

Direction de l'évaluation des risques

Groupe de travail **« Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en** **alimentation humaine - ESPA »**

Procès-verbal de la réunion par téléconférence* **du « 17 septembre 2020 »**

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Etaient présent(e)s :

- Membres
 - Mmes. Elmira Arab-Tehrany, Marie-Christine Chagnon, Véronique Coma, Anne Platel.
 - MM. Claude Atgié (président), Sébastien Antherieu, Michel Baccaunaud, Jalloul Bouajila, Nicolas Cabaton (vice-président), Ronan Cariou, Franck Cleymand, Michel Linder, Georges Lognay, Eric Marchioni, Didier Montet, Philippe Saillard, Patrick Sauvegrain, François Zuber.
- Agents de l'Anses.

Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts :

- Mme. Florence Lacoste.
- M. Dany Chevalier.

Présidence

M Claude Atgié assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :

1. Demande d'avis relatif à une demande d'autorisation d'emploi du diméthylthiocarbamate de sodium, en tant qu'auxiliaire technologique en sucrerie, saisine 2019-SA-0132.

* Cette réunion s'est tenue par téléconférence en raison des dispositions sanitaires établies en France vis-à-vis de l'épidémie Covid19



2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

L'analyse des liens déclarés des participants n'a pas mis en évidence de risques de conflit d'intérêt au regard des points de l'ordre du jour mentionnés ci-dessus.

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

Point 1 .1

Synthèse des discussions du GT ESPA

Le président vérifie que le quorum soit atteint avec 18 membres sur 20 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt au regard des points ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions.

Les rapports des rapporteurs ont été présentés et discutés lors de la réunion du GT ESPA du 14 novembre 2019. A cette occasion, une demande de compléments d'information (DCI) avait été émise par le GT ESPA. Des réponses à cette DCI ont été examinées le 14 mai 2020. Un avis avait été validé lors de la réunion du 18 juin 2020. Toutefois, le rapporteur toxicologue du dossier de demande a été sollicité pour élargir la description du raisonnement toxicologique menant à la conclusion du GT ESPA. A cette réunion, le GT ESPA est donc sollicité pour valider l'élargissement de la section toxicologique de l'avis.

La demande d'avis porte sur l'emploi de diméthylthiocarbamate de sodium (SDDC) comme antimicrobien. Le SDDC est actuellement autorisé comme auxiliaire technologique à une dose ≤ 25 g/tonne de betteraves (dose exprimée en substance active) dans la catégorie des agents de décontamination des végétaux pour la production de sucre (mi-)blanc cristallisé. Pour cette raison, la demande est une mise en conformité de l'autorisation d'emploi. L'auxiliaire technologique sera ajouté dans les opérations unitaires (OU) suivantes : rinçage haute pression des betteraves ou en pulvérisation sur les betteraves sur le tapis avant trémies, atelier de diffusion, pressage des pulpes, épuration et cristallisation des sirops.

Un certificat d'analyse montre que le SDDC répond aux critères de pureté généraux fixés dans l'arrêté du 19 octobre 2006.

Le dossier de demande présente les résultats d'un essai conduit à l'étranger sur la betterave en condition industrielle, avec une analyse des résidus contenus dans différents produits : sucre (produit fini), sirop de sucre (produit intermédiaire) et pulpes et pellets (coproduits destinés à l'alimentation animale). Un bilan matière complet n'a pas été fait, car selon le pétitionnaire, il reste compliqué à réaliser étant donné les très nombreux cas de figure dans les industries sucrières, en fonction des divers produits fabriqués à partir des betteraves qui ne sont pas uniquement le sucre cristallisé mais aussi la mélasse, l'alcool et autres.

La méthode analytique appliquée dans l'essai industriel été accréditée. Elle ne mesure pas le diméthylthiocarbamate mais son produit de dégradation, le disulfure de carbone (CS_2). Cette méthode par SPME-GC-MS présente une limite de quantification de 0,01 mg CS_2 /kg et est adaptée pour mesurer les composés volatils. L'incertitude analytique est de 50%.

Le résultat des analyses sur le sucre final est inférieur à la LOQ de la méthode analytique. Des taux résiduels allant jusqu'à 0,45 mg CS_2 /kg pellets ont été détectés dans les autres produits analysés. Tous les résultats proviennent d'une seule analyse.

Le pétitionnaire précise dans sa réponse à la DCI que le contrôle du niveau des résidus dans les pulpes surpressées, les pellets, le sirop de basse pureté et le sucre peut faire partie de l'accord de commercialisation et pourra être répété lors des prochaines campagnes et mis à disposition auprès de la DGCCRF afin de vérifier que les niveaux annoncés ne sont pas dépassés et restent en accord avec l'autorisation.



Deux valeurs toxicologiques indicatives (VTi)¹ pour le SDDC ont été considérées pour l'évaluation de cette demande.

La première VTi, par l'approche « read-across » avec le zirame, est égale à 0,003 mg CS₂/kg p.c./jour, lorsqu'elle est exprimée en équivalent CS₂.

Le deuxième VTi, dérivée à partir des données toxicologiques disponibles sur le SDDC (sans read-across) dans le site de l'ECHA², est égale 0,027 mg CS₂/kg p.c./jour, lorsqu'elle est exprimée en équivalent CS₂.

Le dossier de demande a identifié la catégorie alimentaire « Sucre et dérivés » comme étant la seule concernée par l'utilisation de sucre produit en employant le SDDC. Or, le sucre étant un ingrédient et non pas un additif alimentaire, il peut être ajouté dans de nombreuses denrées manufacturées et, de ce fait, les catégories alimentaires qui seraient concernées par l'ajout du sucre ne peuvent pas toutes être identifiées avec certitude. Néanmoins, l'arbre de décision des lignes directrices pour la constitution d'un dossier de demande auxiliaire technologique³ permet de s'affranchir du choix des catégories alimentaires par l'application de la méthode AJMT1, dite du budget.

En l'absence de mesures fiables de résidus de diméthylthiocarbamate dans le sucre et en faisant l'hypothèse que la concentration résiduelle est au niveau de la limite de quantification (LOQ) de la méthode analytique appliquée pour mesurer le CS₂ (0,01 mg CS₂/kg de sucre), majoré à 0,015 mg CS₂/kg en raison de l'incertitude de la mesure (50%), la population adulte serait exposée à environ 0,0005 mg CS₂/kg p.c./jour et la population des enfants à environ 0,0016 mg CS₂/kg p.c./jour selon la méthode du budget.

Dans ces conditions, les expositions calculées représenteraient 16,7 % pour les adultes et 53,3 % pour les enfants de la VTi de 0,003 mg CS₂/kg p.c./jour, établie pour le SDDC à partir de l'approche « read-across » avec le zirame. Lorsque la VTi de 0,027 mg CS₂/kg p.c./jour établie à partir de données disponibles sur le SDDC (sans read-across) est considérée, ces expositions représenteraient 1,8 % pour les adultes et 5,9 % pour les enfants.

Toutefois, compte tenu des incertitudes évoquées sur la répétabilité des mesures analytiques et par conséquent, des niveaux réels de résidus mesurés dans le sucre final, ainsi que d'une potentielle multi-exposition provenant de l'emploi de dithiocarbamates dans d'autres domaines que l'alimentaire, tels que les adhésifs et les matériaux au contact des aliments, dans les slimicides et dans les produits phytopharmaceutiques, le GT ESPA considère que ces pourcentages (16,7 ou 53,3%) n'apparaissent pas comme suffisamment fiables pour compenser les incertitudes identifiées.

En conclusion, en raison de l'absence des données permettant de définir plus précisément l'exposition aux résidus de SDDC des consommateurs de sucre, l'évaluation de risque potentiel associé à l'emploi du diméthylthiocarbamate de sodium, en tant qu'auxiliaire technologique en sucrerie, n'a pas pu être finalisée.

Le GT ESPA endosse les conclusions du CES BIORISK (cf ci-dessous).

Les experts du GT ESPA ont adopté à l'unanimité la conclusion relative à une demande d'autorisation d'emploi du diméthylthiocarbamate de sodium, en tant qu'auxiliaire technologique, en sucrerie.

Synthèse des discussions du CES BIORISK

Les travaux d'expertise ont été discutés au sein du CES BIORISK le 17 juin 2020 sur la base d'un rapport initial rédigé par deux rapporteurs ; la synthèse et les conclusions ont été adoptées lors de la séance du 07 juillet 2020.

¹Valeurs toxicologiques de référence. Guide d'élaboration de l'Anses. Rapport d'expertise collective. Juin 2017.

²ECHA, 2019: Registration dossier for Sodium dimethyl dithiocarbamate. <https://echa.europa.eu/fr/registration-dossier/-/registered-dossier/13669/1>.

³Note d'appui scientifique et technique de l'Anses relative aux règles de constitution des dossiers de demande d'autorisation d'auxiliaires technologiques et l'acceptation des calculs théoriques en lien avec l'évaluation de l'exposition. 5 octobre 2018.



Le président du CES BIORISK, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que le quorum est atteint : seize experts du CES BIORISK ne présentant pas de potentiel conflit d'intérêt sont présents (sur vingt-deux experts au total).

Le dossier a été présenté aux experts du CES BIORISK lors de la séance du 17 juin 2020. Le rôle technologique revendiqué pour l'utilisation de la solution aqueuse de SDDC en filière betterave sucrière n'est pas complètement identique dans les différentes pièces du dossier, mais il est vraisemblablement utilisé afin « d'assainir les jus de diffusions tout en maintenant un niveau de charge microbienne acceptable et stable, et de contrôler le développement de biofilms ». Il est important de noter que le pétitionnaire ne revendique pas l'utilisation du SDDC afin d'améliorer la sécurité microbiologique du produit final (le sucre (mi-)blanc cristallisé).

L'objectif du pétitionnaire est de maintenir la quantité en microorganismes à un niveau n'affectant pas son rendement de production, seuil qu'il évalue indirectement à travers la concentration en acide lactique dans les jus de diffusion. Ainsi, son objectif est de maintenir une concentration en acide lactique comprise entre 70 mg/L et 200 mg/L, seuil au-delà duquel des pertes en sucre sont observées. Une concentration maximale en acide lactique jusqu'à 400 mg/L peut néanmoins être tolérée par le pétitionnaire mais implique une perte de production de sucre élevée. L'objectif quantitatif (valeur seuil) dans les ateliers de lavage, d'épuration ou de cristallisation n'est pas précisé.

Les discussions ont mené aux conclusions suivantes :

- Le pétitionnaire identifie d'après la littérature les principales bactéries productrices d'acide lactique en milieu sucrier. La liste, non exhaustive, paraît pertinente par rapport à la matière traitée (jus de diffusion extraits de betteraves traités à des températures entre 60 et 75°C et des pH entre 5,5 et 6). Le pétitionnaire ne mentionne ni moisissures, ni levures qui pourraient proliférer dans les jus de diffusion.
- L'efficacité du traitement (ajout du SDDC) pour maîtriser la prolifération bactérienne est présentée à travers une approche bibliographique (3 références) ainsi que d'essais dans l'atelier de diffusion qui ont été réalisés sur ligne industrielle, sur deux années. L'efficacité antimicrobienne du SDDC est évaluée par le suivi de marqueurs de la présence microbienne en-deçà de valeurs seuils définies par le pétitionnaire, à l'aide du dosage de l'acide lactique, comme indicateur de l'activité de microorganismes capables de produire de l'acide lactique. Bien que le dosage de l'acide lactique soit couramment utilisé en sucrerie, des résultats d'essais montrant une relation entre la concentration d'acide lactique et la quantité de microorganismes sont nécessaires pour confirmer la pertinence de cet indicateur, comme cela a été demandé dans la seconde demande de complément d'information.
- L'analyse des données obtenues lors des deux campagnes industrielles ne tient pas compte de l'autocorrélation temporelle des données (les deux variables sont dépendantes du temps). En l'état, les données et les analyses statistiques fournies par le pétitionnaire ne permettent pas de démontrer l'efficacité de l'utilisation du SDDC pour le maintien de la concentration de l'acide lactique au cours du procédé.
- En l'absence de résultats d'essais permettant de relier la concentration en acide lactique à une concentration de la population microbienne et de données témoins permettant une comparaison, ces résultats ne permettent pas de démontrer une efficacité du SDDC sur les populations microbiennes présentes dans les jus de diffusion, qu'elles soient productrices ou non d'acide lactique.
- Il n'y a pas de données relatives à l'utilisation du SDDC dans les ateliers de lavage, d'épuration ou de cristallisation et de sirops.

Lors de la séance du 7 juillet 2020, le document de synthèse et conclusions du CES BIORISK a été présenté. Des modifications de forme ont été apportées en séance. Par ailleurs, les conclusions du CES BIORISK ont été reformulées en séance :



« L'utilisation de SDDC par le pétitionnaire a pour seule vocation de limiter la prolifération microbienne qui peut induire une perte de sucre élevée. Pour évaluer l'efficacité du SDDC, le pétitionnaire s'appuie sur le suivi de l'acide lactique et ajuste la concentration en SDDC en fonction. La population microbienne est considérée par le pétitionnaire comme non maîtrisée si la concentration en acide lactique dans les jus de diffusion est supérieure à 200 mg/L (avec une tolérance jusqu'à 400 mg/L).

Le CES BIORISK regrette que le lien entre la concentration en acide lactique et l'activité des microorganismes producteurs d'acide lactique dans les jus de diffusion n'ait pas été explicité par un dénombrement microbiologique, malgré la demande de complément d'informations formulée sur ce point. En conséquence, le CES BIORISK ne peut pas se prononcer sur la pertinence de cet indicateur pour évaluer la population microbienne totale présente dans les jus de diffusion.

Le CES BIORISK ne peut pas conclure sur l'efficacité antimicrobienne du SDDC dans le procédé sucrier du fait de l'absence des éléments suivants : dénombrements microbiens, analyse statistique robuste et données témoins (par exemple comparaison avec un autre auxiliaire technologique autorisé) dans les jus de diffusion et aux autres points d'injection (dans les ateliers de lavage, d'épuration et de cristallisation et sirops). »

Le président du CES BIORISK a proposé une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il a rappelé que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente ou une abstention. Les experts présents du CES BIORISK ont adopté à l'unanimité les conclusions relatives à une demande d'autorisation d'emploi du diméthylthiocarbamate de sodium, en tant qu'auxiliaire technologique, en sucrerie.

M le professeur Claude ATGIE
Président du GT ESPA