relatif à l'emploi d'un copolymère polyvinylpyrrolidone en tant qu'auxiliaire technologique destiné à lier les métaux lourds et les dérivés d'acide 3,4-dihydroxycinnamique dans les moûts de raisin.

L'Afssa avait émis un premier avis, le 29 juin 2001, relatif à une demande d'essai à grande échelle d'un copolymère polyvinylpyrrolidone destiné à lier les métaux lourds et les dérivés d'acides 3,4-dihydroxycinnamique dans les moûts de raisins.

Sur le fondement des éléments disponibles dans un nouveau dossier et après consultation du Comité d'experts spécialisé « Additifs, arômes et auxiliaires technologiques », réuni les 2 novembre et 7 décembre 2004, l'Afssa rend l'avis suivant.

Considérant l'avis du 29 juin 2001 dans lequel il apparaît que le dossier nécessitait d'être complété sur les points suivants :

- la mesure des quantités de chacun des monomères constituant le copolymère des résidus ainsi que des dérivés techniquement inévitables qui sont susceptibles d'être présents dans les produits traités (moûts, réserves de sucre, vins et vins de base pour mousseux). Les méthodes validées des dosages devaient être fournies,
- la mesure de copolymère résiduel dans les vins,
- l'étude de re-largage des métaux dans les vins en fonction du temps de traitement et du type de vin,
- la détermination de la proportion de N-vinylimidazole entrant dans la fabrication du copolymère par rapport au N-vinylpyrrolidone et au N,N'-divinylimidazolidinone,
- la réalisation d'un essai de laboratoire avec le copolymère dans différents types de vins (rouge, rosé et blanc) chargés artificiellement en fer, cuivre, aluminium et plomb afin d'apporter des informations sur l'amélioration de la stabilité, les conditions d'emplois et les conséquences d'un tel traitement sur les différents constituants du vin,
- la présentation de données toxicologiques *in vivo* sur les composés objets de la demande et des rapports complets des études décrites brièvement dans le résumé fourni par le pétitionnaire ;

#### **Sur les aspects physico-chimiques et technologiques dans la présente demande**

Considérant que la composition exacte de l'auxiliaire technologique objet de la demande (copolymère ou terpolymère), en particulier, la nature et le ratio de monomères constitutifs, n'apparaît pas clairement définie dans le dossier soumis pour évaluation ;

Considérant que les spectres RMN <sup>13</sup>C de l'auxiliaire technologique, fournis dans le dossier, identifient la présence du N-vinylimidazole, monomère constituant jusqu'à 87 % de l'auxiliaire technologique, et du N-vinylpyrrolidone dans un ratio 9 :1, mais n'identifient pas en revanche

celle du N,N'-divinylimidazolidin-2-one qui pourtant selon la composition indiquée, est un monomère constituant jusqu'à 3 % de l'auxiliaire technologique ;

Considérant que les conditions réelles d'utilisation de l'auxiliaire technologique (doses maximales, temps de contact) ne sont pas suffisamment précisées dans le dossier et que par conséquent l'efficacité revendiquée ne peut pas être appréciée ;

Considérant que deux méthodes d'élimination de résidus de l'auxiliaire technologique sont avancées dans le dossier (filtration et décantation) mais que le dossier soumis ne mentionne pas les caractéristiques du filtre qui serait employé ni la granulométrie de l'auxiliaire technologique et ne présente pas de données analytiques démontrant l'efficacité des deux méthodes mentionnées lors du traitement du vin ou des moûts de raisin ;

Considérant qu'en ce qui concerne les essais analytiques, aucune méthode permettant de doser l'auxiliaire technologique (copolymère ou terpolymère) dans le vin ou les moûts de raisin n'a été fournie<sup>1</sup> ;

### **Sur les aspects toxicologiques dans la présente demande**

Considérant que, pour l'auxiliaire technologique (copolymère ou terpolymère), les études toxicologiques *in vitro* disponibles dans le dossier (test de mutations géniques sur bactéries, avec et sans activation métabolique) ne mettent pas en évidence d'effet génotoxique ;

Considérant que l'étude toxicologique *in vivo* disponible dans le dossier pour l'auxiliaire technologique (copolymère ou terpolymère) est une étude aiguë ( $DL_{50} > 2\ 000$  mg/kg), étude insuffisante pour réaliser une évaluation du risque ;

Considérant, pour le N-vinylimidazole, que les études toxicologiques *in vitro* disponibles dans le dossier (test de mutations géniques sur bactéries et sur cellules de mammifères et test d'aberrations chromosomiques sur cellules de hamster chinois V79) ne mettent pas en évidence d'effet génotoxique ;

Considérant que l'étude toxicologique *in vivo* disponible dans le dossier pour le N-vinylimidazole est une étude de toxicité sub-chronique chez le rat (90 jours) dans laquelle a été mise en évidence une augmentation de l'activité enzymatique de la gamma glutamyl-transférase ( $\gamma$ GT) et une augmentation du poids du foie dans les groupes traités aux doses de 90 et 180 mg/kg de poids corporel ;

Considérant que ces effets n'étaient pas accompagnés de modifications histologiques hépatiques apparentes chez les animaux traités ;

Considérant néanmoins que l'augmentation de l'activité de  $\gamma$ GT induite par la N-vinylimidazole peut indiquer une atteinte hépatique à plus long terme et que les données fournies ne permettent pas d'identifier une dose sans effet indésirable observée (DSEIO) ;

Considérant, pour la N,N'-divinylimidazolidin-2-one, que l'analyse de l'ensemble des études toxicologiques *in vitro* disponibles dans le dossier (test de mutations géniques sur bactéries et sur cellules de mammifères, et test d'aberrations chromosomiques sur cellules de hamster chinois V79) et *in vivo* (test du micronoyau chez la souris et test UDS chez le rat) ne met pas en évidence d'effet génotoxique; mais que le dossier soumis ne contient pas d'études toxicologiques à moyen et long termes chez l'animal qui auraient permis de déterminer une DSEIO ;

### **Sur les aspects de calculs d'exposition dans la présente demande**

<sup>1</sup> A ce sujet il serait utile de se référer à la Partie IV. Etudes de résidus et méthodes analytiques qui apparaît dans le document Lignes directrices pour la constitution d'un dossier relatif à l'emploi d'un auxiliaire technologique en alimentation humaine, 2 juillet 2003, publié par l'Afssa.  
<http://www.afssa.fr/ftp/afssa/basedoc/AAAT2001sa0318.pdf>

Considérant que l'estimation de l'exposition, résultant de l'emploi de l'auxiliaire technologique dans les denrées alimentaires revendiquées, a été réalisée à partir de l'hypothèse qu'une étape de filtration permettrait d'éliminer la presque totalité de l'auxiliaire technologique, sans fournir les données analytiques démontrant cette hypothèse dans le cas du vin ou des moûts de raisin,

### **Conclusion**

L'Afssa estime que, dans l'état actuel du dossier, l'efficacité et l'innocuité pour le consommateur de l'emploi d'un auxiliaire technologique (copolymère ou terpolymère) destiné à lier les métaux lourds et les dérivés d'acide 3,4-dihydroxycinnamique dans les moûts de raisin, ne peuvent pas être évaluées.

**Martin HIRSCH**