

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger

Alternatives potentielles au formaldéhyde en alimentation animale

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

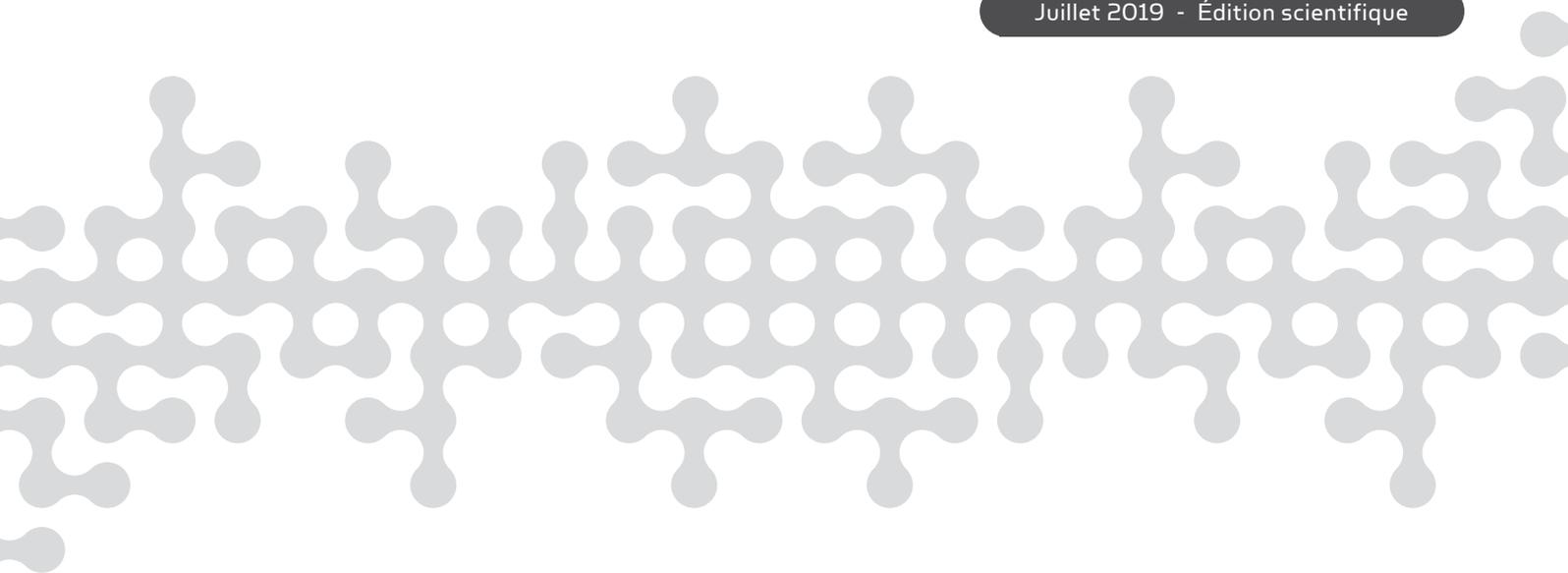
Juillet 2019 - Édition scientifique



Alternatives potentielles au formaldéhyde en alimentation animale

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Juillet 2019 - Édition scientifique



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 19 juillet 2019

AVIS

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

relatif aux études des alternatives potentielles au formaldéhyde en alimentation animale

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 09 octobre 2014 de manière conjointe par la direction générale du travail (DGT), la direction générale de la santé (DGS), la direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF) et la direction générale de la prévention des risques (DGPR), pour la réalisation de l'expertise suivante : « Demande d'avis relatif à l'utilisation de substituts au formaldéhyde dans différents secteurs d'activité ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le formaldéhyde a été classé en 2004 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) dans le groupe 1 des cancérigènes avérés pour l'espèce humaine et cette classification a été confirmée en octobre 2009 sur la base de l'induction de tumeurs du nasopharynx et de leucémies. Au niveau européen, une évolution du classement de cancérigène de catégorie 2 à cancérigène de catégorie 1B a été adoptée par le règlement (UE) n° 605/2014 de la Commission du 5 juin 2014 modifiant, aux fins de son adaptation au progrès technique, le règlement CLP.

En France, l'arrêté du 13 juillet 2006 a ajouté « les travaux exposant au formaldéhyde » à la liste des substances, mélanges et procédés cancérigènes au sens de l'article R. 4412-60 du code du travail. La recherche de substitution des agents cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) de catégorie 1A ou 1B est une obligation qui s'impose à l'employeur. Elle est énoncée dans les principes généraux de prévention à l'article L. 4121-2 du code du travail et est renforcée à l'article R. 4412-66. Ainsi, l'employeur doit pouvoir justifier des démarches fructueuses ou infructueuses qu'il a entreprises en vue de la substitution de tous les agents ou procédés CMR de catégories 1A et 1B inventoriés sur le lieu de travail. Le résultat de ces investigations doit, notamment, figurer dans le document unique d'évaluation des risques. Seul un argumentaire technique fondé est recevable pour justifier de la non-substitution d'un agent ou procédé CMR de catégorie 1A ou 1B par un agent ou un procédé non ou moins dangereux.

Lorsque la substitution s'avère impossible, l'employeur doit mettre en œuvre tous les moyens permettant de réduire l'exposition en utilisant des mesures de prévention et de protection adaptées (système clos, autres moyens de protection collective, puis moyens de protection individuelle mais également formation et information du personnel, surveillance médicale).

Compte-tenu de ces nouvelles informations sur les propriétés de danger du formaldéhyde et la priorité à la substitution en matière de gestion des risques professionnels, l'Anses a été saisie, en date du 09 octobre 2014, de manière conjointe par la direction générale du travail (DGT), la direction générale de la santé (DGS), la direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF) et la direction générale de la prévention des risques (DGPR), pour une « Demande d'avis relatif à l'utilisation de substituts au formaldéhyde dans différents secteurs d'activité ».

Il est demandé à l'Anses d'éclairer les pouvoirs publics :

- sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour le diagnostic en matière d'anatomie et cytologie pathologiques dans les situations de routine et dans des situations particulières pour lesquelles le formaldéhyde reste indispensable et qu'il conviendra de préciser ;
- sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour les actes de thanatopraxie, avec un état des lieux sur les travaux en cours au niveau européen dans le cadre du règlement biocide en matière d'évaluation de la substance active formaldéhyde (TP 2, 3, 20 et 22). Par ailleurs, les directions souhaiteraient disposer, dans le cadre des travaux menés sur les substituts au formaldéhyde en anatomie et en cytologie pathologiques, d'une analyse sur les possibilités d'utilisation de ces substituts dans certains types de produits biocides, et notamment en TP 22, et sur les conséquences éventuelles en termes de toxicité et d'écotoxicité ;
- sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour l'utilisation en alimentation animale en tant qu'auxiliaire technologique pour la protection contre la dégradation ruminale, en tant qu'additif conservateur, en tant qu'additif d'ensilage et en tant qu'additif visant à limiter ou à réduire la charge microbienne des organismes pathogènes présents dans les aliments des animaux ;
- sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour l'utilisation en alimentation humaine en tant qu'auxiliaire technologique pour d'une part la fabrication de certains alginates et d'autre part l'utilisation comme bactériostatique dans la filière du sucre ;

Les utilisations du formaldéhyde dans les 4 secteurs d'activité précédemment décrits s'inscrivent dans un contexte où deux réglementations s'opposent. En effet, il existe d'une part un référentiel international ou une autorisation de mise sur le marché qui a été délivrée par les autorités européennes ou françaises légitimant ces usages du formaldéhyde et d'autre part, il y a les obligations du code du travail qui, suite à la classification du formaldéhyde, indiquent que la première des actions à mener est la substitution.

Les ministères de tutelles demandent à l'Anses de justifier l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts dans ces secteurs d'activités. Les experts de l'Anses estiment que la question posée revient à justifier l'utilisation d'un cancérogène de catégorie 1B par rapport à des substituts potentiellement moins dangereux. Les experts préfèrent se poser la question dans le sens inverse en identifiant des substituts moins dangereux capables de substituer la substance cancérogène dans les 4 secteurs d'activités.

Les experts de l'Anses ont développé une méthode de travail afin de pouvoir comparer et évaluer des substituts à une substance chimique dangereuse en s'appuyant sur une revue de la littérature.

La description de cette méthode fait l'objet d'un rapport de l'Anses intitulé « Document méthodologique de comparaison des alternatives à une substance chimique » (Anses 2018).

La méthode a été appliquée aux substituts identifiés dans les secteurs d'activités ciblés dans la saisine.

Le présent avis détaille la partie de la saisine 2014-SA-0236 relative à l'application de la méthode aux alternatives potentielles au formaldéhyde dans le secteur de l'alimentation animale.

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 comité d'experts spécialisé (CES) « Valeurs sanitaires de référence » (CES VSR). L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Formaldéhyde et substituts ». Les travaux relatifs à la substitution du formaldéhyde en alimentation animale ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 23/01/2018 et 03/05/2018.

Le rapport d'expertise collective a été validé pour mise en consultation publique par le CES VSR le 3 mai 2018.

Le rapport d'expertise collective a fait l'objet d'une consultation publique du 30/07/2018 au 30/09/2018. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le GT « Formaldéhyde et substituts » puis le CES VSR qui a adopté la version finalisée le 21/03/2019.

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 publiées sur le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

Afin d'améliorer la compréhension de la problématique de la substitution, de collecter des informations sur l'utilisation du formaldéhyde ainsi que sur les tentatives de substitution menées dans le secteur de l'alimentation animale, l'Anses a auditionné les différentes organisations en nutrition animale suivantes : le Conseil scientifique de la nutrition animale (CSNA), Coop de France Nutrition Animale et le Syndicat national de l'industrie de la nutrition animale (SNIA).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

■ Contexte réglementaire de l'utilisation du formaldéhyde en alimentation animale

Dans le domaine de l'alimentation animale, le formaldéhyde est, ou a été, utilisé pour 4 usages. Il est actuellement utilisé quasi exclusivement pour le **tannage des protéines** des aliments pour ruminants, notamment des tourteaux d'oléagineux. Le tannage des protéines vis à vis de la dégradation ruminale microbienne est un traitement classé n°56 au glossaire des procédés dans le catalogue des matières premières pour aliments des animaux, cité dans le règlement (CE) n°68/2013.

Les trois autres utilisations en alimentation animale sont interdites ou en voie de l'être et concernent :

- son utilisation en tant que **conservateur d'ensilages**. Cet usage n'a pas fait l'objet d'une demande de ré autorisation et n'est donc plus autorisé en alimentation animale ;
- son utilisation en tant qu'**agent anti salmonelle**. Cet usage n'est plus autorisé en France depuis le 1 juillet 2015 conformément à la décision de la Commission n°2013/204/UE ;

- son utilisation en tant que **conservateur pour le lait écrémé** destiné aux porcs de moins de 6 mois qui est en voie d'interdiction.

Par conséquent, le groupe de travail s'est uniquement focalisé sur la recherche et l'analyse d'alternatives au formaldéhyde en tant qu'agent tannant des protéines.

■ **Utilisation du formaldéhyde comme agent tannant des protéines**

Le tannage des protéines, permet de limiter la dégradation microbienne ruminale des protéines de certaines matières premières (tourteaux notamment) ou de certains substrats qui leur sont associés (amidon de céréales ou lipides de graines oléagineuses). Le procédé consiste à faire réagir le formaldéhyde avec les protéines contenues dans un aliment pour que celles-ci ne soient pas dégradées par les micro-organismes du rumen en établissant une liaison stable au pH neutre du rumen. Les protéines ainsi tannées, et donc protégées, traversent le rumen sans être dégradées par les bactéries, passent ensuite dans la caillette où le pH acide permet une rupture de la liaison. Les protéines sont ainsi "déprotégées" et peuvent être ensuite digérées au niveau intestinal.

L'objectif visé est d'accroître, pour une même quantité d'aliment ingérée, la fraction de protéines effectivement disponible dans l'intestin dans le but d'augmenter les performances zootechniques de l'animal (production laitière, production de viande).

■ **La substitution du formaldéhyde pour le tannage des protéines chez les ruminants**

La méthode de comparaison des alternatives (Anses 2018) a été appliquée aux alternatives au formaldéhyde pour le tannage des protéines chez les ruminants.

- L'identification des alternatives

Divers procédés de traitement alternatifs au formaldéhyde pour réduire la dégradation ruminale des protéines de tourteaux d'oléagineux (principalement du tourteau de soja) ont été testés au cours des 25 dernières années : chimiques (alcool, hydroxyde de sodium, acide propionique, substances de la famille des aldéhydes, lignosulfates de calcium), thermiques (cuisson-extrusion, toasting), agents tannants naturels (tanins de châtaigner, huiles essentielles) et sels de zinc.

Au total 11 procédés de traitement ont été identifiés comme alternatives potentielles à l'utilisation du formaldéhyde pour le tannage des protéines chez les ruminants.

- Mise en œuvre de l'étape séquentielle

La première étape séquentielle de la méthode consiste à étudier les différentes alternatives au travers de 3 modules successifs contenant chacun des critères d'exclusion.

Le premier module « **capacité technique** » consiste à exclure les alternatives qui n'assurent pas les fonctions essentielles recherchées par l'utilisation de la substance à substituer, c'est à dire la réduction de la dégradation des protéines dans le rumen, sans détérioration de leur digestibilité dans l'intestin grêle. L'évaluation des capacités techniques des 11 procédés a conduit à éliminer 8 d'entre eux par manque de données sur leur capacité à remplacer le formaldéhyde. En effet, bien souvent les deux critères techniques retenus par les experts de l'Anses n'ont pas été évalués par les auteurs. Au final, 3 alternatives ont pu être évaluées au travers de ce module. Ainsi, le procédé de « cuisson-extrusion » et le traitement des tourteaux à l'hydroxyde de sodium ont été évalués comme ayant des capacités techniques inférieures à celles du formaldéhyde alors que le traitement thermique des tourteaux avec ajout de lignosulfates de calcium a été évalué comme ayant des capacités techniques équivalentes à celles du tannage au formaldéhyde.

Le second module « **réglementation** » n'a pas conduit à exclure les 3 alternatives retenues puisqu'elles sont toutes les trois autorisées par le règlement n°68/2013 relatif au catalogue des

matières premières pour aliments des animaux. Elles ont donc pu être étudiées au travers du module « danger » de l'étape séquentielle.

Le troisième module « **danger** » consiste ensuite à exclure les alternatives qui sont autant ou plus dangereuses que le formaldéhyde. Aucun danger n'a été identifié pour le procédé de cuisson-extrusion qui ne met en jeu aucun agent chimique. L'outil QCAT a été uniquement appliqué à l'hydroxyde de sodium et aux lignosulfates de calcium. Ces deux agents chimiques ont été classés dans une classe de danger inférieure à celle du formaldéhyde.

Au final, les 3 alternatives ont pu être étudiées dans l'étape suivante dite étape simultanée.

- Mise en œuvre de l'étape simultanée

La seconde étape de la méthode consiste à comparer les 3 procédés alternatifs en parallèle au travers de 4 modules.

Concernant le module « **danger** », l'outil GreenScreen n'a pas pu être directement appliqué à l'alternative « cuisson-extrusion » car il s'agit d'un procédé n'utilisant pas d'agent chimique. Aucun danger n'ayant été identifié, cette alternative se voit attribuer la classe finale de 4. Le traitement des tourteaux à l'hydroxyde de sodium a été classé 2 (substance chimique très dangereuse) sur la base des propriétés corrosives de la substance. Le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium a été classé 3 (substance chimique dangereuse) sur la base de la persistance de la substance dans l'environnement. Les trois alternatives sont ainsi toutes classées dans une classe inférieure à celle du formaldéhyde, substance classée 1 (substance chimique extrêmement dangereuse).

Concernant le module « **estimation des coûts de substitution** », les experts de l'Anses ont été confrontés à deux difficultés : la première a été de disposer du prix du tourteau de soja tanné au formaldéhyde en 2018 (seule une estimation a pu être réalisée) et la seconde provient du fait que le procédé mettant en jeu l'hydroxyde de sodium a été identifié à partir d'un brevet déposé et qu'aucune information relative à une commercialisation de tourteau de soja traité à l'hydroxyde de sodium n'a pu être identifiée. Au final, le procédé de cuisson-extrusion présenterait le coût relatif de substitution le plus élevé (classe 1) alors que le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium présenterait le coût relatif le moins élevé (classe 4) et serait dans la même classe que le traitement du tourteau de soja au formaldéhyde. Le traitement à l'hydroxyde de sodium n'a pu être évalué faute de données disponibles.

Concernant le module « **conditions d'exposition** », les experts ont attribué à toutes les alternatives la classe 4 « conditions d'expositions estimées négligeables » dans la mesure où les traitements, lorsqu'ils utilisent des substances chimiques, celles-ci sont moins volatiles que le formaldéhyde et mises en œuvre en système clos.

Enfin, le module « **autres impacts** » met l'accent sur le fait qu'utiliser des traitements thermiques alternatifs en milieu industriel va introduire de nouveaux risques pour les salariés qui pourront alors être potentiellement exposés à des températures plus élevées sur leur lieu de travail ainsi qu'à un risque de brûlure thermique et d'exposition potentielle à des poussières. L'utilisation d'hydroxyde de sodium devra s'accompagner de la mise en œuvre d'équipements de protection adaptés pour prévenir les risques liés à la corrosivité de la substance.

En conclusion, trois procédés de traitement alternatifs ont pu être retenus après un examen complet mettant en œuvre l'ensemble des modules de la méthode de comparaison.

■ **Présentation finale des résultats**

Conformément à la méthodologie de comparaison des substituts, les résultats finaux sont présentés dans des tableaux qui présentent les différentes alternatives avec leurs avantages et leurs inconvénients de manière à laisser le décideur retenir la meilleure option en toute connaissance de cause, au regard des critères qu'il jugera comme prioritaires et acceptables.

Tableau 1 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde

Conclusion des modules	Formaldéhyde	Alternatives		
		Procédé cuisson-extrusion	Hydroxyde de sodium	Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium
Classe finale du module « capacités techniques »	Classe 3	Classe 2	Classe 2	Classe 3
Classe finale du module « danger » (GreenScreen)	Classe 1	Classe 4	Classe 2	Classe 3
Classe finale du module « conditions d'exposition »	Classe 3	Classe 4	Classe 4	Classe 4
Classe finale du module « Estimation des coûts de substitution »	Classe 4	Classe 1	Non spécifiée en raison du manque de données	Classe 4

Tableau 2 : Identification des autres impacts liés à la substitution

Conclusion des modules	Formaldéhyde	Alternatives		
		Procédé cuisson-extrusion	Hydroxyde de sodium	Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium
Identification des « autres impacts »	Sans objet	Nouveaux risques : Température élevée aux postes de travail ; brûlure thermique et émissions potentielles de poussières	Nouveau risque : Brûlure chimique	Nouveaux risques : Température élevée aux postes de travail, brûlure thermique et émissions potentielles de poussières

Les experts soulignent la difficulté à attribuer une classe au travers du module « Estimation des coûts de substitution » au traitement avec l'hydroxyde de sodium et au traitement avec le formaldéhyde. Le GT a estimé le coût du tourteau de soja tanné au formaldéhyde mais n'a pas pu le faire, faute de données, pour celui traité à l'hydroxyde de sodium.

■ **Recommandations**

Au regard de la disponibilité des alternatives à l'utilisation du formaldéhyde pour le tannage des tourteaux de soja, le GT recommande:

- aux fabricants de tourteaux tannés, d'arrêter dès à présent de recourir à la technique de tannage de tourteau au formaldéhyde au profit d'autres techniques alternatives existantes, notamment celles évaluées dans le rapport ;
- aux pouvoirs publics, d'interdire l'utilisation du formaldéhyde pour cet usage.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions et les recommandations du CES.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Formaldéhyde, substitution, alternative, alimentation animale, tannage de tourteau de soja, dégradation ruminale, santé au travail, exposition professionnelle, comparaison de substituts, CMR, cancérogène, mutagène, reprotoxique

Formaldehyde, substitution, alternative, animal feed, tanning of soybean meal, ruminal degradation, occupational health, occupational exposure, comparison of substitutes, CMR, carcinogen, mutagen, reprotoxic



Etudes des alternatives potentielles au formaldéhyde en alimentation animale

Saisine n°2014-SA-0236

RAPPORT d'expertise collective

Comité d'experts spécialisé « Valeurs sanitaires de référence »

Groupe de travail « Formaldéhyde et substituts »

Mars 2019

Mots clés

Formaldéhyde, substitution, alternative, alimentation animale, tannage de tourteau de soja, Dégradation ruminale, Santé au travail, Exposition professionnelle, Comparaison de substituts, CMR, cancérigène, mutagène, reprotoxique

Formaldehyde, substitution, alternative, animal feed, tanning of soybean meal, ruminal degradation, occupational health, occupational exposure, comparison of substitutes, CMR, carcinogen, mutagen, reprotoxic

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Les travaux, objets du présent rapport ont été menés par le groupe de travail suivant :

- « Formaldéhyde et substituts »

Président

M. Jean-François CERTIN – Retraité (anciennement Ingénieur conseil de la CARSAT Pays de la Loire) – Compétences : substitution des CMR en milieu professionnel, évaluation des risques professionnels, connaissance du secteur d'activité « anatomie et cytologie pathologiques »

Membres

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'Université de Montréal – Compétences : Chimiste toxicologue, hygiène industrielle

Mme. Corine BAYOURTHE – Professeur à l'ENSA de Toulouse – Compétences : connaissance du secteur d'activité « alimentation animale »

Mme Céline BOTINEAU – Ingénieur de prévention du risque chimique au CEA – Compétences : évaluation des risques professionnels, connaissance du secteur d'activité « anatomie et cytologie pathologiques »

M. Jean-Marc BRIGNON – Ingénieur et chef de l'unité « économie et aide à la décision » à l'INERIS – Compétences : faisabilité économique de la substitution

Mme Ségolène CALVEZ – Maître de conférences à l'ONIRIS – Compétences : connaissance du secteur d'activité « pisciculture »

Mme Barbara DUFEU – Ingénieur en prévention des risques professionnels à l'APHP de Paris – Compétences : évaluation des risques professionnels, connaissance des secteurs d'activité « anatomie et cytologie pathologiques » et « thanatopraxie »

M. Luc FILLAUDEAU - Responsable du laboratoire d'ingénierie des systèmes biologiques et des procédés au CNRS UMR792 INRA, à l'INSA de Toulouse – Compétences : génie des procédés, auxiliaires technologiques, connaissance du secteur d'activité « alimentation humaine »

M. Loïc GARRAS – Hygiéniste industriel au sein de Santé Publique France – Compétences : évaluation des expositions, évaluation des risques professionnels

Mme Martine GOLIRO – Ingénieur conseil à la CARSAT Bourgogne et Franche-Comté – Compétences : substitution des CMR en milieu professionnel, évaluation des risques professionnels

M. Pierre LAMBERT – Ingénieur conseil à la CARSAT Aquitaine – Compétences : substitution des CMR en milieu professionnel, évaluation des risques professionnels, connaissance du secteur d'activité « anatomie et cytologie pathologiques » - Démission janvier 2018

M. Armand LATTES - Président honoraire de la Fédération Française pour les sciences de la chimie – Compétences : connaissance du secteur d'activité « thanatopraxie »

Mme Sophie LE BOUQUIN-LENEVEU – Chef d'unité « Epidémiologie et bien-être en aviculture et cuniculture » au Laboratoire de Ploufragan à l'Anses Compétences : connaissance du secteur d'activité « pisciculture »

M. Raymond VINCENT - Retraité (anciennement Chargé de mission à la Direction Déléguée aux Applications (INRS)) - Compétences : chimie, métrologie des polluants, évaluation des risques professionnels

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- « Valeurs sanitaires de référence »

Président

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue à l'Association Interentreprises pour la Santé au Travail en Corrèze

Membres

M. Marc BARIL – Professeur associé à l'Université de Montréal – Compétences : Chimiste toxicologue, hygiène industrielle

M. Stéphane BINET – Pharmacien toxicologue à la direction scientifique à l'INRS – Compétences : toxicologie générale et industrielle

Mme Michèle BISSON – Responsable d'étude à l'INERIS – Compétences : Pharmacien toxicologue, toxicologie générale

Mme Anne CHEVALIER – Epidémiologiste retraitée de l'Institut de Veille Sanitaire -Compétences : épidémiologie

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Section des Monographies de IARC (IMO) Centre International de Recherche sur le Cancer - Compétences : Docteur es science en biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

Mme Mounia EL-YAMANI – Responsable d'unité à Santé publique France (anciennement Institut de Veille sanitaire) – Compétences : Docteur es science en biochimie, toxicologie

M. Claude EMOND – Professeur adjoint de clinique à l'Université de Montréal – Compétences : Toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Reginald Edward FITZGERALD – Expert en toxicologie réglementaire au Centre Suisse de Toxicologie Humaine Appliquée - Compétences : toxicologie de la reproduction, neurotoxicité du développement, évaluation des risques humains

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue, Centre antipoison de Paris - Compétences : Toxicologie médicale – Médecine du travail

Mme Perrine HOET – Professeur à l'Université Catholique de Louvain – Compétences : médecine, toxicologie industrielle

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste à Santé publique France (anciennement Institut de Veille sanitaire) – Compétences : épidémiologie des risques professionnels

Mme Cécile KAIRO – Évaluateur de risques sanitaires - (anciennement Institut de Veille sanitaire) Compétences : Docteur en pharmacie spécialisé en environnement, toxicologie générale et évaluation des risques

Mme Laila LAKHAL – Ingénieur INRA unité Toxalim - Compétences : Toxicologie, métabolisme, perturbateurs endocriniens

M. Frédéric LIRUSSI – Maître de Conférences des Universités– Praticien Hospitalier (MCU-PH) à l'UFR des Sciences de Santé & CHU de Dijon - Compétences : Toxicologie Clinique, Toxicologie analytique, Immunité Innée, Reprotoxicité

Mme Anne MAITRE – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) au Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU de Grenoble ; Responsable de l'équipe « Environnement et prédiction de la santé des populations », Laboratoire TIMC, Université

Grenoble Alpes – Compétences : médecine, toxicologie, IBE, métrologie des polluants, hygiène industrielle

Mme Florence PILLIERE – Conseiller médical en toxicologie à l'INRS – Compétences : médecine du travail, toxicologie, IBE. Décédée en mars 2019.

Mme Anne PLATEL – Maître de conférences à la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille – Laboratoire de Toxicologie Génétique, Institut Pasteur de Lille - Compétences : Toxicologie, Génotoxicité, QSAR

M. Henri SCHROEDER – Enseignant chercheur à l'URAFPA, INRA USC 340, Faculté des Sciences et Technologies, Université de Lorraine - Pharmacien biologiste - Compétences : Neurotoxicité, comportement animal, développement cérébral, exposition périnatale

M. Olivier SORG – Chef de groupe de recherche à l'Université de Genève - Compétences : Docteur es science en biochimie, toxicologie expérimentale, dermatotoxicologie

M. Jérôme THIREAU – Chargé de recherche au CNRS - Compétences : Docteur es science, physiologie animale, biologie cellulaire, cardiotoxicité

M. Claude VIAU – Professeur associé à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, IBE, hygiène industrielle, métrologie des polluants

M. Raymond VINCENT - Retraité (anciennement Chargé de mission à la Direction Déléguée aux Applications (INRS)) - Compétences : chimie, métrologie des polluants, évaluation des risques professionnels

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

M. Geoffrey ARGILES – Coordinateur d'expertises scientifiques – Anses

Contribution scientifique

M. Geoffrey ARGILES – Coordinateur d'expertises scientifiques – Anses

Mme Lauranne VERINES-JOUIN – Coordinateur d'expertises scientifiques – Anses

Mme Dominique BRUNET – Adjointe au chef de l'unité Evaluation des Substances chimiques – Anses

Secrétariat administratif

Mme Séverine BOIX – Anses

AUDITIONS DE PERSONNALITES EXTERIEURES

Conseil scientifique de la nutrition animale (CSNA)

M. Pascal CERNEAU – membre du CSNA

Mme Claire LAUNAY – membre du CSNA

Coop de France Nutrition Animale

M Michel DOCHEZ – Responsable de la partie amont de la profession (approvisionnement en matières premières, aspects industriels et réglementation)

Syndicat national de l'industrie de la nutrition animale (SNIA)

Mme Coline RIA – Chargée de missions scientifiques et réglementaires

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Sigles et abréviations	9
Liste des tableaux.....	11
Liste des figures	12
1 CONTEXTE, OBJET ET MODALITES DE TRAITEMENT DE LA SAISINE	13
1.1 Contexte de la demande	13
1.2 Objet de la saisine.....	13
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	14
1.4 Champ d'expertise de l'étude	14
1.5 Prévention des risques de conflits d'intérêts.....	15
2 L'UTILISATION DU FORMALDEHYDE EN ALIMENTATION ANIMALE.....	16
2.1 Les différents usages du formaldéhyde	16
2.1.1 Tannage des tourteaux.....	16
2.1.2 Conservateur pour le lait écrémé.....	17
2.1.3 Conservateur pour ensilages.....	17
2.1.4 Agent anti salmonelle	18
2.2 Les quantités de formaldéhyde utilisées en alimentation animale.....	18
2.3 Conclusion.....	18
3 PRESENTATION DE LA METHODE DE COMPARAISON DE SUBSTITUTS.....	19
3.1 Description générale de la méthode	19
3.2 Présentation des 3 modules de l'étape séquentielle	19
3.2.1 Le module « Capacités techniques »	19
3.2.2 Le module « Réglementation ».....	20
3.2.3 Le module « Danger »	20
3.3 Présentation des 4 modules de l'étape simultanée	20
3.3.1 Le module « Danger »	20
3.3.2 Le module « Estimation des coûts de substitution »	21
3.3.3 Le module « Conditions d'exposition »	21
3.3.4 Le module « Autres impacts »	21
3.4 Présentation finale des résultats	21
4 LA SUBSTITUTION DU FORMALDEHYDE POUR LE TANNAGE DES PROTEINES CHEZ LES RUMINANTS.....	22

4.1	L'identification des alternatives au formaldéhyde	22
4.1.1	L'identification des alternatives à travers l'examen de la littérature scientifique	22
4.1.1.1	La méthode d'identification des études bibliographiques	22
4.1.1.2	Les alternatives potentielles identifiées	22
4.1.2	L'identification des alternatives à travers l'audition des professionnels	23
4.1.3	Bilan des alternatives recensées	24
4.2	Les modules de la phase séquentielle	24
4.2.1	Le module « Capacités techniques »	24
4.2.1.1	Choix des critères du module « Capacités techniques »	24
4.2.1.2	Evaluation du formaldéhyde	25
4.2.1.3	Evaluation des alternatives	25
4.2.1.4	Conclusions du module « capacités techniques »	32
4.2.2	Le module « réglementation »	33
4.2.2.1	Identification des réglementations	33
4.2.2.2	Conclusions du module « Réglementation »	33
4.2.3	Le module danger « QCAT »	33
4.2.3.1	Présentations des principes de l'outil QCAT	33
4.2.3.2	Attribution des niveaux de danger	34
4.2.3.3	Evaluation du mélange à base de formaldéhyde	34
4.2.3.4	Evaluation du procédé « cuisson-extrusion »	35
4.2.3.5	Evaluation de l'hydroxyde de sodium	35
4.2.3.6	Evaluation du lignosulfate de calcium	38
4.2.3.7	Conclusions du module danger « QCAT »	39
4.3	Les modules de la phase simultanée	39
4.3.1	Le module « danger » selon l'outil GreenScreen	39
4.3.1.1	Présentation des principes de l'outil	39
4.3.1.2	Adaptation de l'outil GreenScreen par les experts de l'Anses	41
4.3.1.3	Evaluation du mélange à base de formaldéhyde	42
4.3.1.1	Evaluation du procédé « cuisson-extrusion »	43
4.3.1.2	Evaluation de l'hydroxyde de sodium	43
4.3.1.3	Evaluation du lignosulfate de calcium	46
4.3.1.4	Conclusions du module danger « GreenScreen »	49
4.3.2	Le module « Estimation des coûts de substitution »	49
4.3.3	Le module « Conditions d'exposition »	52
4.3.3.1	Evaluation du formaldéhyde	53
4.3.3.2	Evaluation du procédé cuisson-extrusion	53
4.3.3.3	Evaluation de l'hydroxyde de sodium	54
4.3.3.4	Evaluation du traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium	55
4.3.3.5	Bilan des évaluations des alternatives	56
4.3.4	Le module « Autres impacts »	57
4.3.4.1	Les risques thermiques	57
4.3.4.2	Le risque de brûlure chimique	57
4.3.4.3	Les risques liés aux poussières	57
4.3.5	Présentation des résultats	57
5	CONCLUSIONS DU GROUPE DE TRAVAIL	59
6	RECOMMANDATIONS	62
7	BIBLIOGRAPHIE	63
7.1	Publications	63
7.2	Législation et réglementation	66
7.3	Base de données	67
Annexe 1 : Lettre de saisine		69

Annexe 2 : Récapitulatif des brevets relatifs à des procédés de protection des protéines vis à vis de la dégradation ruminale.....	73
Annexe 3 : Consultation publique	75
Annexe 4 : Suivi des actualisations du rapport.....	76

Sigles et abréviations

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BCF : Facteur de bioconcentration
CE₅₀ : Concentration efficace médiane
CES : Comité d'experts spécialisés
CIRC : Centre international de recherche sur le cancer
CL₅₀ : Concentration létale médiane
CLP : Classification, étiquetage et emballage (classification labelling and packaging)
CMR : Cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction
DGCCRF : Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes
DGPR : Direction générale de la prévention des risques
DGS : Direction Générale de la Santé
DGT : Direction générale du travail
DL₅₀ : Dose létale médiane
DSL : Liste intérieure des substances d'Environnement et Changement climatique (Domestic substances list)
DT : Dégradabilité théorique
dr : Digestibilité intestinale
ECHA : Agence européenne des substances chimiques (European Chemicals Agency)
EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments (European Food Safety Authority)
FDS : Fiche de données et de sécurité
FSANZ : Agence des normes alimentaires d'Australie et de Nouvelle-Zélande (Food Standards Australia New Zealand)
GHS : Système général harmonisé (Globally harmonized system)
GT : Groupe de travail
HE : Huile essentielle
INRA : Institut national de la recherche agronomique
MAT : Matières azotées totales
MS : Matière sèche
NOAEL : Dose sans effet adverse observé (No observed adverse effect level)
PBT : Persistant, bioaccumulable et toxique
PDIA : Protéines digestibles dans l'intestin d'origine alimentaire
PDIM : Protéines digestibles dans l'Intestin d'origine microbienne
QCAT : Outil d'évaluation rapide des substances chimiques (Quick chemical assessment tool)
QSAR : Relations quantitatives structure-activité (Quantitative structure-activity relationship)
RAR : Rapport d'évaluation des risques (Risk Assessment Report)
UE : Union Européenne
UFC : Unité formant colonie

UNEP-SIDS : Fiches d'informations du Programme des Nations-Unies pour l'environnement
(Screening Information DataSet by United Nations Environment Programme)

Liste des tableaux

Tableau 1 : Volume de formaldéhyde utilisé en alimentation animale	18
Tableau 2 : Assignation des classes du module « Capacités techniques »	19
Tableau 3 : Assignation des classes de danger selon l'outil QCAT	20
Tableau 4 : Assignation des classes de danger selon l'outil GreenScreen	20
Tableau 5 : Assignation des classes du module « Estimation des coûts de substitution».....	21
Tableau 6 : Assignation des classes du module « Conditions d'exposition ».....	21
Tableau 7 : Alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique	23
Tableau 8 : Alternatives potentielles identifiées.....	24
Tableau 9 : Dégradabilité théorique (DT) et digestibilité intestinale (dr) des protéines du tourteau de soja traité au formaldéhyde (Inra 2007).....	25
Tableau 10 : Dégradabilité théorique (DT) et digestibilité intestinale (dr) des protéines de tourteau de soja, non traité ou traité, et teneur en protéines digestibles dans l'intestin d'origine alimentaire (PDIA) correspondantes (Inra 2007)	27
Tableau 11 : Comparaison des alternatives selon le module « Capacités techniques »	32
Tableau 12 : Effets étudiés par l'outil QCAT	33
Tableau 13 : Evaluation du mélange à base de formaldéhyde selon l'outil QCAT	35
Tableau 14 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'hydroxyde de sodium	36
Tableau 15 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hydroxyde de sodium selon l'outil QCAT	37
Tableau 16 : Evaluation de l'hydroxyde de sodium selon l'outil QCAT	38
Tableau 17 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le lignosulfate de calcium	38
Tableau 18 : Niveaux de danger attribués aux effets du lignosulfate de calcium selon l'outil QCAT	39
Tableau 19 : Evaluation du lignosulfate de calcium selon l'outil QCAT.....	39
Tableau 20 : Bilan des évaluations des alternatives selon l'outil QCAT	39
Tableau 21 : Effets étudiés par l'outil GreenScreen	40
Tableau 22 : Evaluation du mélange à base de formaldéhyde selon l'outil GreenScreen.....	43
Tableau 23 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'hydroxyde de sodium selon les outils QCAT et GreenScreen	43
Tableau 24 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'hydroxyde de sodium	44
Tableau 25 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hydroxyde de sodium selon l'outil GreenScreen	45
Tableau 26 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du lignosulfate de calcium selon les outils QCAT et GreenScreen.....	46
Tableau 27 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le lignosulfate de calcium.....	47
Tableau 28 : Niveaux de danger attribués aux effets du lignosulfate de calcium selon l'outil GreenScreen	49
Tableau 29 : Bilan des évaluations des alternatives selon l'outil GreenScreen	49

Tableau 30 : Dégradabilité théorique (DT) et digestibilité intestinale (dr) des protéines du tourteau de soja différemment traité, et teneur en protéines digestibles dans l'intestin d'origine alimentaire (PDIA) correspondantes.....	50
Tableau 31 : Prix HT (€/T ou en €/kg de PDIA) du tourteau de soja traité en 2018	51
Tableau 32 : Comparaison des alternatives selon le module « Estimation des coûts de substitution »	52
Tableau 33 : Critères d'évaluation du module « Conditions d'exposition »	52
Tableau 34 : Définitions des classes du critère "Fréquence d'utilisation".....	52
Tableau 35 : Définitions des classes du critère "Quantités annuelles utilisées"	53
Tableau 36 : Evaluation des "conditions d'exposition" pour le formaldéhyde.....	53
Tableau 37 : Evaluation des "conditions d'exposition" pour le procédé cuisson-extrusion	54
Tableau 38 : Evaluation des "conditions d'exposition" pour l'hydroxyde de sodium.....	55
Tableau 39 : Evaluation des "conditions d'exposition" pour le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium	56
Tableau 40 : Comparaison des alternatives selon le module "Conditions d'exposition"	56
Tableau 41 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde	57
Tableau 42 : Identification des autres impacts liés à la substitution.....	58

Liste des figures

Figure 1 : Arbre de décision d'attribution d'une classe pour le module « capacités techniques » ..	31
--	----

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

1.1 Contexte de la demande

Le formaldéhyde a été classé en 2004 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) dans le groupe 1 des cancérigènes avérés pour l'espèce humaine et cette classification a été confirmée en octobre 2009 sur la base de l'induction de tumeurs du nasopharynx et de leucémies. Au niveau européen, une évolution du classement de cancérigène de catégorie 2 à cancérigène de catégorie 1B a été adoptée par le règlement (UE) n° 605/2014 de la Commission du 5 juin 2014 modifiant aux fins de son adaptation au progrès technique le règlement CLP.

En France, l'arrêté du 13 juillet 2006 a ajouté « les travaux exposant au formaldéhyde » à la liste des substances, mélanges et procédés cancérigènes au sens de l'article R. 4412-60 du code du travail. La recherche de substitution des agents cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) de catégorie 1A ou 1B est une obligation qui s'impose à l'employeur. Elle est énoncée dans les principes généraux de prévention à l'article L. 4121-2 du code du travail et est renforcée à l'article R. 4412-66. Ainsi, l'employeur doit pouvoir justifier des démarches fructueuses ou infructueuses qu'il a entreprises en vue de la substitution de tous les agents ou procédés CMR de catégories 1A et 1B inventoriés sur le lieu de travail. Le résultat de ces investigations doit, notamment, figurer dans le document unique d'évaluation des risques. Seul un argumentaire technique fondé est recevable pour justifier de la non-substitution d'un agent ou procédé CMR de catégorie 1A ou 1B par un agent ou un procédé non ou moins dangereux.

Lorsque l'application du principe de substitution s'avère impossible, l'employeur doit mettre en œuvre tous les moyens permettant de réduire l'exposition en utilisant des mesures de prévention et de protection adaptées (système clos, autres moyens de protection collective, puis moyens de protection individuelle mais également formation et information du personnel, surveillance médicale).

1.2 Objet de la saisine

Compte-tenu de ces nouvelles informations sur les propriétés dangereuses du formaldéhyde et la priorité à la substitution en matière de gestion des risques professionnels, l'Anses a été saisie, en date du 09 octobre 2014 (reçu par courrier le 22 janvier 2015), de manière conjointe par la direction générale du travail (DGT), la direction générale de la santé (DGS), la direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF) et la direction générale de la prévention des risques (DGPR), pour une « Demande d'avis relatif à l'utilisation de substituts au formaldéhyde dans différents secteurs d'activité ».

Il est demandé à l'Anses d'éclairer les pouvoirs publics :

- sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour **le diagnostic en matière d'anatomie et cytologie pathologiques** dans les situations de routine et dans des situations particulières pour lesquelles le formaldéhyde reste indispensable et qu'il conviendra de préciser ;
- sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour les actes de **thanatopraxie**, avec un état des lieux sur les travaux en cours au niveau européen dans le cadre du règlement biocide en matière d'évaluation de la substance active formaldéhyde (TP 2, 3, 20 et 22). Par ailleurs, les directions souhaiteraient disposer, dans le cadre des travaux menés sur les substituts au formaldéhyde en anatomie et en cytologie pathologique, d'une analyse sur les possibilités d'utilisation de ces substituts dans certains types de produits biocides, et notamment en TP 22, et sur les conséquences éventuelles en termes de toxicité et d'écotoxicité ;

- sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour l'utilisation en **alimentation animale** en tant qu'auxiliaire technologique pour la protection contre la dégradation ruminale, en tant qu'additif conservateur, en tant qu'additif d'ensilage et en tant qu'additif visant à limiter ou à réduire la charge microbienne des organismes pathogènes présents dans les aliments des animaux ;
- sur l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts pour l'utilisation en **alimentation humaine** en tant qu'auxiliaire technologique pour d'une part la fabrication de certains alginates et d'autre part l'utilisation comme bactériostatique dans la filière du secteur du sucre ;

Si des substituts au formaldéhyde peuvent être utilisés, les directions souhaitent que soit étudiée leur toxicité pour les professionnels et la population générale.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Anses a créé le groupe de travail (GT) « Formaldéhyde et substituts » le 14 septembre 2015.

L'Anses a confié au GT « Formaldéhyde et substituts », rattaché au comité d'experts spécialisé (CES) « Valeurs sanitaires de référence » (VSR) l'instruction de cette saisine.

Les travaux relatifs à la substitution du formaldéhyde en alimentation animale, objet du présent rapport, ont été suivis et présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 23/01/2018 et 03/05/2018.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires.

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) ».

Le rapport d'expertise collective a été validé pour mise en consultation publique par le CES VSR le 3 mai 2018.

Le rapport d'expertise collective a fait l'objet d'une consultation publique du 30/07/2018 au 30/09/2018. Les personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe 3. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le GT « formaldéhyde et substituts » puis le CES VSR qui a adopté cette version finalisée le 21/03/2019.

1.4 Champ d'expertise de l'étude

Les utilisations du formaldéhyde dans les 4 secteurs d'activité précédemment décrits s'inscrivent dans un contexte où deux réglementations s'opposent. En effet, il existe d'une part un référentiel international ou une autorisation de mise sur le marché qui a été délivrée par les autorités européennes ou françaises légitimant ces usages du formaldéhyde et d'autre part, il y a les obligations du code du travail qui, suite à la classification du formaldéhyde, indiquent que la première des actions à mener est la substitution.

Les ministères de tutelles demandent à l'Anses de justifier l'intérêt du formaldéhyde par rapport aux autres substituts dans ces secteurs d'activités. Les experts de l'Anses estiment que la question posée revient à justifier l'utilisation d'un cancérogène de catégorie 1B par rapport à des substituts potentiellement moins dangereux. Les experts préfèrent se poser la question dans le sens inverse en souhaitant identifier des substituts moins dangereux capables de substituer la substance cancérogène dans les 4 secteurs d'activités.

Les experts de l'Anses ont développé leur propre méthode de travail afin de pouvoir comparer et évaluer des substituts à une substance chimique dangereuse en s'appuyant sur une revue de la littérature. La description de cette méthode fait l'objet d'un rapport de l'Anses intitulé « Document méthodologique de comparaisons des alternatives à une substance chimique » (Anses 2018).

La méthode est ici appliquée aux substituts identifiés dans le secteur de l'alimentation animale.

Le présent rapport détaille la partie de la saisine 2014-SA-0236 relative à l'étude des alternatives potentielles au formaldéhyde dans le secteur de l'alimentation animale.

1.5 Prévention des risques de conflits d'intérêts

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).

2 L'utilisation du formaldéhyde en alimentation animale

2.1 Les différents usages du formaldéhyde

En alimentation animale, le formaldéhyde est ou a été utilisé pour 4 usages décrits ci-après. Une seule de ces utilisations est actuellement autorisée par la réglementation et les autres sont interdites ou en voie de l'être.

Le formaldéhyde est actuellement autorisé :

- En tant qu'auxiliaire technologique pour le procédé de « protection contre la dégradation ruminale » (tannage des tourteaux) ;

Le formaldéhyde est en voie d'interdiction pour son utilisation :

- En tant qu'additif technologique conservateur pour le lait écrémé destiné aux porcs de moins de 6 mois.

Le formaldéhyde n'est plus autorisé pour son utilisation :

- En tant qu'additif technologique pour la conservation des ensilages;
- En tant qu'agent anti-salmonelle pour la décontamination microbienne, des aliments pour animaux et des cellules de stockage.

2.1.1 Tannage des tourteaux

Les ruminants, outre l'estomac (appelé caillette), possèdent trois pré-estomacs dont le rumen (le plus volumineux) qui héberge des micro-organismes : bactéries, champignons et protozoaires. Les bactéries ont des activités très variées: amylolytiques, cellulolytiques, protéolytiques, lipolytiques. Les bactéries amylolytiques et cellulolytiques hydrolysent et fermentent les sucres complexes (amidon et cellulose) de la ration, conduisant à la production d'acides gras volatils que l'animal utilise comme source d'énergie. Les bactéries sont capables d'utiliser l'ammoniaque, terme ultime de la fermentation des protéines d'origine alimentaire par les bactéries protéolytiques, et qui leur sert de substrat azoté pour synthétiser leurs propres protéines (protéines microbiennes). Les protéines d'origine alimentaire ne sont pas dégradées à 100% dans le rumen et une partie peut échapper à la dégradation microbienne. Les protéines qui arrivent dans l'intestin de l'animal ont donc deux origines: les protéines non dégradées dans le rumen d'origine alimentaire (PDIA) et les protéines d'origine microbienne (PDIM). Lorsqu'on veut couvrir les besoins en protéines des ruminants à haut niveau de production, il faut chercher à augmenter l'apport de protéines au niveau intestinal, et notamment la quantité de protéines d'origine alimentaire.

Le tannage des protéines, permet de limiter la dégradation microbienne ruminale des protéines de certaines matières premières (tourteaux notamment) ou de certains substrats qui leur sont associés (amidon de céréales ou lipides de graines oléagineuses). Le tannage des protéines vis à vis de la dégradation ruminale microbienne est un traitement classé n°56 au glossaire des procédés dans le catalogue des matières premières pour aliments des animaux, cité dans le règlement (CE) n° 68/2013. Le tannage peut être réalisé par l'action d'aldéhydes, tel que le formaldéhyde par exemple. Ce règlement fixe une teneur en aldéhydes libres inférieure ou égale à 0,12% dans les aliments pour animaux.

Le procédé consiste à faire réagir le formaldéhyde avec la protéine pour que celle-ci ne soit pas dégradée par les micro-organismes du rumen: la liaison est stable au pH neutre du rumen. La protéine ainsi tannée, et donc protégée, traverse le rumen sans être dégradée par les bactéries,

passé ensuite dans la caillette où le pH acide permet une rupture de la liaison. La protéine est ainsi "déprotégée" et peut être ensuite digérée au niveau intestinal (Syndicats de l'alimentation animale 2016). La très forte réactivité du formaldéhyde avec les groupements aminés confère à cette substance une capacité de liaison particulière avec les protéines. L'objectif visé est d'accroître, pour une même quantité de tourteau ingérée, la fraction de protéines effectivement disponible dans l'intestin dans le but d'augmenter les performances zootechniques de l'animal (production laitière, production de viande). Lors d'un traitement au formaldéhyde, 40 à 60% du formaldéhyde réagit avec les fonctions amines libres des protéines qui, en conditions acides, seront ensuite dégradées dans la caillette puis digérées dans l'intestin. De 10 à 20% du formaldéhyde réagira avec les protéines qui ne seront ni dégradées dans la caillette, ni digérées dans l'intestin; l'ensemble sera alors éliminé dans les fécès. Moins de 25% du formaldéhyde restera sous forme libre. A noter, que moins de 1% du formaldéhyde ingéré est retrouvé dans le lait.

2.1.2 Conservateur pour le lait écrémé

Dans l'alimentation des porcelets, ce sont les propriétés antimicrobiennes du formaldéhyde qui sont utilisées. Le formaldéhyde est rajouté au lait écrémé sous forme de solution aqueuse à une concentration de 35%. La teneur maximale autorisée par kg de lait écrémé est de 600 mg. Toutefois, il semble qu'actuellement, le lait écrémé ne soit plus utilisé en alimentation porcine, notamment pour des raisons économiques (Syndicats de l'alimentation animale 2016).

Par ailleurs, l'autorisation du formaldéhyde en tant qu'additif appartenant à la catégorie « additif technologique » et aux groupes fonctionnels « conservateurs » et « améliorateurs des conditions d'hygiène », a été récemment refusée par la Commission Européenne (Règlement UE 2018/183), en accord avec l'avis du Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux. Ce règlement prévoit que les stocks existants de formaldéhyde en tant qu'additif appartenant à la catégorie des « additifs technologiques » et au groupe fonctionnel des « conservateurs » en vue de son utilisation dans le lait écrémé pour les porcs jusqu'à l'âge de six mois et les stocks existants de prémélanges en contenant seront retirés du marché au plus tard le 28 mai 2018. Les laits écrémés contenant cet additif ou des aliments composés produits à partir de lait écrémé en contenant, produits avant le 28 mai 2018, seront retirés du marché au plus tard le 28 août 2018. A terme, l'utilisation du formaldéhyde en tant que conservateur (additif technologique) dans le lait écrémé ne sera plus autorisée.

2.1.3 Conservateur pour ensilages

Les agents chimiques d'ensilage sont efficaces pour obtenir une bonne qualité de conservation des fourrages difficiles à ensiler (luzerne, dactyle et la plupart des prairies permanentes) en raison de la faible teneur en sucres solubles et du pouvoir tampon élevé de ces fourrages.

Le formaldéhyde était utilisé en tant que conservateur d'ensilage, pour son important pouvoir acidifiant. Il était ajouté sous forme d'une solution aqueuse de formol (110g/L) associée ou non à l'acide formique, ou à l'hexaméthylènetétramine.

En application de l'article 10 point 5 du règlement (CE) 1831/2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux, les additifs figurant dans l'annexe II du registre communautaire pour lesquels aucune demande d'autorisation n'a été déposée dans les délais définis par le règlement 1831/2003, sont retirés du marché. Parmi ces additifs figure le formaldéhyde pour son utilisation en tant qu'agent technologique pour la conservation des ensilages. Celui-ci n'a pas fait l'objet d'une demande de ré autorisation et n'est donc plus autorisé en alimentation animale pour cet usage.

2.1.4 Agent anti salmonelle

Le formaldéhyde a été utilisé en fumigation comme agent antibactérien pour la décontamination microbienne, notamment vis-à-vis des salmonelles, des aliments pour animaux (essentiellement des farines de poisson) (Syndicats de l'alimentation animale 2016). A la dose de 660 mg de formaldéhyde par kg d'aliment, le formaldéhyde exerce une certaine action antimicrobienne sur *E. coli* et *S. typhimurium*, mais ne garantit pas l'apparition de contaminations ultérieures. De plus, à cette dose unique, l'efficacité du formaldéhyde peut dépendre de la variété des ingrédients entrant dans la composition des aliments (SCAN 2002). Cet usage n'est plus autorisé en France depuis le 1^{er} juillet 2015 d'après la décision de la Commission n°2013/204/UE.

2.2 Les quantités de formaldéhyde utilisées en alimentation animale

Les résultats d'enquêtes menées par les syndicats du secteur sur les quantités de formaldéhyde utilisées en alimentation animale en France montrent une nette baisse de son utilisation entre 2005 et 2011 (Syndicats de l'alimentation animale 2016).

Tableau 1 : Volume de formaldéhyde utilisé en alimentation animale

Année	Quantité de formaldéhyde concentré utilisé (tonnes)	Quantité de formaldéhyde pur utilisé (tonnes)
2005	8000 à 8500 de formaldéhyde à 30%	2400 à 2500
2011	7000 de formaldéhyde à des concentrations allant de 23% à 30%	1800 à 1900

A ce jour, le tannage des protéines représente l'utilisation quasi exclusive (99%) du volume de formaldéhyde en alimentation animale. Ce traitement concerne les tourteaux d'oléagineux et surtout le tourteau de soja utilisé dans l'alimentation des ruminants. En France, en 2012, 42 sites ont utilisé au total 112 000 tonnes de tourteaux de soja tannés (enquête du ministère de l'Agriculture) pour la fabrication d'aliments composés pour ruminants. En 2015, environ 90 000 tonnes de tourteaux de soja tannés ont été utilisées (Syndicats de l'alimentation animale 2016).

2.3 Conclusion

Dans le domaine de l'alimentation animale, le formaldéhyde est utilisé quasi exclusivement pour le tannage des protéines des aliments pour ruminants, notamment des tourteaux d'oléagineux. Les autres utilisations sont anecdotiques en termes de quantités de formaldéhyde utilisées. Par ailleurs, certaines utilisations (agent anti salmonelles, conservateur d'ensilages) ne sont plus autorisées ou en voie d'être interdites (conservateur pour lait écrémé) par la réglementation; d'autres (agent antifongique) sont sans intérêt d'un point de vue technique.

En conséquence, le rapport se focalisera uniquement sur la recherche et l'analyse de substituts au formaldéhyde en tant qu'agent tannant des protéines.

3 Présentation de la méthode de comparaison de substituts

Les experts de l'Anses ont élaboré une méthode générale permettant de comparer/évaluer des substituts à une substance dangereuse. Les travaux ayant mené à la méthode de comparaison des alternatives ainsi que la méthode en elle-même sont détaillés dans le rapport de l'Anses intitulé « Document méthodologique de comparaisons des alternatives à une substance chimique » (Anses 2018).

Dans cette méthode, le terme « substitut » est utilisé pour désigner une substance, un mélange ou un procédé à considérer en remplacement de la substance à substituer. Le terme « alternative » prend en considération deux volets, à la fois le substitut lui-même et les modifications à apporter au procédé de travail lors de la mise en œuvre.

3.1 Description générale de la méthode

La méthode de comparaison des substituts est une méthode « mixte » dans la mesure où elle se décompose en 2 grandes étapes : une première étape dite « séquentielle » et une seconde dite « simultanée » :

- La première étape séquentielle consiste à étudier les différentes alternatives au travers de 3 modules successifs contenant chacun des critères d'exclusion ;
- La deuxième phase dite « simultanée » repose sur une démarche comparative. Les alternatives restantes sont étudiées en parallèle au travers de 4 modules. Cette deuxième étape permet de comparer les alternatives sélectionnées et de déterminer leurs capacités de substitution.

3.2 Présentation des 3 modules de l'étape séquentielle

Une identification, au préalable de l'application de la méthode, des alternatives potentielles à la substance à substituer est réalisée par une recherche dans la littérature scientifique et par une consultation des parties prenantes de la profession.

3.2.1 Le module « Capacités techniques »

L'objectif de ce module est d'attribuer à chacune des alternatives l'une des 5 classes décrites dans le tableau ci-dessous afin d'exclure celles qui n'assurent pas les fonctions essentielles et recherchées par l'utilisation de la substance à substituer.

Tableau 2 : Assignment des classes du module « Capacités techniques »

Classe 1	Capacités techniques insuffisantes
Classe 2	Capacités techniques inférieures
Classe 3	Capacités techniques équivalentes
Classe 4	Capacités techniques supérieures
Non classé	Non classé par manque de données

Les alternatives assignées « non classé » ou « classe 1 » ne sont pas étudiées dans la suite de la méthode.

3.2.2 Le module « Réglementation »

L'objectif de ce module est d'identifier des substances interdites pour des raisons santé/environnement/sécurité par une réglementation sectorielle qui concerne le secteur d'activité dans lequel s'effectue la recherche de substituts. Ainsi, un substitut interdit dans la réglementation sera exclu de la méthode.

3.2.3 Le module « Danger »

L'objectif de ce module consiste à étudier les substituts par l'outil QCAT et à leur attribuer l'une des 7 classes de danger décrites dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3 : Assignment des classes de danger selon l'outil QCAT

Classe de danger F	Substance chimique extrêmement dangereuse
Classe de danger C	Substance chimique très dangereuse
Classe de danger C _{DG}	Substance chimique très dangereuse par manque de données
Classe de danger B	Substance chimique dangereuse
Classe de danger B _{DG}	Substance chimique dangereuse par manque de données
Classe de danger A	Substance chimique peu dangereuse
Non classé	Non classé par manque de données

Les alternatives assignées d'une classe F ne sont pas étudiées dans la suite de la méthode.

3.3 Présentation des 4 modules de l'étape simultanée

L'ensemble des alternatives non exclues à ce stade de la méthode sont ensuite toutes étudiées au travers de 4 modules.

3.3.1 Le module « Danger »

L'objectif de ce module consiste à étudier les substituts par l'outil GreenScreen et à leur attribuer l'une des 7 classes de danger décrites dans le tableau ci-dessous :

Tableau 4 : Assignment des classes de danger selon l'outil GreenScreen

Classe de danger 1	Substance chimique extrêmement dangereuse
Classe de danger 2	Substance chimique très dangereuse
Classe de danger 2 _{DG}	Substance chimique très dangereuse par manque de données
Classe de danger 3	Substance chimique dangereuse
Classe de danger 3 _{DG}	Substance chimique dangereuse par manque de données
Classe de danger 4	Substance chimique peu dangereuse
Classe U	Non classé par manque de données

3.3.2 Le module « Estimation des coûts de substitution »

Le module porte sur le montant des coûts de substitution et évalue l'importance des ressources économiques sollicitées.

L'objectif de ce module est d'attribuer à chacune des alternatives l'une des 5 classes décrites dans le tableau ci-dessous :

Tableau 5 : Assignment des classes du module « Estimation des coûts de substitution »

Classe 1	Coûts relatifs les plus élevés
Classe 2	Coûts relatifs moyennement élevés
Classe 3	Coûts relatifs faiblement élevés
Classe 4	Coûts relatifs les moins élevés
Non classé	Non classé par manque de données

3.3.3 Le module « Conditions d'exposition »

L'objectif de ce module consiste à déterminer les conditions d'exposition aux substituts et d'attribuer à chacune des alternatives l'une des 5 classes décrites dans le tableau ci-dessous :

Tableau 6 : Assignment des classes du module « Conditions d'exposition »

Classe 1	Conditions d'exposition fortes
Classe 2	Conditions d'exposition moyennes
Classe 3	Conditions d'exposition faibles
Classe 4	Conditions d'exposition estimées négligeables
Non classé	Non classé par manque de données

3.3.4 Le module « Autres impacts »

Ce module permet d'apporter des éléments d'informations supplémentaires pour pouvoir comparer les alternatives entre elles.

Ce module ne sera pas renseigné de manière systématique mais les experts souhaitent pouvoir l'utiliser le cas échéant pour prendre en compte d'autres types d'informations dont ils auraient connaissance.

L'objectif de ce module est d'identifier d'autres impacts relatifs à la substitution et de les illustrer dans la mesure du possible par des exemples concrets à partir de pratiques professionnelles.

3.4 Présentation finale des résultats

Les résultats et conclusions apportées seront présentés sous la forme de deux tableaux finaux présentant les différentes alternatives avec leurs avantages et leurs inconvénients de manière à permettre aux décideurs de retenir la meilleure option, en toute connaissance de cause, au regard des critères qu'ils jugeront comme prioritaires et acceptables.

4 La substitution du formaldéhyde pour le tannage des protéines chez les ruminants

Le tannage des protéines chez les ruminants étant réalisé par les fabricants de tourteaux tannés et non par les éleveurs eux-mêmes, les scénarios retenus et détaillés dans la suite du rapport font référence à l'exposition du personnel chez les fabricants de tourteaux tannés.

4.1 L'identification des alternatives au formaldéhyde

L'identification des alternatives au formaldéhyde a été réalisée à partir de l'examen de la littérature scientifique et de l'audition des parties prenantes de la profession.

4.1.1 L'identification des alternatives à travers l'examen de la littérature scientifique

4.1.1.1 La méthode d'identification des études bibliographiques

La base de données PubMed a été utilisée afin de rechercher les articles concernant la substitution du formaldéhyde pour le tannage des protéines chez les ruminants, sur la base des mots clés suivants: *formaldehyde-treated protein*, *treated soybean meal*, *ruminal degradation*. Une recherche des brevets relatifs à des procédés de protection des protéines vis à vis de la dégradation ruminale a aussi été effectuée (Annexe 2).

4.1.1.2 Les alternatives potentielles identifiées

Divers procédés de traitement alternatifs au formaldéhyde pour réduire la dégradation ruminale des protéines de tourteaux d'oléagineux (principalement du tourteau de soja) ont été testés au cours des 25 dernières années. Ces procédés peuvent être classés en traitements chimiques et thermiques. D'autres "agents tannants" ont aussi été envisagés. Il s'agit d'extraits de plantes tels que les tanins et les huiles essentielles. Ces agents tannants sont en général apportés à l'étape de mélange des matières premières lors de la fabrication d'un aliment composé. Leur action ne s'exerce pas sur le mélange sec (taux d'humidité autour de 10-12%) mais dans le rumen de l'animal, après ingestion. L'action tannante peut alors s'appliquer à l'ensemble des ingrédients de la ration consommée, en particulier sur les matières protéiques de l'aliment composé mais aussi sur celles du reste de la ration, majoritairement des fourrages.

Le tableau 7 récapitule les alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique.

Tableau 7 : Alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique

Alternatives potentielles identifiées		Références bibliographiques
Traitements chimiques	Isopropanol	(Fukushima 1969)
	Ethanol	(Fukushima 1969, Van der Aar, Berger, and Fahey 1982)
	Propanol	(Fukushima 1969, Van der Aar, Berger, and Fahey 1982)
	Hydroxyde de sodium	(Mir et al. 1984, Waltz and Stern 1989)
	Acide propionique	(Waltz and Stern 1989)
	Glutaraldéhyde	(Zelter et al. 1970)
	Glyoxal	(Zelter et al. 1970)
Traitements thermiques	Grillage (mais le terme connu et utilisé par la profession est toastage)	(Adrian 1974, Inra 2007);
	Cuisson-extrusion	(Adrian 1974, Inra 2007)
Traitements thermiques (associant chaleur et apport de sucres réducteurs)	Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium	(Stern 1984, Winowiski and Stern 1987, Windschitl and Stern 1988, Calsamiglia, Stern, and Firkins 1995, Stanford et al. 1995)
Agents tannants naturels	Tanins	(El-Waziry, Nasser, and Sallam 2005, Alipour and Rouzbehan 2010)
	Huiles essentielles	(Bayourthe and Ali-Haimoud-Lekhal 2014)
Agents chélatés	Sulfate de zinc	(Froetschel et al. 1990, Karr et al. 1991, Zimmerman et al. 1992, Cecava, Hancock, and Parker 1993)

4.1.2 L'identification des alternatives à travers l'audition des professionnels

Les parties prenantes de la profession auditionnées par l'Anses ont porté à la connaissance de l'Agence des précisions techniques et des retours d'expériences sur certaines alternatives identifiées dans la littérature scientifique.

4.1.3 Bilan des alternatives recensées

Le tableau 8 récapitule l'ensemble des alternatives recensées suivant leurs provenances.

Tableau 8 : Alternatives potentielles identifiées

Alternatives potentielles identifiées	Bibliographie	Auditions
Alcool (isopropanol, éthanol et propanol)	X	
Hydroxyde de sodium	X	
Acide propionique	X	X
Glutaraldéhyde	X	X
Glyoxal	X	X
Toastage	X	X
Cuisson-extrusion	X	X
Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium	X	X
Tanins	X	X
Huiles essentielles	X	X
Sulfate de zinc	X	X

4.2 Les modules de la phase séquentielle

4.2.1 Le module « Capacités techniques »

4.2.1.1 Choix des critères du module « Capacités techniques »

Le niveau de dégradation des protéines d'un aliment dans le rumen est apprécié par la valeur de leur dégradabilité théorique (DT). La méthode de référence pour estimer la DT d'une protéine chez le ruminant a été mise au point par l'INRA (Michalet-Doreau, Vérité, and Chapoutot 1987). C'est une méthode largement utilisée en France et dans d'autres pays. Elle est recommandée, mais non normative. Elle permet de prévoir la quantité de protéines d'origine alimentaire qui peut atteindre l'intestin grêle.

Si on prend l'exemple du tourteau de soja, la valeur de DT des protéines est de 63%. Cela signifie que 63% des protéines sont dégradables dans le rumen et que 27% échappent à cette dégradation. Lorsque le tourteau de soja est tanné, la valeur de DT est de 28%; 72% des protéines échappent donc à la dégradation ruminale.

Toutefois, le traitement appliqué ne doit pas "surprotéger" les protéines. En d'autres termes, il ne doit pas diminuer la digestibilité intestinale des protéines non dégradées dans le rumen. La valeur de digestibilité intestinale (dr) est généralement mesurée par la méthode des sachets mobiles (Peyraud, Genest-Rulquin, and Vérité 1988). La dr est donc un indicateur supplémentaire à prendre en compte pour évaluer l'efficacité d'un traitement.

Si on prend l'exemple du tourteau de soja, la valeur de digestibilité des protéines est de 95% et celle des protéines du tourteau de soja tanné de 93%.

Ces deux paramètres, DT et dr, sont intégrés dans une équation permettant de prédire la valeur PDIA (**P**rotéines **D**igestibles dans l'**I**ntestin d'origine **A**limentaire) d'un aliment. La valeur PDIA peut être facilement déterminée en utilisant l'équation établie par l'INRA (2007) qui prend en compte,

outre la teneur en matières azotées totales (MAT) i.e. la teneur en protéines de l'aliment, les valeurs de DT et de dr qui sont donc étroitement liées:

$$PDIA \text{ (g/kg brut)} = 1,11 \times MAT \text{ (g/kg brut)} \times (1 - DT) \times dr$$

Cette valeur PDIA représente donc la quantité de protéines alimentaires non dégradées dans le rumen et digérées dans l'intestin grêle.

Si on prend l'exemple du tourteau de soja, la valeur PDIA est de 201g/kg brut et celle du tourteau de soja tanné de 337g/kg brut. Ainsi le tannage des protéines permet d'augmenter (+68%) la quantité de protéines non dégradées dans le rumen et digérées dans l'intestin grêle.

Les deux critères prioritaires les plus pertinents pour évaluer l'efficacité d'un traitement appliqué à un aliment, dans l'objectif de protéger ses protéines de la dégradation ruminale sont donc la DT et la dr. La valeur PDIA qui en découle peut aussi être un critère pertinent supplémentaire.

Dans la suite de ce rapport, l'aliment de référence qui a été retenu pour comparaison est le tourteau de soja tanné au formaldéhyde (Syndicats de l'alimentation animale 2016).

4.2.1.2 Evaluation du formaldéhyde

Conformément à la méthode, il est attribué la classe finale de 3 au module « capacités techniques » pour le formaldéhyde afin de pouvoir comparer ses capacités techniques avec celles des alternatives.

Tableau 9 : Dégradabilité théorique (DT) et digestibilité intestinale (dr) des protéines du tourteau de soja traité au formaldéhyde (Inra 2007)

	Dégradabilité théorique (DT)	Digestibilité intestinale (dr)
Tourteau de soja traité au formaldéhyde	28%	93%

4.2.1.3 Evaluation des alternatives

4.2.1.3.1 Traitements chimiques

Les traitements chimiques sont, soit des procédés impliquant une dénaturation des protéines (alcool, hydroxyde de sodium et acide propionique), soit des procédés mettant en jeu des produits chimiques se combinant avec les protéines (traitement avec des aldéhydes).

Les alcools

Fukushima (1969) avait rapporté que le traitement du tourteau de soja avec différentes solutions alcoolisées diminuait la solubilité des protéines; taux de solubilité de 9% avec de l'isopropanol à 40% (v/v), de 3,5% avec de l'éthanol à 50 % (v/v) et inférieur à 1% avec du propanol à 20 - 50% (v/v). Cette baisse de solubilité, expliquée par une dénaturation des protéines par changement de leur structure tridimensionnelle, pouvait conduire à une plus grande disponibilité des protéines au niveau intestinal puisque dans le rumen, le niveau de solubilité d'une protéine est inversement proportionnel à son niveau de dégradation (Fukushima 1969). *Via* la méthode *in sacco* après 8h d'incubation dans le rumen, Van der Aar et al. (1982) ont montré un plus faible niveau de dégradation ruminale des protéines de tourteau de soja traité par différentes solutions alcooliques: 68% avec de l'éthanol à 50% et 60% avec du propanol à 40% vs 80 à 85% pour du tourteau de soja non traité (Van der Aar, Berger, and Fahey 1982). Cependant, aucune mesure de la digestibilité intestinale des protéines non dégradées n'a été effectuée pour pouvoir confirmer l'efficacité de tels traitements.

L'hydroxyde de sodium (NaOH)

Le traitement à la soude du tourteau de soja a été utilisé par Waltz and Stern (1989) qui ont enregistré une DT des protéines de tourteau de soja traité par du NaOH (5g pour 100g de matière sèche (MS) de tourteau) de 55,1%, comparativement à du tourteau non traité (55,5%) ou à du tourteau traité par du formaldéhyde (26,2%) (Waltz and Stern 1989). Avec des doses plus faibles de NaOH (2, 3 et 4g pour 100g de MS de tourteau à 55% de protéines brutes), Mir et al. (1984) avaient montré que la DT des protéines de tourteau de soja traité était plus faible (respectivement 50,2%, 28,9% et 33,9%) que celle enregistrée pour du tourteau de soja non traité (60,9%). La DT obtenue avec un traitement par NaOH à la dose de 3 ou 4g pour 100g de MS était équivalente à celle obtenue avec un traitement au formaldéhyde (0,8g/100g de protéines) (Mir et al. 1984). Toutefois, dans ces deux études, aucune mesure de digestibilité intestinale des protéines non dégradées n'a été effectuée pour pouvoir confirmer l'efficacité d'un traitement au NaOH.

L'acide propionique

Le traitement du tourteau de soja avec de l'acide propionique (5g pour 100g de MS de tourteau) a été utilisé par Waltz and Stern (1989) qui ont obtenu une DT des protéines de 45,9% vs 55,5% pour du tourteau non traité et 26,2% pour du tourteau traité au formaldéhyde (Waltz and Stern 1989). Toutefois, dans cette étude, aucune mesure de digestibilité intestinale des protéines non dégradées n'a été effectuée pour pouvoir confirmer l'efficacité d'un traitement par de l'acide propionique.

Les rares publications disponibles relatives à des traitements chimiques (i.e. alcools, NaOH ou acide propionique) du tourteau de soja pour améliorer le niveau de dégradation des protéines ne permettent donc pas de conclure à un effet de protection des protéines associé à ces technologies.

Les substances de la famille des aldéhydes

Zelter et al. (1970) ont étudié la possibilité de protéger les protéines contre la désamination bactérienne ruminale par un traitement avec certaines substances tannantes synthétiques telles que le glutaraldéhyde (solution à 25%) et le glyoxal (solution à 30%). Dans cette étude, des échantillons de tourteaux d'arachide traités avec ces deux aldéhydes ont été soumis *in vitro* de la cellulolyse afin d'observer leur effet sur l'action cellulolytique exercée par l'inoculum à l'égard d'un substrat de paille de blé et *in vitro* de la digestion pepsique pour mesurer la labilité de la protéine à se libérer de son complexe. Les résultats montrent que la solubilité des protéines traitées n'est pas modifiée par un traitement au glyoxal et qu'elle est abaissée d'environ 5% avec du glutaraldéhyde. Cependant, l'effet sur du tourteau de soja n'a pas été évalué dans cette étude (Zelter et al. 1970).

4.2.1.3.2 Traitements technologiques

Parmi les traitements technologiques, les traitements thermiques ou hydrothermiques ou thermomécaniques (extrusion) peuvent être appliqués aux graines protéagineuses ou oléo protéagineuses dans le but de diminuer la dégradation ruminale des protéines (Poncet et al. 2003, Lin and Kung 2015, Mateos, Latorre, and Lázaro 2015). Ces traitements combinent l'action de l'eau (soit contenue dans la matière première à traiter, soit apportée sous forme d'eau ou de vapeur au cours du traitement) et de la chaleur pendant une durée variable (de quelques secondes à plusieurs dizaines de minutes), complétée souvent par une action mécanique qui cisaille le produit. Ces traitements favorisent la réaction non-enzymatique de Maillard entre les groupements aminés libres des protéines (notamment la lysine) et les sucres réducteurs contenus dans le tourteau, pour donner un complexe stable au pH neutre du rumen. Les liaisons ainsi formées sont plus résistantes à l'hydrolyse enzymatique bactérienne que les liaisons peptidiques.

L'ajout d'eau au moment du traitement facilite les réactions et contribue à créer de nouvelles liaisons peptidiques qui modifient la structure tridimensionnelle des protéines, réduisant ainsi leur

accessibilité aux enzymes bactériennes. Par contre, les liaisons créées peuvent se rompre sous l'action du pH acide de la caillette et de l'intestin grêle et les protéines non dégradées dans le rumen peuvent ainsi être digérées dans l'intestin grêle. Ainsi les traitements thermiques, en entraînant une diminution de la dégradation des protéines dans le rumen, permettent d'augmenter la quantité de protéines d'origine alimentaire à l'entrée de l'intestin grêle.

Toutefois, la résistance des protéines, tant à la dégradation dans le rumen qu'à la digestion intestinale, dépend du niveau de température, de la durée et des conditions d'humidité appliqués lors du traitement. Certaines précautions doivent être prises lors du traitement thermique des matières premières, car une température excessive provoque des pertes de sucres et d'acides aminés. Les acides aminés N-terminaux sont les plus réactifs, suivis des acides aminés basiques, en particulier la lysine dont la destruction par une chaleur excessive peut être 5 à 15 fois supérieure à celle des autres acides aminés (Adrian 1974). Il faut noter que certaines prémélanoïdines (composés se formant pendant les premiers stades de la réaction de Maillard) se sont révélées toxiques pour les microorganismes et les animaux.

Deux principaux types de traitement du soja sont appliqués : cuisson simple ou toastage (graines) et extrusion (tourteau et graines):

- Le toastage est un traitement thermique par chaleur sèche utilisant plusieurs modes de transmission de la chaleur : conduction (support solide), convection (air chaud) et rayonnement. Il consiste en une cuisson des graines à une température comprise entre 110-130°C dans un courant d'air chaud ou de vapeur surchauffée pendant un temps assez long (jusqu'à 30 mn).
- La cuisson-extrusion consiste à soumettre aux effets conjugués de la pression (jusqu'à 200 bars) et de la température (de 90 à 250° C) durant un temps court (inférieur à 30 secondes), une matière première ou un mélange, hydraté ou non, et à les mettre en forme par passage forcé au travers d'une ou plusieurs filières. L'extrusion peut s'effectuer avec ou sans pré conditionnement par la vapeur : il faut distinguer extrusion humide et extrusion à sec.

Le tableau 10 présente les valeurs de DT, de digestibilité intestinale (dr) et PDIA moyennes, obtenues pour du tourteau de soja à 48% de protéines, non traité et traité, soit par extrusion, soit par du formaldéhyde (Inra 2007). Les valeurs obtenues montrent que le traitement par cuisson-extrusion n'entraîne, ni une meilleure protection des protéines de la dégradation microbienne ruminale, ni une teneur en PDIA plus élevée, traduisant ainsi un niveau d'efficacité plus faible du traitement thermique comparativement au tannage industriel avec du formaldéhyde.

Tableau 10 : Dégradabilité théorique (DT) et digestibilité intestinale (dr) des protéines de tourteau de soja, non traité ou traité, et teneur en protéines digestibles dans l'intestin d'origine alimentaire (PDIA) correspondantes (Inra 2007)

	DT (%)	dr (%)	PDIA (g/kg brut)
Tourteau de soja non traité	63	95	201
Tourteau de soja extrudé	59	93	192
Tourteau de soja tanné au formaldéhyde	28	93	337

Les valeurs fournies dans les tables de l'INRA ne sont que des valeurs indicatives moyennes. En effet, les conditions de mise en œuvre de ces traitements peuvent être très différentes et faire varier d'autant les valeurs de DT, de dr et donc de PDIA. Des travaux sont donc nécessaires pour mieux connaître l'impact des paramètres de traitement sur l'efficacité du tannage des protéines et leur digestibilité dans l'intestin.

4.2.1.3.3 Traitements associant chaleur et apport de sucres réducteurs

Lors de traitements thermiques, différents sucres peuvent être ajoutés afin de favoriser la réaction de Maillard. Le principal sucre est le xylose apporté par exemple par les lignosulfates de calcium.

Le traitement aux lignosulfonates, de nature physico-chimique, fait intervenir les lignosulfates encore appelés lignines sulfonées (sous-produits non toxiques de l'industrie papetière contenant de fortes teneurs en sucres réducteurs tels le xylose) et un traitement thermique (Stern 1984, Stanford et al. 1995). Les lignosulfates sont disponibles commercialement sous forme de sels de calcium (n° CAS: 8061-52-7) et utilisés pour leurs propriétés chélatantes (Browning 1975). Trois brevets mettant en jeu ce traitement ont été déposés (Larsen 1983, Winowiski 1987, Jackson and Virrki 1982) (Annexe 2).

Initialement, il semblait que ce soit la lignine présente dans la liqueur de sulfite utilisée à la dose de 0,25-3,0% (Larsen 1983) qui permettait de protéger les protéines de la dégradation microbienne ruminale. Cependant, Winowiski et Stern (1987) ont montré que les lignosulfates de calcium ne jouaient pas un rôle primordial, mais qu'un traitement thermique et la présence de sucres réducteurs, principalement le xylose, étaient indispensables pour assurer cette protection (Winowiski 1987). Dans ce procédé, la quantité de lignosulfates ajoutée, la température, le pH, l'humidité et le temps de réaction sont essentiels pour obtenir un effet de protection optimal. Windschitl et Stern (1988) en utilisant un autre procédé de traitement associant lignosulfates, formaldéhyde et acide organique (Jackson and Virrki 1982) ont montré que le taux de dégradation *in situ* des protéines ruminales était de 40,6% pour le tourteau de soja traité avec des lignosulfates de calcium vs 67,8% pour du tourteau de soja non traité (Windschitl and Stern 1988). Stanford et al., (1995) ont montré que lorsque du tourteau de soja était traité avec des lignosulfates de calcium (7g/100g de MS de tourteau) puis chauffé à 95°C pendant 1h, la DT des protéines était de 34,7% vs 58% pour du tourteau non traité (Stanford et al. 1995). Calsamiglia et al. (1995) ont aussi observé une réduction de la DT des protéines du tourteau de soja traité par des lignosulfates de calcium (dose non renseignée dans la publication) (23% vs 77,5% pour du tourteau de soja non traité) sans détérioration de la digestion intestinale des protéines (93,4 pour le tourteau de soja traité vs. 92,1% pour le tourteau de soja non traité) (Calsamiglia, Stern, and Firkins 1995).

D'autres procédés de traitement associant apport de sucres réducteurs (xylose, glucose, fructose, mannose, ribose, arabinose, galactose, maltose, lactose ou leurs mélanges) et chaleur ont fait l'objet de dépôts de brevets (Annexe 2). Il ressort de l'analyse de leur contenu (revendications, tests mis en œuvre et résultats):

1/ que le traitement par la chaleur d'un mélange, tourteau de soja/sucres réducteurs, a bien entraîné une diminution de la protéolyse *in vitro* (appréciée par le dosage d'ammoniac libéré dans le milieu) et que de tous les sucres réducteurs testés, le xylose est le plus réactif (Winowiski 1987, Klopfenstein et al. 1988),

2/ que ce type de traitement est aussi efficace sur les protéines de graines de lupin (Woodrooffe and Cockbill 1996, 2001).

Même si ces résultats suggèrent que ces procédés associant apport de sucres réducteurs et chaleur pourraient être intéressants pour augmenter la quantité de protéines échappant à la dégradation ruminale, ils ne sont pas suffisants pour l'affirmer et ce pour deux raisons principales:

- ni la DT, ni la digestibilité intestinale n'ont été mesurées,
- aucune comparaison n'a été faite à du tourteau de soja tanné au formaldéhyde.

4.2.1.3.4 Les autres agents tannants

Les tanins

Les tanins peuvent former des liaisons plus ou moins stables selon le pH, la nature et la quantité de tanins fixés et la nature du substrat, avec les protéines, mais aussi avec les glucides (cellulose,

amidon, ...) et les métaux. Lorsque les tanins sont ingérés par l'animal, leur fixation sur les protéines se fait préférentiellement au moment de l'ingestion grâce à la salive et au temps de séjour dans le rumen.

Les effets du tannage des protéines par des tanins de châtaigner ont généralement été évalués par le biais de la modification de la production laitière et/ou par la réduction de la teneur en urée du lait (Chapuis et al. 2011, Houssin et al. 2011, Chapuis et al. 2013, Aguerre et al. 2016). Ces essais *in vivo* ne montrent pas de différence significative des performances de vaches laitières dont la ration comporte 0,5 à 1% de tanins sur la base de la MS, soit 50 à 100 g par jour et par animal. Des apports de 100 à 400 g/j/vache induisent des effets variables sur les performances des vaches laitières. Dans l'essai de Houssin et al. (2011) où aucun témoin - type tourteau non tanné - n'a été testé, la seule comparaison à un témoin - type tourteau tanné au formol - n'est pas suffisante pour pouvoir se prononcer sur un éventuel effet des tanins de châtaignier (Houssin et al. 2011).

Le traitement avec des tanins est décrit dans le brevet US3507662, brevet relatif à un procédé de protection des protéines basé sur l'application d'un concentré aqueux de tanins (10%) à une matière première riche en protéines puis séchage de l'ensemble à une température ne dépassant pas 80°C. Driedger and Hatfield (1972) ont montré que lorsque le concentré de tanins était ajouté avant une étape de granulation, la protection des protéines était plus efficace (Driedger and Hatfield 1972). Cependant, les tanins sont soumis à une condensation oxydante irréversible qui peut rendre la protéine non disponible au niveau intestinal (Ferguson 1975). Concernant l'action des tanins sur le tourteau de soja, El-Waziry et al. (2005) avaient observé une diminution de la production d'azote ammoniacal après incubation *in vitro* pendant 1, 3 et 6h de tourteau de soja traité par de l'acide tannique à la dose de 3% (El-Waziry, Nasser, and Sallam 2005). Cependant, ce seul résultat ne permet pas d'affirmer que le traitement a bien un effet de protection sur la dégradation des protéines. Par ailleurs, Alipour et Rouzbehan (2010) ont enregistré une diminution linéaire de la DT des protéines de tourteau de soja traité avec des tanins (utilisés à des doses de 15, 30, 45 et 60g/kg MS de tourteau) à une température de 45°C et une amélioration de leur digestibilité, mais selon une digestibilité mesurée *in vitro* qui n'est pas comparable à une digestibilité mesurée *in vivo*. Dans cet essai, aucune comparaison au tourteau de soja tanné au formaldéhyde n'a été faite (Alipour and Rouzbehan 2010). Poncet and Rémond (2002) montrent, par des mesures *in situ* et *in vivo* sur moutons, que de faibles doses de tanins (jusqu'à 3% de la matière azotée totale du pois) sont inefficaces pour diminuer la dégradabilité ruminale des protéines de la graine de pois (Poncet and Rémond 2002). Les résultats disponibles restent donc très contradictoires.

Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour caractériser les conditions de traitement (dose, nature du substrat) et le niveau d'efficacité obtenu à l'aide de tanins végétaux dans l'objectif d'un tannage des protéines. Aucune donnée scientifique sur la toxicité de ces tanins n'est publiée à ce jour. Les syndicats auditionnés ont indiqué qu'il était nécessaire d'introduire des teneurs de tanin de châtaignier très élevées pour observer un bon tannage, sans toutefois préciser ces teneurs (Syndicats de l'alimentation animale 2016).

Les huiles essentielles

Les huiles essentielles (HE), composées d'un mélange complexe de molécules aromatiques volatiles, liposolubles mais non lipidiques, sont connues pour leur activité bactéricide ou bactériostatique vis-à-vis des bactéries du rumen (McIntosh et al. 2003, Busquet et al. 2006, Patra and Yu 2013, Syndicats de l'alimentation animale 2016). Apportées dans la ration, les HE agissent sur la digestion de l'ensemble des protéines de cette ration et, comme pour les tanins, la limite de leur utilisation est la maîtrise de leur action qui se fait *in situ* dans le rumen. De nombreux essais *in vitro* montrent des effets sur les fermentations du rumen parmi lesquels une réduction de la dégradation des protéines (Bayourthe and Ali-Haimoud-Lekhal 2014). Une revue non exhaustive d'essais conduits *in vivo* fait état de résultats contradictoires et d'une absence d'amélioration de la

production laitière des animaux qui peut s'expliquer par une absence d'amélioration de la valeur azotée des protéines de la ration, et donc par une absence d'effet de protection des protéines par les HE (Offer et al. 2005, Benchaar et al. 2006, Benchaar et al. 2007, Yang et al. 2007, Benchaar, McAllister, and Chouinard 2008, Kung et al. 2008, Ballard et al. 2011, Tager and Krause 2011, Hristov et al. 2013, Morvan, Heurtiers, and Bigot 2014).

4.2.1.3.5 Agents chélatés

Le sulfate de zinc

Compte tenu du pouvoir des protéines à chélater les sels de zinc (sulfates), l'utilisation de ces derniers en alimentation animale a été envisagée. En effet des études, conduites *in vivo* chez des animaux recevant dans leur ration du tourteau de soja traité avec des sels de zinc, ont montré des améliorations des performances de croissance chez le veau et le taurillon, et de la production laitière chez la vache (Froetschel et al. 1990, Karr et al. 1991, Zimmerman et al. 1992, Cecava, Hancock, and Parker 1993).

Très peu d'études se sont intéressées à la mesure *in vitro* ou *in sacco* de la dégradation des protéines de tourteau traité avec des sels de zinc. Deux études *in vitro* ont rapporté un taux de dégradation des protéines du tourteau de soja traité avec 1 à 2% de $ZnSO_4$, de 30% et 54% respectivement (Karr et al. 1991, Zimmerman et al. 1992). Cecava et al. (1993) ont enregistré, en utilisant la méthode *in sacco* et après 12h d'incubation ruminale du tourteau de soja traité aussi avec 1 à 2% de $ZnSO_4$, un taux de dégradation des protéines de 42,8% (Cecava, Hancock, and Parker 1993). Ces taux de dégradation restent supérieurs à la valeur de DT du tourteau de soja traité au formaldéhyde établie à 28%.

Les quelques publications disponibles ne permettent donc pas de conclure à un effet de protection des protéines associé à cette technologie. Par ailleurs, si les syndicats auditionnés ont également mentionné les sels de zinc comme alternative potentielle, ils soulignent toutefois que les sels de Zn ne sont pas utilisés actuellement car les doses à mettre en œuvre sont supérieures aux doses autorisées en alimentation animale par la Directive 70/524/CEE (Syndicats de l'alimentation animale 2016).

L'arbre de décision (Figure 1) a été construit pour pouvoir attribuer une classe finale (cf § 3.2.1) à chaque alternative recensée (Tableau 11).

Figure 1 : Arbre de décision d'attribution d'une classe pour le module « capacités techniques »

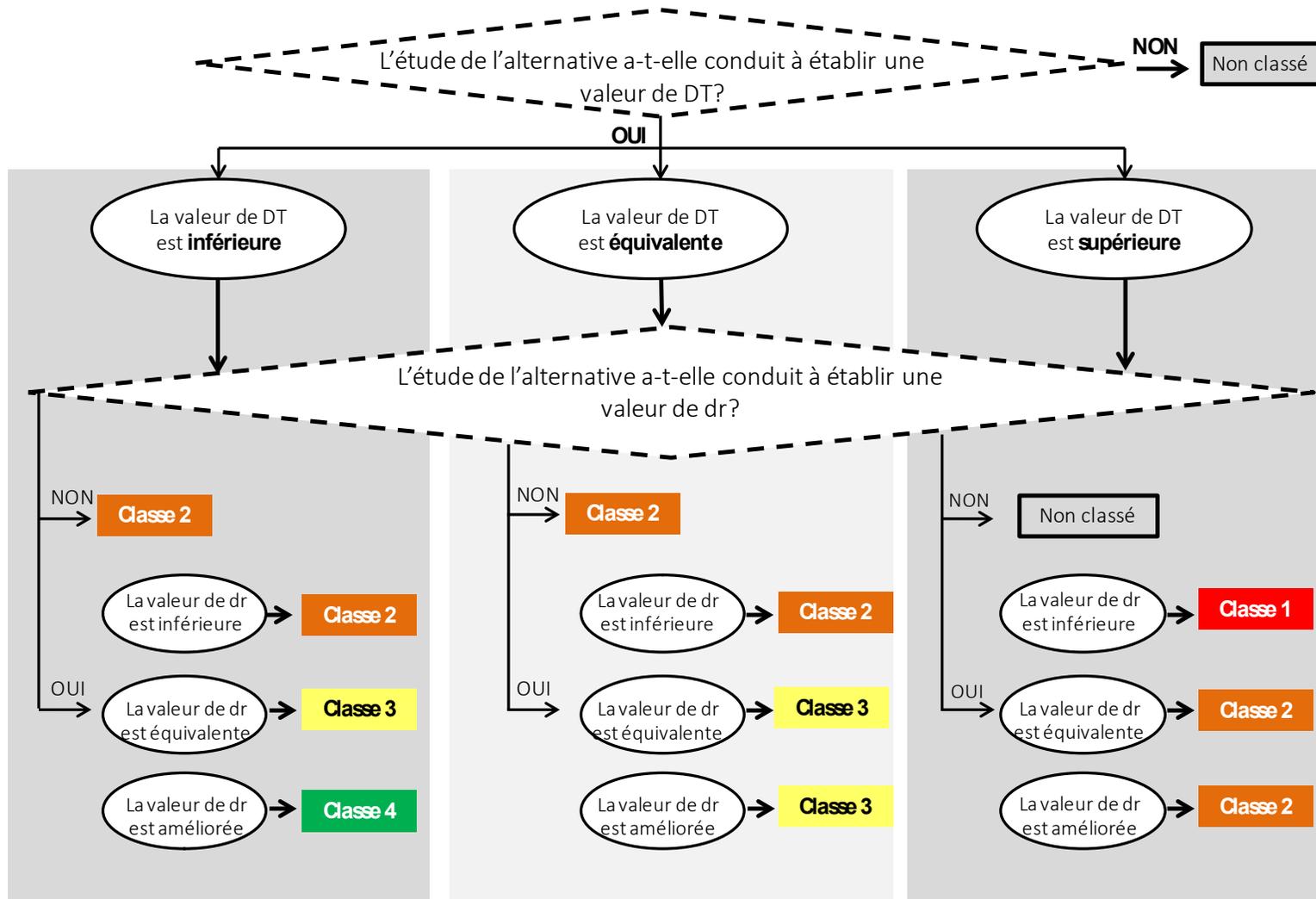


Tableau 11 : Comparaison des alternatives selon le module « Capacités techniques »

Alternatives potentielles	Critères du module « Capacités techniques »		Classe finale
	Niveau de dégradation des protéines dans le rumen comparativement au traitement au formaldéhyde	Niveau de digestibilité intestinale comparativement au traitement au formaldéhyde	
Alcool (Isopropanol, Ethanol et propanol)	sup	Non évalué	Non classé
Hydroxyde de sodium (3 ou 4g/100g de MS de tourteau de soja)	éq	Non évalué	Classe 2
Acide propionique	sup	Non évalué	Non classé
Cuisson-extrusion	sup	éq	Classe 2
Toastage	Non évalué	Non évalué	Non classé
Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium (7g/100g de MS de tourteau de soja)	éq	éq	Classe 3
Tanins	Non évalué	Non évalué	Non classé
Huiles essentielles	Non évalué	Non évalué	Non classé
Sels de zinc	sup	Non évalué	Non classé
Glutaraldéhyde	Non évalué	Non évalué	Non classé
Glyoxal	Non évalué	Non évalué	Non classé

Légende : niveau de dégradation ou de digestibilité des protéines, supérieur (sup) ou équivalent (éq) à celui enregistré pour le traitement au formaldéhyde

4.2.1.4 Conclusions du module « capacités techniques »

Les alternatives non classées ne sont pas étudiées dans la suite de la méthode.

L'hydroxyde de sodium et la cuisson-extrusion sont classés 2 (capacités techniques inférieures au formaldéhyde) et le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium est classé 3 (capacités techniques équivalentes au formaldéhyde).

Ces 3 alternatives peuvent être étudiées dans le module suivant.

4.2.2 Le module « réglementation »

4.2.2.1 Identification des réglementations

Différents procédés de traitement visant à protéger des protéines de matières premières de la dégradation ruminale sont autorisés et décrits dans le règlement n°68/2013 dit « le catalogue des matières premières ». Ainsi le procédé 56 : « Protection contre la dégradation ruminale » est un « *procédé destiné, par traitement physique (chaleur, pression, vapeur ou combinaison de ces facteurs) et/ou par l'action d'aldéhydes, de lignosulfonates, d'hydroxyde de sodium ou d'acides organiques (tels que l'acide propionique ou l'acide tannique), par exemple, à protéger les nutriments de la dégradation dans le rumen* ».

4.2.2.2 Conclusions du module « Réglementation »

Les trois alternatives retenues étant toutes autorisées par le règlement n°68/2013 dit « le catalogue des matières premières », elles peuvent être étudiées au travers du module danger « QCAT ».

4.2.3 Le module danger « QCAT »

L'objectif de ce module est d'exclure de la suite des travaux à mener les substituts qui sont aussi ou plus dangereux que la substance à substituer.

4.2.3.1 Présentations des principes de l'outil QCAT

L'objectif de ce module « Danger » consiste à attribuer une classe finale de danger (parmi les classes suivantes : A ; B ; B_{DG} ; C ; C_{DG} ; F ou non classé) en appliquant l'outil QCAT à chacune des alternatives identifiées, c'est-à-dire soit à la substance de substitution, soit à chacune des substances constituant le mélange de substitution. Toutes les substances présentes à plus de 0.1% dans le mélange sont étudiées selon QCAT, la classe de la substance la plus contraignante étant attribuée au mélange étudié.

Neufs effets sont à étudier pour ce module « Danger » et sont rappelés dans le Tableau 12.

Tableau 12 : Effets étudiés par l'outil QCAT

Toxicité humaine (groupe 1)	Toxicité humaine (groupe 2)	Ecotoxicité et devenir dans l'environnement
<ul style="list-style-type: none"> • cancérogénicité (C) • mutagénicité et génotoxicité (M) • toxicité pour la reproduction (R) • toxicité pour le développement (D) (incluant le neuro-développement) • activité endocrinienne (E) 	<ul style="list-style-type: none"> • toxicité aiguë (AT) 	<ul style="list-style-type: none"> • écotoxicité aquatique aiguë (AA) autres études d'écotoxicité (si disponibles) : <ul style="list-style-type: none"> • persistance (P) • bioaccumulation (B)

L'application de l'outil QCAT permet d'attribuer des niveaux de danger pour chacun des effets à considérer parmi les six niveaux suivants (très fort (vH), fort (H), modéré (M), faible (L), très faible (vL) ou inconnu (DG)).

Pour pouvoir attribuer un niveau de danger à chacun des effets, des informations doivent d'abord être collectées. Ce travail est intégralement guidé par un tableau simplifié répertoriant les sources d'information à consulter. Cette collecte d'informations sur les dangers des substances peut nécessiter de passer par 2 étapes successives. Quelle que soit la substance, l'étape 1 de recherche est obligatoire. Les sources de l'étape 1 sont principalement des listes faisant « autorité ». L'évaluation de la substance dépend de son inclusion ou non dans une liste. Ces sources sont divisées en deux catégories : les sources prioritaires et les sources secondaires. Les sources prioritaires sont des listes d'organisations européennes ou internationales reconnues

ayant examiné toutes les données de la substance. Les sources secondaires sont des listes provenant de gouvernements et d'autres organisations qui n'ont peut-être pas étudié toutes les données disponibles sur la substance.

Si des informations sont incomplètes à l'issue de l'étape 1 alors l'outil QCAT propose de les rechercher dans une liste de sources complémentaires. Ceci constitue l'étape 2 de collecte des données. Les sources de l'étape 2 font référence à des données mesurées ou modélisées de la substance.

Les sources prioritaires de l'étape 1 sont considérées comme faisant autorité et peuvent être utilisées directement dans le processus de classement sans aucun autre examen ou recherche d'informations additionnelles. Les sources secondaires de l'étape 1 peuvent également être utilisées sans autre examen à moins que l'évaluateur décide d'examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires.

Une fois les niveaux de danger attribués à chacun des effets, une classe finale peut être attribuée à la substance ou au mélange de substitution.

4.2.3.2 Attribution des niveaux de danger

Afin d'attribuer les différents niveaux de danger aux effets, les experts de l'Anses ont suivi les règles de l'outil QCAT en les adaptant pour certaines situations décrites ci-dessous.

Une donnée rapportée dans une source prioritaire de l'étape 1 permet d'attribuer directement un niveau de danger à l'effet.

Une donnée rapportée dans une source secondaire de l'étape 1 permet d'attribuer directement un niveau de danger à l'effet. Cependant, l'outil QCAT laisse le choix aux experts de consulter s'ils le souhaitent les autres sources de l'outil. Ainsi, les experts attribuent directement un niveau de danger aux effets lorsque des informations sont trouvées dans les sources secondaires de l'étape 1 sauf dans 2 situations. A savoir, les experts de l'Anses ont considéré que les classifications du Japon (GHS) et la présence de la substance sur la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique sont deux sources pénalisantes. Ces sources peuvent, en effet, générer des niveaux de danger élevés pour certains effets pour un grand nombre de substances. Les experts ont préféré, dans ces deux cas, compléter leurs analyses en étudiant les données expérimentales rapportées dans les sources de l'étape 2 pour confirmer ou moduler l'attribution du niveau de danger aux effets concernés.

Lorsqu'aucune information n'est trouvée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1, les experts analysent l'ensemble des sources bibliographiques de l'étape 2. Les experts attribuent un niveau de danger à un effet en utilisant en premier lieu les données expérimentales. Les experts ont donné la priorité aux données expérimentales décrites dans la littérature en utilisant en dernier recours les données expérimentales rapportées par les industriels dans les dossiers d'enregistrement des substances disponibles sur le site de l'Echa. En l'absence de données expérimentales, les experts se sont alors basés sur les données modélisées ou estimées décrites dans la littérature. Lorsqu'aucune information n'était disponible, les experts se sont alors basés sur des données modélisées qu'ils ont eux-mêmes générées par les outils de type PBT Profiler ou la base de données Danish QSAR.

4.2.3.3 Evaluation du mélange à base de formaldéhyde

Identification et catégorisation des dangers du formaldéhyde (n° CAS 50-00-0)

Selon le règlement CLP, le formaldéhyde est classé cancérogène de catégorie 1B. D'après l'outil QCAT, le niveau de danger attribué à l'effet cancérogénicité est fort « H ».

Ayant un niveau de danger « fort » en santé humaine, la classe de danger finale attribuée au formaldéhyde est la classe F (substance chimique extrêmement dangereuse) d'après l'outil QCAT.

Il n'a donc pas été nécessaire d'étudier les autres effets.

Assignment de la classe de danger finale du mélange à base de formaldéhyde

Comme le formaldéhyde est classé F (classe la plus pénalisante), les autres composés du mélange n'ont pas été évalués au travers de l'outil QCAT puisque le produit se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans le mélange, c'est-à-dire la classe F.

Tableau 13 : Evaluation du mélange à base de formaldéhyde selon l'outil QCAT

Mélanges	Compositions	Classes de danger selon QCAT des composants	Classes de danger selon QCAT du mélange
Mélange à base de formaldéhyde	Formaldéhyde	F	F
	Autres composés	Non évalué	

4.2.3.4 Evaluation du procédé « cuisson-extrusion »

L'outil QCAT ne peut être directement appliqué à l'alternative « cuisson-extrusion » car il s'agit d'un procédé n'utilisant pas d'agents chimiques. Aucun danger n'ayant été identifié, cette alternative se voit attribuer la classe finale de A.

4.2.3.5 Evaluation de l'hydroxyde de sodium

Le Tableau 14 détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour l'hydroxyde de sodium (n° CAS 1310-73-2).

Tableau 14 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'hydroxyde de sodium

Toxicité humaine (groupe 1)					
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(ECB 2007) Effets cancérogènes systémiques non attendus car la substance n'est pas disponible dans la circulation systémique en conditions normales d'utilisation	(ECB 2007, OCDE 2002) Les résultats des études <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i> indiquent que la substance n'est pas mutagène	(ECB 2007, OCDE 2002) Une distribution systémique n'est pas attendue avec cette substance. Il peut être considéré que cette substance ne peut pas atteindre le fœtus et les organes reproducteurs mâles et femelles	(ECB 2007, OCDE 2002) Une distribution systémique n'est pas attendue avec cette substance	Pas de données
Toxicité humaine (groupe 2)					
Effets	AT	Ecotoxicité	Devenir dans l'environnement		
Données disponibles	(GHS République de Corée - NCIS) Acute toxicity (dermal) - Category 4 [H312 - Harmful in contact with skin (GHS Nouvelle Zélande – CCID) 6.1D (dermal) - Acutely toxic 6.1D (oral) - Acutely toxic	(GHS Japon : NITE-CHIRP) Hazardous to the aquatic environment (acute) - Category 3	(ECB 2007) Substance non persistante Dissolution et dissociation rapides dans leau	(ECB 2007) Pas de bioaccumulation dans les organismes	

Concernant la cancérogénicité, aucune information n'a été trouvée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Selon le RAR disponible sur le site de l'Echa, des effets cancérogènes systémiques ne sont pas attendus, du fait que l'hydroxyde de sodium n'est pas disponible dans la circulation systémique en conditions normales d'utilisation. Les experts de l'Anses se sont basés sur ce rapport pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité/génotoxicité, aucune information n'a été trouvée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer ces effets. Les résultats des études *in vivo* et *in vitro* décrits dans le RAR indiquent que l'hydroxyde de sodium n'est pas mutagène. Sur la base de ces résultats, les experts de l'Anses ont donc attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, aucune information n'a été trouvée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer ces effets. En se basant sur les résultats décrits dans le RAR qui indiquent qu'il peut être considéré que la substance ne peut atteindre ni le fœtus ni les organes reproducteurs mâles et femelles, les experts de l'Anses ont donc attribué un niveau de danger « faible » (L) à ces effets.

Concernant la toxicité sur le développement (incluant le neuro-développement), aucune information n'a été trouvée dans les sources prioritaires de l'étape 1. La substance est listée comme étant neurotoxique dans la publication de Boyes (2012). Il s'agit d'une source secondaire

de l'étape 1 qui permettrait d'attribuer un niveau de danger « élevé » (H) à cet effet. Après lecture de cette source, il s'avère que cette substance n'est pas répertoriée dans la publication comme une substance neurotoxique mais comme une substance irritante. Ainsi, les experts de l'Anses n'ont pas souhaité retenir cette source d'information pour attribuer un niveau de danger à cet effet.

En se basant sur les résultats décrits dans le RAR, les experts de l'Anses ont donc attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet sur la base de l'absence de l'effet systémique attendue pour cette substance.

Concernant l'activité endocrinienne, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter dans l'outil QCAT. Un « manque de donnée » (DG) est donc attribué à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë sur le mammifère, aucune information n'a été trouvée dans les sources prioritaires de l'étape 1. La substance est classée « H312 - Harmful in contact with skin » (catégorie 4) par le GHS Coréen ou encore « 6.1D (dermal) –Acutely toxic » et « 6.1D (oral) – Acutely toxic » par le GHS Nouvelle-Zélande. Ces classifications font partie des sources secondaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui permettent d'attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à ces effets.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, aucune information n'a été trouvée dans les sources prioritaires de l'étape 1. La substance est classée « Hazardous to the aquatic environment (acute) » de catégorie 3 par le GHS Japon. Cette classification fait partie des sources secondaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui permettent d'attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet.

Concernant la persistance, la substance est décrite comme persistante dans la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique Canada. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Les données de solubilité décrites dans le RAR de la substance indiquent « se dissout rapidement dans l'eau ». Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « très faible » (vL) à cet effet.

Concernant la bioaccumulation, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer ces deux effets. La substance est décrite comme non bioaccumulable dans le RAR disponible sur le site de l'Echa. Par conséquent, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « très faible » (vL) à cet effet.

Tableau 15 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hydroxyde de sodium selon l'outil QCAT

Toxicité humaine – Groupe 1					Toxicité humaine – Groupe 2						Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques		
C	M	R	D	E	AT	ST	N	SnS	SnR	Irs	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
L	L	L	L	DG	M							M		vL	vL		

Concernant la toxicité humaine aiguë, la substance est caractérisée par un niveau de danger « modéré » (M). Selon l'outil QCAT, la substance se voit attribuer une classe initiale B (substance chimique dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. Aucune des 4 conditions décrites dans l'outil QCAT n'est remplie pour renforcer le classement de la substance. Par conséquent, la substance reste classée B (substance chimique dangereuse).

Tableau 16 : Evaluation de l'hydroxyde de sodium selon l'outil QCAT

Substance	Classes de danger selon QCAT
Hydroxyde de sodium	B

4.2.3.6 Evaluation du lignosulfate de calcium

Le Tableau 17 détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour le lignosulfate de calcium (n° CAS 8061-52-7).

Tableau 17 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le lignosulfate de calcium

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données
	Toxicité humaine (groupe 2)	Ecotoxicité	Devenir dans l'environnement		
Effets	AT	AA	P		B
Données disponibles	Pas de données	Pas de données	(PBT Profiler) t _{1/2} sol = 120 jours t _{1/2} eau = 60 jours (QSAR – BIOWIN) Biowin 6 : 0,0042 (< 0,5) Biowin 3 : 2,23 (< 2,25)		(PBT Profiler) BCF = 3,2

Concernant la cancérogénicité, la mutagénicité et la génotoxicité, la toxicité pour la reproduction, la toxicité pour le développement, l'activité endocrinienne et la toxicité aiguë humaine et aquatique, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter dans l'outil QCAT. Un « manque de donnée » (DG) a donc été attribué à chacun de ces effets.

Concernant la persistance, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Aucune donnée expérimentale n'ayant été trouvée, les experts se sont appuyés sur les temps de demi-vie dans le sol, estimé à 120 jours, et dans l'eau, estimé à 60 jours par PBT Profiler, pour attribuer un niveau de danger « fort » (H) à cet effet puisque ces valeurs sont comprises entre 60 et 180 jours et entre 40 et 60 jours, respectivement. Ces conclusions sont cohérentes avec celles de l'analyse des données QSAR par le modèle BIOWIN qui indiquent une dégradation lente de la substance.

Concernant la bioaccumulation, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Aucune donnée expérimentale n'ayant été trouvée, les experts se sont appuyés sur la valeur de BCF estimée à 3,2 par PBT Profiler pour attribuer un niveau de danger « très faible » (vL) puisque cette valeur est inférieure à 100.

Tableau 18 : Niveaux de danger attribués aux effets du lignosulfate de calcium selon l'outil QCAT

Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)						Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques		
C	M	R	D	E	AT	ST	N	SnS	SnR	Irs	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
DG					DG							DG		H	vL		

Concernant la persistance, la substance possède un niveau de danger « fort » (H). Selon l'outil QCAT, la substance se voit attribuer une classe initiale de B (substance chimique dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. Des données sont manquantes pour au moins 3 effets relatifs à la santé humaine, la substance se voit donc attribuer la classe finale « non classé ».

Tableau 19 : Evaluation du lignosulfate de calcium selon l'outil QCAT

Substance	Classes de danger selon QCAT
Lignosulfate de calcium	Non classé

4.2.3.7 Conclusions du module danger « QCAT »

Le Tableau 20 synthétise l'ensemble des classifications QCAT des alternatives identifiées

Tableau 20 : Bilan des évaluations des alternatives selon l'outil QCAT

Alternatives potentielles	Classes de danger selon QCAT
Procédé cuisson-extrusion	A
Hydroxyde de sodium	B
Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium	Non classé

N'étant pas classés F selon l'outil QCAT, le procédé de cuisson-extrusion, l'hydroxyde de sodium et le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium seront étudiés dans les modules de la phase simultanée.

4.3 Les modules de la phase simultanée

4.3.1 Le module « danger » selon l'outil GreenScreen

4.3.1.1 Présentation des principes de l'outil

L'objectif de ce module « danger » consiste à attribuer une classe finale de danger (parmi les classes suivantes : 1 ; 2 ; 2_{DG} ; 3 ; 3_{DG} ; 4 ou non classé) en appliquant l'outil GreenScreen à

chacune des alternatives identifiées, c'est-à-dire soit à la substance de substitution, soit à chacune des substances constituant le mélange de substitution.

Toutes les substances présentes à plus de 0.1% dans le mélange sont étudiées selon GreenScreen, la classe de la substance la plus contraignante étant attribuée au mélange étudié.

Dix-huit effets sont à étudier pour ce module et sont rappelés dans le tableau 21.

Tableau 21 : Effets étudiés par l'outil GreenScreen

Toxicité humaine (groupe I)	Toxicité humaine (groupe II)	Ecotoxicité et devenir dans l'environnement	Propriétés physico-chimiques
<ul style="list-style-type: none"> • cancérogénicité (C) • mutagénicité et génotoxicité (M) • toxicité pour la reproduction (R) • toxicité pour le développement (D) • activité endocrinienne (E) 	<ul style="list-style-type: none"> • toxicité aiguë (AT) • toxicité systémique et effets sur les organes (ST) • neurotoxicité (N) • sensibilisation cutanée (SnS) • sensibilisation respiratoire (SnR) • irritation cutanée (IrS) • irritation oculaire (IrE) 	<ul style="list-style-type: none"> • écotoxicité aquatique aiguë (AA) • écotoxicité aquatique chronique (CA) <p>autres études d'écotoxicité (si disponibles) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • persistance (P) • bioaccumulation (B) 	<ul style="list-style-type: none"> • réactivité (Rx) • inflammabilité (F)

L'application de l'outil GreenScreen permet d'attribuer des niveaux de danger pour chacun des effets à considérer parmi les six niveaux suivants (très fort (vH), fort (H), modéré (M), faible (L), très faible (vL) ou inconnu par manque de donnée (DG)).

Pour pouvoir attribuer un niveau de danger à chacun des effets, des informations doivent d'abord être collectées. L'outil GreenScreen décrit 4 types de sources distinctes pour collecter ces informations. Elles peuvent provenir :

1. d'une recherche de données toxicologiques dans une liste de sites ou de bases de données toxicologiques décrites dans un document intitulé « informations sources » disponible sur le site de GreenScreen (CPA 2016d);
2. d'une recherche dans 42 listes spécifiques qui proposent une classification des substances. Ces listes sont décrites dans un document intitulé « GreenScreen translator » disponible sur le site de GreenScreen (CPA 2016b) ;
3. d'une recherche de données toxicologiques mesurées pour un analogue structural pertinent de la substance d'intérêt ;
4. d'une modélisation des données afin de compléter les données mesurées manquantes.

L'outil GreenScreen laisse le choix à l'utilisateur de hiérarchiser sa recherche dans ces 4 types de sources selon ses préférences.

Concernant les 42 listes spécifiques proposant des classifications pour les substances, l'outil GreenScreen les classe dans 2 catégories :

- Les listes faisant « autorité » (Authoritative lists) qui sont des listes générées souvent dans le cadre de processus réglementaires pour identifier des substances dangereuses ;
- Les listes de « sélection » (Screening lists) qui sont des listes développées sur un examen moins complet de la littérature scientifique ou compilées par des organismes non considérés comme faisant autorité dans le domaine.

Chacune de ces 2 listes peut être classée dans la sous-catégorie A ou B :

- La sous-catégorie A correspond à une liste associant une donnée à un seul et unique niveau de danger ;
- La sous-catégorie B correspond à une liste qui laisse le choix à l'utilisateur d'attribuer un niveau danger parmi plusieurs propositions pour une même donnée.

L'outil GreenScreen permet également d'attribuer un niveau de confiance à chacun des niveaux de danger attribué. Ainsi, les niveaux de danger provenant de sources d'informations avec un niveau de confiance élevé seront écrits en gras alors que ceux provenant d'une source d'information avec un niveau de confiance plus faible seront écrits en italique.

Une fois l'ensemble des niveaux de danger attribués à chacun des effets, une classe de danger initiale est attribuée à la substance. Une analyse des données manquantes est ensuite réalisée afin d'attribuer une classe finale à la substance (CPA 2016a, c).

4.3.1.2 Adaptation de l'outil GreenScreen par les experts de l'Anses

Prise en compte des évaluations selon l'outil QCAT

Les substances analysées au travers du module danger GreenScreen ont déjà été analysées au travers de l'outil QCAT.

Pour les effets déjà évalués en QCAT, les experts ont adopté la démarche suivante :

1. Vérifier que les données, ayant permis d'attribuer un niveau de danger selon QCAT, permettent d'attribuer le même niveau de danger selon GreenScreen. Si ce n'est pas le cas, les experts ont alors modifié le niveau de danger pour le faire correspondre aux critères d'évaluation de l'outil GreenScreen
2. Pour les effets dont les niveaux de danger ont été attribués selon QCAT à partir des sources secondaires de l'étape 1 ou des sources de l'étape 2, les experts se sont laissés la possibilité de réévaluer cet effet en recherchant des informations complémentaires dans les sources de l'outil GreenScreen
3. Les effets dont l'évaluation au travers de l'outil QCAT a conclu à un manque de donnée (DG) ont été systématiquement réévalués au travers de l'outil GreenScreen

Les 9 nouveaux effets, non évalués dans QCAT, ont été évalués au travers de l'outil GreenScreen.

Hiérarchisation des sources d'informations

L'outil GreenScreen laisse à l'utilisateur le choix de hiérarchiser les sources d'informations nécessaires à la collecte des données. Ainsi, les experts de l'Anses ont adopté une démarche en 5 étapes. Chaque étape fait référence à des sources d'informations à consulter. Les experts commencent par chercher les informations dans les sources décrites dans l'étape 1. Si des informations sont collectées à cette étape, alors elles sont utilisées pour attribuer un niveau de danger à l'effet considéré. Sinon, les experts cherchent dans les sources de l'étape 2. Les experts continuent la recherche d'informations étape par étape jusqu'à ce qu'ils trouvent des informations sur l'effet considéré. De manière générale, lorsque des informations sont trouvées dans une des sources décrites dans une étape, elles peuvent être utilisées pour attribuer un niveau de danger à l'effet considéré sans aller chercher des informations supplémentaires dans les sources décrites dans la ou les étapes suivantes.

Les experts ont adopté la démarche suivante en 5 étapes :

L'étape 1 consiste à collecter des informations de classification dans les listes faisant « autorité » qu'elles soient dans la sous-catégorie A ou B. Les experts ont utilisé le document intitulé «GreenScreen translator» (CPA 2016b) pour identifier ces listes.

L'étape 2 consiste à collecter des données mesurées dans les guides et les bases de données toxicologiques décrites dans le document intitulé « informations sources » (CPA 2016d).

L'étape 3 consiste à collecter des informations de classification dans les listes de « sélection » qu'elles soient dans la sous-catégorie A ou B. Les experts ont utilisé le document intitulé « GreenScreen translator » (CPA 2016b) pour identifier ces listes.

L'étape 4 consiste à collecter des données estimées ou modélisées dans les guides et les bases de données toxicologiques décrites dans le document intitulé « informations sources » (CPA 2016d).

L'étape 5 consiste à collecter des informations sur un ou plusieurs analogues structuraux pertinents de la substance d'intérêt afin d'attribuer un niveau de danger à l'effet considéré.

Si aucune information n'est trouvée à l'issue de cette dernière étape, alors les experts ont attribué un « manque de données » à l'effet considéré.

Attribution des niveaux de confiance des niveaux de danger

Les experts de l'Anses ont décidé d'attribuer :

- un niveau de confiance élevé au niveau de danger, lorsque la donnée retenue pour attribuer un niveau de danger provient d'une source de l'étape 1 ou lorsque la donnée est mesurée et accessible dans une source de l'étape 2.
- Un niveau de confiance faible au niveau de danger, lorsque la donnée retenue pour attribuer un niveau de danger provient d'une source de l'étape 3, 4 ou 5.

Cas particulier : La fiabilité des données disponibles dans les dossiers d'enregistrement sur le site de l'Echa est évaluée à travers la cotation de Klimisch. L'échelle se compose de 4 notes : 1 (fiable sans restriction), 2 (fiable avec restriction), 3 (non fiable) et 4 (non évaluable). Bien que les données mesurées disponibles sur le site de l'Echa appartiennent à une source de l'étape 2, les experts de l'Anses n'ont pas souhaité attribuer systématiquement un niveau de confiance élevé aux données disponibles. Les experts ont souhaité tenir compte de la cotation de Klimisch associée aux données pour pouvoir attribuer un niveau de confiance aux niveaux de danger. Ainsi, les données dont la fiabilité a été évaluée à 1 sont associées à un niveau de confiance élevé alors que celles dont la fiabilité a été évaluée à 2, 3 ou 4 sont associées à un niveau de confiance faible.

4.3.1.3 Evaluation du mélange à base de formaldéhyde

Identification et catégorisation des dangers du formaldéhyde (n° CAS 50-00-0)

Selon le règlement CLP, le formaldéhyde est classé cancérigène de catégorie 1B. D'après l'outil GreenScreen, le niveau de danger attribué à l'effet cancérigénicité est fort « H ».

Ayant un niveau de danger « fort » en santé humaine, la classe de danger finale attribuée au formaldéhyde est la classe 1 (substance chimique extrêmement dangereuse) d'après l'outil GreenScreen. Il n'a donc pas été nécessaire d'étudier les autres effets.

Assignation de la classe de danger finale des mélanges à base de formaldéhyde

Comme le formaldéhyde est classé 1 (classe la plus pénalisante), les autres composés du mélange n'ont pas été évalués au travers de l'outil GreenScreen puisque le produit se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans le mélange, c'est-à-dire la classe 1.

Tableau 22 : Evaluation du mélange à base de formaldéhyde selon l'outil GreenScreen

Mélanges	Compositions	Classes de danger selon GreenScreen des composants	Classes de danger selon GreenScreen du mélange
Mélange à base de formaldéhyde	Formaldéhyde	1	1
	Autres composés	Non évalués	

4.3.1.1 Evaluation du procédé « cuisson-extrusion »

L'outil GreenScreen ne peut être directement appliqué à l'alternative « cuisson-extrusion » car il s'agit d'un procédé n'utilisant aucun agent chimique. Aucun danger n'ayant été identifié, cette alternative se voit attribuer la classe finale de 4.

4.3.1.2 Evaluation de l'hydroxyde de sodium

Le tableau 23 décrit la correspondance entre les niveaux de danger attribués par les outils QCAT et GreenScreen.

Tableau 23 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'hydroxyde de sodium selon les outils QCAT et GreenScreen

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)	Ecotoxicité	Devenir dans l'environnement	
	C	M	R	D	E	AT	AA	P	B
Niveaux QCAT	L	L	L	L	DG	M	M	vL	vL
Niveaux GreenScreen	L	L	L	L	A réévaluer	A réévaluer	A réévaluer	vL	vL

L'ensemble des données utilisées pour attribuer un niveau de danger selon l'outil QCAT permet d'attribuer le même niveau de danger selon l'outil GreenScreen sauf dans les cas où les effets doivent être réévalués.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger des effets de toxicité humaine (groupe 1) et du devenir dans l'environnement de la substance proviennent toutes de sources de l'étape 2. Par conséquent, un niveau de confiance élevé leur a été attribué.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la toxicité humaine aiguë (groupe 2) et à la toxicité aiguë aquatique proviennent de sources de l'étape 3. Les experts de l'Anses ont souhaité réévaluer ces effets au travers de l'outil GreenScreen pour pouvoir affiner leur évaluation en consultant d'autres sources d'informations disponibles à l'étape 2 de l'outil GreenScreen.

Seule la perturbation endocrinienne pour laquelle l'utilisation de l'outil QCAT n'a pas permis d'attribuer un niveau de danger a été réévaluée au travers de l'outil GreenScreen.

Le tableau 24 détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour l'hydroxyde de sodium (n° CAS 1310-73-2).

Tableau 24 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'hydroxyde de sodium

Effets	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)			
	C	M	R	D	E	AT	ST	N	SnS
							Administrations, unique et répétée	Administrations, unique et répétée	
Données disponibles	Effets évalués par QCAT				Pas de données	(ECB 2007) DL ₅₀ (voie orale, rat) = 325 mg/kg	(ECB 2007) Les effets observés aux points de contact sont liés aux propriétés corrosives de la substance	(ECB 2007) Une distribution systémique n'est pas attendue avec cette substance	(ECB 2007) Substance non considérée comme un sensibilisant cutané
Effets	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	Pas de données	(Règlement CLP) H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves		(ECB 2007) CL ₅₀ (daphnies, 48h) = 40 mg/L	Pas de données	Effets évalués par QCAT		(ECB 2007) Substance non explosive	(ECB 2007) Substance non inflammable

Concernant l'activité endocrinienne, la sensibilisation respiratoire et la toxicité aquatique chronique, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil GreenScreen. Un « manque de donnée » (DG) est attribué à ces deux effets.

Concernant la toxicité aiguë, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur la valeur de DL₅₀ décrite dans le RAR pour attribuer un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance élevé à cet effet, dans la mesure où la valeur est comprise entre 300 et 2000 mg/kg.

Concernant la toxicité systémique (administrations unique et répétée), aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le RAR conclut à une absence de toxicité systémique et souligne que les effets observés aux points de contact sont liés aux propriétés corrosives de la substance. La corrosivité de la substance faisant l'objet d'un autre effet à étudier, les experts de l'Anses ont décidé d'attribuer un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la neurotoxicité (administrations unique et répétée), aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le RAR conclut à l'absence d'effet systémique. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la sensibilisation cutanée, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le RAR conclut que la substance n'est pas considérée comme un sensibilisant cutané. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation cutanée et l'irritation oculaire, la substance est classée « H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Il s'agit d'une source de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger très fort (vH) avec un niveau de confiance élevé à ces 2 effets.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur les valeurs de CL₅₀ fournies dans le RAR pour attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet avec un niveau de confiance élevé dans la mesure où certaines valeurs sont comprises entre 10 et 100 mg/L.

Concernant la réactivité et l'inflammabilité, aucune classification n'a été identifiée dans les sources de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. En se basant sur les conclusions du RAR qui indiquent que la substance n'est ni explosive, ni inflammable, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à ces deux effets.

Tableau 25 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hydroxyde de sodium selon l'outil GreenScreen

Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)							Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
C	M	R	D	E	AT	ST	N	SnS	SnR	Irs	IrE	AA	CA	P	B	Rx	F
L	L	L	L	DG	M	L	L	L	DG	vH	vH	M	DG	vL	vL	L	L

La substance est classée « H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Selon l'outil GreenScreen, la substance se voit attribuer la classe initiale de 2.

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. Aucune des conditions décrites dans l'outil GreenScreen n'est remplie pour renforcer le classement de la substance. Par conséquent, la substance reste classée 2 (substance chimique très dangereuse).

4.3.1.3 Evaluation du lignosulfate de calcium

Le tableau 26 décrit la correspondance entre les niveaux de danger attribués par les outils QCAT et GreenScreen.

Tableau 26 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du lignosulfate de calcium selon les outils QCAT et GreenScreen

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)	Ecotoxicité	Devenir dans l'environnement	
	C	M	R	D	E	AT	AA	P	B
Niveaux QCAT	DG	DG	DG	DG	DG	DG	DG	H	vL
Niveaux GreenScreen	A réévaluer								

L'utilisation de l'outil QCAT n'a pas permis d'attribuer un niveau de danger aux effets de toxicité humaine (groupe 1 et 2) ainsi qu'à la toxicité aquatique aiguë. Ainsi, ils ont été réévalués au travers de l'outil GreenScreen.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la persistance et à la bioaccumulation proviennent de sources de l'étape 3. Les experts de l'Anses ont souhaité réévaluer ces effets au travers de l'outil GreenScreen pour pouvoir affiner leur évaluation en consultant d'autres sources d'informations disponibles à l'étape 2 de l'outil GreenScreen.

Le tableau 27 détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour le lignosulfate de calcium (n° CAS 8061-52-7).

Tableau 27 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le lignosulfate de calcium

Effets	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)			
	C	M	R	D	E	AT	ST	N	SnS
							Administrations unique et répétée	Administrations unique et répétée	
Données disponibles	(EFSA 2010) Substance non génotoxique		(EFSA 2010) (Etude OCDE Guideline 414) NOAEL (rat) = 1000mg/kg		Pas de données	(EFSA 2010) DL ₅₀ (voie orale, rat) = 31,6 g/kg	(FSANZ 2011) Etude de 13 semaines chez le rat exposé par alimentation NOAEL = 1978 mg/kg/j	Pas de données	(EFSA 2010) Test LLNA Non sensibilisant cutané
Effets	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimique	
	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	Pas de données	(FDS Carl Roth GmbH 2016) Non irritant cutané Non irritant oculaire		(FDS Carl Roth GmbH 2016) CE ₅₀ (daphnie, 48h) > 2100 mg/L	Pas de données	(PBT Profiler) t _{1/2} sol = 120 jours t _{1/2} eau = 60 jours (QSAR – BIOWIN) Biowin 6 : 0,0042 (< 0,5) Biowin 3 : 2,23 (< 2,25)	(PBT Profiler) BCF = 3,2	(FDS Carl Roth GmbH 2016) Non classé comme explosible	(FDS Carl Roth GmbH 2016) Non inflammable

Concernant l'activité endocrinienne, la neurotoxicité, la sensibilisation respiratoire et la toxicité aquatique chronique, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil GreenScreen. Un « manque de donnée » (DG) est attribué à chacun de ces effets.

Concernant la cancérogénicité, la mutagénicité et la génotoxicité, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le rapport d'évaluation de l'EFSA conclut que la substance n'est pas génotoxique. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à ces 2 effets.

Concernant la toxicité sur la reproduction et sur le développement, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur la valeur de NOAEL établie dans une étude de toxicité pour le développement prénatal, qui est décrit dans le rapport d'évaluation de l'EFSA pour attribuer un niveau de danger « faible » (L), avec un niveau de confiance élevé à ces 2 effets, dans la mesure où la valeur est supérieure à 100 mg/kg.

Concernant la toxicité aiguë, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur la valeur de DL₅₀ décrite dans le rapport d'évaluation de l'EFSA pour attribuer un niveau de danger « faible » (L), avec un niveau de confiance élevé, dans la mesure où la valeur est supérieure à 2000 mg/kg.

Concernant la toxicité systémique, aucune information n'a été trouvée dans les sources listées par l'outil GreenScreen. Cependant, les experts de l'Anses se sont appuyés sur les données décrites dans le rapport d'évaluation de l'Agence établissant les normes alimentaires d'Australie et de Nouvelle-Zélande pour évaluer cet effet. En se basant sur un NOAEL de 1978 mg/kg/j déterminé chez le rat, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet, puisque cette valeur est supérieure à 100 mg/kg/j.

Concernant la sensibilisation cutanée, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le rapport d'évaluation de l'EFSA décrit un test LLNA *in vivo* négatif. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation oculaire et cutanée, aucune information n'a été trouvée dans les sources listées par l'outil GreenScreen. Cependant les experts de l'Anses se sont appuyés sur les données recueillies dans la Fiche de Données de Sécurité (FDS) de la substance pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible à chacun de ces effets puisqu'il est indiqué que la substance est non irritante pour les yeux et pour la peau (Carl Roth GmbH 2016).

Concernant la toxicité aquatique aiguë, aucune information n'a été trouvée dans les sources listées par l'outil GreenScreen. Cependant les experts de l'Anses se sont appuyés sur les données recueillies dans la Fiche de Données de Sécurité (FDS) de la substance pour évaluer cet effet. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur la valeur de CE₅₀ fournies pour attribuer un niveau de danger « faible » (L), avec un niveau de confiance faible à cet effet, dans la mesure où la valeur est supérieure à 100 mg/L.

Concernant la persistance, aucune information n'a été identifiée dans les sources de l'étape 1, 2 ou 3. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les mêmes sources d'informations (sources de l'étape 4) que celles utilisées dans QCAT pour évaluer cet effet. Aucune donnée expérimentale n'a été trouvée. Les temps de demi-vie dans le sol estimé à 120 jours et dans l'eau estimé à 60 jours par PBT Profiler permettraient d'attribuer un niveau de danger « fort » (H) à cet effet, puisque ces valeurs sont respectivement comprises entre 60 et 180 jours et entre 40 et 60 jours. L'analyse des données QSAR par le modèle BIOWIN indiquent une dégradation lente de la substance. Les experts de l'Anses ont jugé trop sévère l'attribution d'un niveau de danger « fort » (H) sur la base de données uniquement modélisées et ont préféré attribuer un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Concernant la bioaccumulation, aucune information n'a été identifiée dans les sources de l'étape 1, 2 ou 3. Ainsi, les experts se sont appuyés sur la même source d'information (source de l'étape 4) que celle utilisée dans QCAT pour évaluer cet effet. Aucune donnée expérimentale n'ayant été trouvée, les experts se sont appuyés sur la valeur de BCF estimée à 3,2 par PBT Profiler pour attribuer un niveau de danger « très faible » (vL) avec un niveau de confiance faible, puisque cette valeur est inférieure à 100.

Concernant la réactivité et l'inflammabilité, aucune information n'a été trouvée dans les sources listées par l'outil GreenScreen. Cependant les experts de l'Anses se sont appuyés sur les données recueillies dans la Fiche de Données de Sécurité (FDS) de la substance pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible à chacun de ces effets, puisqu'il est indiqué que la substance est non explosible et non inflammable.

Tableau 28 : Niveaux de danger attribués aux effets du lignosulfate de calcium selon l'outil GreenScreen

Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)							Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
C	M	R	D	E	AT	ST	N	SnS	SnR	Irs	IrE	AA	CA	P	B	Rx	F
L	L	L	L	DG	L	L	DG	L	DG	L	L	L	DG	M	vL	L	L

Concernant la persistance, la substance possède un niveau de danger « modéré » (M). Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale 3 (substance chimique dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. Aucune des conditions décrites dans l'outil GreenScreen n'est remplie pour renforcer le classement de la substance. Par conséquent, la substance reste classée 3.

4.3.1.4 Conclusions du module danger « GreenScreen »

Le Tableau 29 synthétise l'ensemble des classifications GreenScreen des alternatives identifiées.

Tableau 29 : Bilan des évaluations des alternatives selon l'outil GreenScreen

Alternatives potentielles	Classes de danger selon GreenScreen
Procédé cuisson-extrusion	4
Hydroxyde de sodium	2
Traitement thermique avec ajout de lignosulfate de calcium	3

4.3.2 Le module « Estimation des coûts de substitution »

Dans le module "Capacités techniques", la DT et la dr ont été retenues comme les deux critères prioritaires les plus pertinents pour évaluer l'efficacité d'un traitement appliqué à un aliment, dans l'objectif de protéger les protéines de la dégradation ruminale. Il a été aussi souligné que la valeur PDIA qui en résulte pouvait aussi être un critère pertinent supplémentaire. En effet, un traitement est d'autant plus efficace et intéressant qu'il permet d'augmenter la quantité de Protéines Digestibles dans l'Intestin grêle d'origine Alimentaire (PDIA). Le coût de substitution a donc été rapporté à cette valeur PDIA.

Dans un premier temps, les valeurs PDIA ont donc été établies. Pour le tourteau de soja tanné au formaldéhyde et le tourteau de soja extrudé, les valeurs PDIA sont référencées dans les Tables de l'INRA (Inra 2004). Elles ont donc simplement été extraites et reportées dans le tableau 30. Pour les deux autres traitements (lignosulfate de calcium et hydroxyde de sodium), les valeurs PDIA du soja traité ont dû être estimées. Elles ont été calculées à partir de l'équation établie par l'INRA (Inra 2007), comme indiqué dans la partie 4.2.1.1 du présent rapport :

$$\text{PDIA (g/kg brut)} = 1,11 \times \text{MAT (g/kg brut)} \times (1 - \text{DT}) \times \text{dr}$$

- en utilisant la valeur de DT établie par Stanford et al. (1995) et la valeur de dr établie par Calsamiglia et al. (1995), pour le soja traité au lignosulfate de calcium,
- en utilisant la valeur de DT établie par Mir et al. (1984) et une valeur de 93% pour la dr (cette dernière étant peu modifiée quels que soient les traitements appliqués), pour le soja traité à l'hydroxyde de sodium.

Le tableau 30 présente ainsi les valeurs PDIA du tourteau de soja traité par les différents procédés technologiques, retenus comme étant des alternatives potentielles au traitement par du formaldéhyde.

Tableau 30 : Dégradabilité théorique (DT) et digestibilité intestinale (dr) des protéines du tourteau de soja différemment traité, et teneur en protéines digestibles dans l'intestin d'origine alimentaire (PDIA) correspondantes

	DT (%)	dr (%)	PDIA (g/kg brut)
Tanné au formaldéhyde ^a	28	93	337
Extrudé ^a	59	93	192
Traité avec 7% de lignosulfate de calcium ^b	34,7	93,4	307 ^d
Traité à l'hydroxyde de sodium, ^c à la dose de:			
3%	28,9	93	332 ^d
4%	33,9	93	309 ^d
^a Valeurs issues des tables de composition et de valeur nutritive des matières premières destinées aux animaux d'élevage (Inra 2004).			
^b Valeur de DT d'après (Stanford et al. 1995) et valeur de dr d'après (Calsamiglia, Stern, and Firkins 1995).			
^c Valeurs de DT d'après (Mir et al. 1984); la valeur de dr qui a été retenue est la même que celle du tourteau de soja tanné et extrudé.			
^d Valeur PDIA calculée à partir de l'équation: PDIA (g/kg brut) = 1,11 × MAT (g/kg brut) × (1 - DT) × dr avec une teneur en MAT du tourteau de soja non traité de 453g/kg brut (Inra 2007).			

Dans un deuxième temps, le prix du tourteau de soja et le prix des différents tourteaux de soja traités ont été recherchés ou, en l'absence de prix de marché, estimés :

- Le prix actuel du tourteau de soja non traité est en moyenne de 330 €/T (prix HT) (322 €/T départ Montoir; 332€/T départ Gand, 336€/T départ Sète) (Calcialiment 2018).
- Le prix (€/T) du tourteau de soja extrudé, à savoir 470 €/T (prix HT), a été fourni par la société Sanders (Janvier 2018).
- Les experts de l'Anses ont contacté d'une part les syndicats professionnels auditionnés et d'autre part des fabricants de tourteaux de soja tannés au formaldéhyde mais aucun d'entre eux n'a communiqué le prix du tourteau de soja tanné au formaldéhyde de janvier 2018. Seul un prix (€/T) datant de 2008 relatif à une fabrication spéciale dans le cadre d'un essai expérimental a été identifié. Ce prix était de 504€/T (prix HT). Or en 2008, le prix du tourteau de soja non traité était en moyenne de 400 €/T soit 70€ de plus que le prix actuel. En l'absence de données supplémentaires, les experts de l'Anses ont supposé que le prix du soja tanné a évolué de manière totalement linéaire sur 2008-2018 avec l'évolution du prix du soja non tanné au formaldéhyde et ont considéré de ce fait que le coût du traitement est resté constant sur la période 2008-2018. Ainsi, les experts de l'Anses ont

retranché 70€ du prix de 2008 pour obtenir un prix de tourteau de soja tanné au formaldéhyde de 2018 et qui s'élève à 434 €/T.

- Le tourteau de soja traité au lignosulfate a été estimé à partir du prix du tourteau de soja mis sur le marché par la société anglaise Trident sous le nom de Soypass™, au prix de 368€/T soit environ 414 €/T (Prix HT)¹ (Trident 2018)
- Pour le tourteau de soja traité à l'hydroxyde de sodium, les seules informations recueillies proviennent uniquement du procédé expérimental (laboratoire) décrit par Mir et al. (1984). Les experts de l'Anses n'ont pas trouvé d'information ni sur un tel procédé à l'échelle pilote ou industrielle ni sur le prix d'un tourteau de soja tanné à l'hydroxyde de sodium disponible sur le marché. En l'absence d'information, les experts de l'Anses n'ont pas pu estimer le prix du tourteau de soja tanné à l'hydroxyde de sodium.

Enfin, chaque prix a été rapporté au kg de PDIA telles qu'indiquées dans le tableau précédent. Le tableau 31 récapitule les coûts du tourteau de soja traité par les différents procédés technologiques comparativement au coût du soja tanné au formaldéhyde.

Tableau 31 : Prix HT (€/T ou en €/kg de PDIA) du tourteau de soja traité en 2018

	Prix HT (€/T)	Prix HT (€/kg PDIA)
Tanné au formaldéhyde	434 ^a	1,28
Extrudé	470 ^b	2,44
Traité au lignosulfate de calcium (Soypass™)	414 ^c	1,35
Traité à l'hydroxyde de sodium, à la dose de:		
3%	Non documenté	Non documenté
4%	Non documenté	Non documenté
^a D'après dernières données disponibles datant de 2008 mise à jour en 2018		
^b D'après données Sanders, janvier 2018.		
^c D'après la société anglaise Trident, janvier 2018.		

De toutes les alternatives retenues, le traitement par cuisson-extrusion présente le coût le plus élevé et un coût supérieur à celui engendré par le traitement au formaldéhyde (+91%). Comparativement au coût du traitement au formaldéhyde, le traitement aux lignosulfates de calcium présente le coût le plus faible (+ 5%).

Conformément à la méthodologie de comparaison des alternatives, les alternatives sont réparties en 4 classes en fonction de leurs quartiles dans la distribution des coûts de substitution.

Le coût de substitution du tourteau de soja traité aux lignosulfates de calcium se situe entre 0% et 25% (premier quartile) du coût maximal observé et est du même ordre de grandeur que le coût du tourteau de soja traité au formaldéhyde. La classe 4 « coûts relatifs les moins élevés » lui est donc attribuée.

Le coût de substitution de la cuisson-extrusion se situe entre 75% et 100% du coût maximal observé (dernier quartile). La classe 1 « coûts relatifs les plus élevés » lui est attribuée.

En l'absence de données, les experts ont décidé d'attribuer la classe « non spécifiée en raison du manque de données » au tourteau de soja traité à l'hydroxyde de sodium.

¹ Taux de conversion 1£ = 1,12 € en date de janvier 2018

Tableau 32 : Comparaison des alternatives selon le module « Estimation des coûts de substitution »

Critères d'évaluation des dangers	Formaldéhyde	Alternatives		
		Cuisson-extrusion	Hydroxyde de sodium	Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium
Classes finales du module « Estimation des coûts de substitution »	Classe 4	Classe 1	Non spécifiée en raison du manque de données	Classe 4

4.3.3 Le module « Conditions d'exposition »

Les critères suivants définis dans la méthode à appliquer doivent être complétés pour chacune des alternatives.

Tableau 33 : Critères d'évaluation du module « Conditions d'exposition »

Critères				
Pression de vapeur	0 – 5 Pa Très peu volatil	5- 1000 Pa Modérément volatil	1000-5000 Pa Volatil	> 5000 Pa Très volatil
Inflammabilité (Point éclair noté Pe et température d'ébullition notée Teb)	Pe > 60°C Liquide et vapeurs non inflammables	23°C ≤ Pe ≤ 60°C Liquide et vapeurs inflammables	Pe < 23°C Teb > 35°C Liquide et vapeurs très inflammables	Pe < 23°C Teb ≤ 35°C Liquide et vapeurs extrêmement inflammables
Procédé	Clos	Clos mais ouvert régulièrement	Ouvert	dispersif
Fréquence d'utilisation	Occasionnelle	Intermittente	Fréquente	Permanente
Quantité annuelle utilisée	Très faible	Faible	Intermédiaire	Elevée

Conformément à la méthode, les critères « fréquences d'utilisation » et « quantités utilisées » sont d'abord à définir.

Les experts ont retenu la classification suivante :

Tableau 34 : Définitions des classes du critère "Fréquence d'utilisation"

Fréquence d'utilisation	Utilisation annuelle	Utilisation mensuelle	Utilisation hebdomadaire	Utilisation quotidienne
	Occasionnelle	Intermittente	Fréquente	Permanente

Tableau 35 : Définitions des classes du critère "Quantités annuelles utilisées"

Quantités annuelles utilisées	Inférieures à 10L	Entre 10 et 100L	Entre 100 et 1000L	Supérieures à 1000L
	Très faible	Faible	Intermédiaire	Elevée

4.3.3.1 Evaluation du formaldéhyde

Le formaldéhyde est une substance très volatile (pression de vapeur de 440 kPa) et non inflammable (point éclair = 83°C).

Le formaldéhyde est utilisé sous forme de solution diluée à 30% et pulvérisé sur la matière première dans une enceinte close. Le procédé peut être accéléré par chauffage (70-80°C) (Syndicats de l'alimentation animale 2016). Par conséquent, la classe « clos » a été attribuée au critère « Procédé utilisé ».

Les experts de l'Anses n'ont trouvé aucune information sur la fréquence d'utilisation du formaldéhyde. Par conséquent, les experts ont attribué « non renseigné » au critère « Fréquence d'utilisation ».

Annuellement 1800 à 1900 tonnes de formaldéhyde pur sont utilisées dont 99% sont destinés au tannage des protéines (Syndicats de l'alimentation animale 2016). Par conséquent la classe « élevée » est attribuée au critère « quantité annuelle utilisée ».

Les critères d'exposition sont complétés pour le formaldéhyde dans le tableau 36.

Tableau 36 : Evaluation des "conditions d'exposition" pour le formaldéhyde

Critères d'évaluation des « conditions d'exposition »	Formaldéhyde
Pression de vapeur (Pa)	440 000 Très volatil
Inflammabilité (°C)	Pe = 83°C Liquide et vapeurs non inflammables
Procédé utilisé	Clos
Fréquence d'utilisation	Non renseigné
Quantité annuelle utilisée	Elevée
Classes des « conditions d'exposition »	Classe 3

Le formaldéhyde est utilisé dans un procédé en vase clos. Au regard des quantités annuelles utilisées et de la grande volatilité de la substance, les experts de l'Anses ont attribué la classe 3 « Conditions d'exposition faibles ».

4.3.3.2 Evaluation du procédé cuisson-extrusion

Le procédé de cuisson-extrusion consiste à soumettre aux effets conjugués de la pression (jusqu'à 200 bars) et de la température (de 90 à 250° C) durant un temps court (inférieur à 30 secondes), une matière première ou un mélange, hydraté ou non, et à les mettre en forme par passage forcé au travers d'une ou plusieurs filières. Il s'agit d'un procédé ne faisant pas intervenir d'agents

chimiques. Ainsi, les critères « pression de vapeur », « inflammabilité » et « quantité annuelle utilisée » sont des paramètres non pertinents pour cette alternative.

Les procédés thermiques sont généralement réalisés en vase clos pour diminuer les déperditions de chaleur. Ainsi, la classe « clos » a été attribuée au critère « Procédé utilisé ».

N'ayant aucune information sur la fréquence d'utilisation du procédé, les experts ont attribué « non renseigné » au critère « Fréquence d'utilisation ».

Les critères d'exposition sont complétés pour le procédé cuisson-extrusion dans le tableau 37.

Tableau 37 : Evaluation des "conditions d'exposition" pour le procédé cuisson-extrusion

Critères d'évaluation des « conditions d'exposition »	Procédé cuisson-extrusion
Pression de vapeur (Pa)	Sans objet
Inflammabilité (°C)	Sans objet
Procédé utilisé	Clos
Fréquence d'utilisation	Non renseigné
Quantité annuelle utilisée	Sans objet
Classes des « conditions d'exposition »	Classe 4

N'ayant aucune exposition à un agent chimique, les experts ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour le procédé de cuisson-extrusion.

4.3.3.3 Evaluation de l'hydroxyde de sodium

L'hydroxyde de sodium est très peu volatil (pression de vapeur < 10⁻³ Pa) et non inflammable (température d'ébullition d'environ 1390°C).

Les informations sur le procédé expérimental sont décrites uniquement dans la publication de Mir et al. (1984). Les experts de l'Anses n'ont pas trouvé d'information sur un tel procédé à l'échelle pilote ou industrielle. Cependant, les experts ont jugé que le procédé de tannage mettant en œuvre l'hydroxyde de sodium pouvait être réalisé en vase clos afin d'éviter les éventuelles projections de la substance corrosive. Par conséquent la classe « clos » a été attribuée au critère « Procédé utilisé ».

N'ayant aucune information sur la fréquence d'utilisation de l'hydroxyde de sodium, les experts ont attribué « non renseigné » au critère « Fréquence d'utilisation ».

Concernant le critère « Quantité annuelle utilisée », le tannage au formaldéhyde nécessite l'utilisation de 8 kg de formaldéhyde pour 1 tonne de matière sèche d'aliment à traiter. Pour obtenir une DT avec l'hydroxyde de sodium équivalente à celle obtenue avec du formaldéhyde, le tannage nécessite l'utilisation de 30 à 40 kg d'hydroxyde de sodium pour 1 tonne de matière sèche d'aliment à traiter. Il est mentionné précédemment que les quantités annuelles de formaldéhyde ont été jugées élevées. Au regard des quantités d'hydroxyde de sodium nécessaires pour le tannage versus celle du formaldéhyde, la classe « élevée » a été attribuée au critère « quantité annuelle utilisée ».

Les critères d'exposition sont complétés pour l'hydroxyde de sodium dans le tableau 38.

Tableau 38 : Evaluation des "conditions d'exposition" pour l'hydroxyde de sodium

Critères d'évaluation des « conditions d'exposition »	Hydroxyde de sodium
Pression de vapeur (Pa)	< 10 ⁻³ Très peu volatil
Inflammabilité (°C)	Teb = 1388 – 1390°C Pe = 83°C Liquide et vapeurs non inflammables
Procédé utilisé	Clos
Fréquence d'utilisation	Non renseigné
Quantité annuelle utilisée	Elevée
Classes des « conditions d'exposition »	Classe 4

L'hydroxyde de sodium est une substance très peu volatile et non inflammable utilisée, dans un procédé « clos ». Les experts de l'Anses ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour la substance.

4.3.3.4 Evaluation du traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium

Le lignosulfate de calcium est très peu volatil (pression de vapeur jugée négligeable). En revanche, aucune information n'est disponible sur son inflammabilité.

Le lignosulfate de calcium est ajouté à la matière première avant chauffage. Les experts de l'Anses n'ont pas trouvé d'autres d'informations sur le procédé industriel de traitement des tourteaux avec des lignosulfates de calcium. En revanche, les experts ont jugé que le procédé de tannage mettant en œuvre les lignosulfates de calcium devrait être équivalent à celui du formaldéhyde. Par conséquent, la classe « clos » a été attribuée au critère « Procédé utilisé ».

N'ayant aucune information sur la fréquence d'utilisation de l'hydroxyde de sodium, les experts ont attribué « non renseigné » au critère « Fréquence d'utilisation ».

Concernant le critère « Quantité annuelle utilisée », le tannage au formaldéhyde nécessite l'utilisation de 8kg de formaldéhyde pour 1 tonne de matière sèche d'aliment à traiter. Pour obtenir une DT avec le lignosulfate de calcium équivalente à celle obtenue avec du formaldéhyde, le tannage nécessite l'utilisation de 70 kg de lignosulfates de calcium pour 1 tonne de matière sèche d'aliment à traiter. Il est mentionné précédemment que les quantités annuelles de formaldéhyde ont été jugées élevées. Au regard des quantités de lignosulfates de calcium nécessaires pour le tannage versus celle du formaldéhyde, la classe « élevée » a été attribuée au critère « quantité annuelle utilisée ».

Les critères d'exposition sont complétés pour le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium dans le tableau 39.

Tableau 39 : Evaluation des "conditions d'exposition" pour le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium

Critères d'évaluation des « conditions d'exposition »	Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium
Pression de vapeur (Pa)	Négligeable Très peu volatil
Inflammabilité (°C)	Non documenté
Procédé utilisé	Clos
Fréquence d'utilisation	Non renseigné
Quantité annuelle utilisée	Elevée
Classes des « conditions d'exposition »	Classe 4

Le lignosulfate de calcium est une substance très peu volatile utilisée dans un procédé « clos ». Les experts de l'Anses ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium.

4.3.3.5 Bilan des évaluations des alternatives

Le tableau 40 compare les évaluations de l'ensemble des produits.

Tableau 40 : Comparaison des alternatives selon le module "Conditions d'exposition"

Critères d'évaluation des « conditions d'exposition »	Formaldéhyde	Procédé cuisson-extrusion	Hydroxyde de sodium	Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium
Pression de vapeur (Pa)	440 000 Très volatil	Sans objet	$< 10^{-3}$ Très peu volatil	Négligeable Très peu volatil
Inflammabilité (°C)	Pe = 83°C Liquide et vapeurs non inflammables	Sans objet	Teb = 1388-1390°C Liquide et vapeurs non inflammables	Non documenté
Procédé utilisé	Clos	Clos	Clos	Clos
Fréquence d'utilisation	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné	Non renseigné
Quantité annuelle utilisée	Elevée	Sans objet	Elevée	Elevée
Classes des « conditions d'exposition »	Classe 3	Classe 4	Classe 4	Classe 4

4.3.4 Le module « Autres impacts »

4.3.4.1 Les risques thermiques

L'utilisation du procédé cuisson-extrusion ou du traitement avec ajout de lignosulfates de calcium va nécessiter un traitement thermique pour accélérer la réaction de Maillard.

De ce fait, les opérateurs seront donc particulièrement exposés aux températures élevées aux postes de travail et aux risques de brûlures thermiques.

4.3.4.2 Le risque de brûlure chimique

La soude est corrosive. De ce fait, le port d'équipements de protection individuelle adaptés doit être mis en œuvre lors de l'utilisation de ce produit. Une douche de décontamination doit également être présente sur site. En effet, un contact du produit avec la peau peut causer douleurs, rougeurs, brûlures et vésications. Le contact avec les yeux peut également causer de graves brûlures accompagnées de rougeurs et de gonflement.

4.3.4.3 Les risques liés aux poussières

Les traitements thermomécaniques des tourteaux de soja nécessitant une extrusion ou une granulation, notamment à sec, constituent des sources potentielles d'émission de poussières auxquelles peuvent être exposés les travailleurs lors des opérations de fabrication, de maintenance, de conditionnement... Ces opérations doivent être réalisées dans des installations confinées ou équipées de dispositifs de captage à la source.

Le risque d'explosion lié à l'inflammabilité de ces poussières doit également être pris compte dans les établissements de production qui relèvent de la réglementation ICPE.

4.3.5 Présentation des résultats

Conformément à la méthodologie de comparaison des substituts élaborée par le GT, les résultats finaux sont présentés dans des tableaux qui présentent les différentes alternatives avec leurs avantages et leurs inconvénients de manière à laisser le décideur retenir la meilleure option en toute connaissance de cause, au regard des critères qu'il jugera comme prioritaires et acceptables.

Les résultats finaux sont donc présentés dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 41 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde

Conclusion des modules	Formaldéhyde	Alternatives		
		Procédé cuisson-extrusion	Hydroxyde de sodium	Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium
Classe finale du module « capacités techniques »	Classe 3	Classe 2	Classe 2	Classe 3
Classe finale du module « dangers » (GreenScreen)	Classe 1	Classe 4	Classe 2	Classe 3
Classe finale du module « conditions d'exposition »	Classe 3	Classe 4	Classe 4	Classe 4
Classe finale du module « Estimation des coûts de substitution »	Classe 4	Classe 1	Non spécifiée en raison du manque de données	Classe 4

Tableau 42 : Identification des autres impacts liés à la substitution

Conclusion des modules	Formaldéhyde	Alternatives		
		Procédé cuisson-extrusion	Hydroxyde de sodium	Traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium
Identification des « autres impacts »	Sans objet	Nouveaux risques : Température élevée aux postes de travail ; brûlure thermique et émissions potentielles de poussières	Nouveau risque : Brûlure chimique	Nouveaux risques : Température élevée aux postes de travail, brûlure thermique et émissions potentielles de poussières

5 Conclusions du groupe de travail

Contexte réglementaire de l'utilisation du formaldéhyde en alimentation animale

Dans le domaine de l'alimentation animale, le formaldéhyde est, ou a été, utilisé pour 4 usages.

Il est actuellement utilisé quasi exclusivement pour le **tannage des protéines** des aliments pour ruminants, notamment des tourteaux d'oléagineux. Le tannage des protéines vis à vis de la dégradation ruminale microbienne est un traitement classé n°56 au glossaire des procédés dans le catalogue des matières premières pour aliments des animaux, cité dans le règlement (CE) n°68/2013.

Les trois autres utilisations en alimentation animale sont interdites ou en voie de l'être et concernent :

- son utilisation en tant que **conservateur d'ensilages**. Cet usage n'a pas fait l'objet d'une demande de ré autorisation et n'est donc plus autorisé en alimentation animale;
- son utilisation en tant qu'**agent anti salmonelle**. Cet usage n'est plus autorisé en France depuis le 1 juillet 2015 d'après la décision de la Commission n°2013/204/UE;
- son utilisation en tant que **conservateur pour le lait écrémé** destiné aux porcs de moins de 6 mois qui est en voie d'interdiction.

Par conséquent, le groupe de travail s'est uniquement focalisé sur la recherche et l'analyse d'alternatives au formaldéhyde en tant qu'agent tannant des protéines.

Utilisation du formaldéhyde comme agent tannant des protéines

Le tannage des protéines, permet de limiter la dégradation microbienne ruminale des protéines de certaines matières premières (tourteaux notamment) ou de certains substrats qui leur sont associés (amidon de céréales ou lipides de graines oléagineuses). Le procédé consiste à faire réagir le formaldéhyde avec les protéines contenues dans un aliment pour que celles-ci ne soient pas dégradées par les micro-organismes du rumen : la liaison est stable au pH neutre du rumen. Les protéines ainsi tannées, et donc protégées, traversent le rumen sans être dégradées par les bactéries, passent ensuite dans la caillette où le pH acide permet une rupture de la liaison. Les protéines sont ainsi "*déprotégées*" et peuvent être ensuite digérées au niveau intestinal.

L'objectif visé est d'accroître, pour une même quantité d'aliment ingérée, la fraction de protéines effectivement disponible dans l'intestin dans le but d'augmenter les performances zootechniques de l'animal (production laitière, production de viande).

La substitution du formaldéhyde pour le tannage des protéines chez les ruminants

Le groupe de travail de l'Anses a développé une méthode permettant de comparer des alternatives entre elles et par rapport à la substance à substituer. Cette méthode a été appliquée aux alternatives au formaldéhyde pour le tannage des protéines chez les ruminants.

L'identification des alternatives

Divers procédés de traitement alternatifs au formaldéhyde pour réduire la dégradation ruminale des protéines de tourteaux d'oléagineux (principalement du tourteau de soja) ont été testés au cours des 25 dernières années : chimiques (alcool, hydroxyde de sodium, acide propionique, substances de la famille des aldéhydes, lignosulfates de calcium), thermiques (cuisson extrusion, toastage), agents tannants naturels (tanins de châtaigner, huiles essentielles) et sels de zinc.

Au total 11 procédés de traitement ont été identifiés comme alternatives potentielles à l'utilisation du formaldéhyde pour le tannage des protéines chez les ruminants.

Mise en œuvre de l'étape séquentielle

La première étape séquentielle de la méthode consiste à étudier les différentes alternatives au travers de 3 modules successifs contenant chacun des critères d'exclusion.

Le premier module « **capacité technique** » consiste à exclure les alternatives qui n'assurent pas les fonctions essentielles recherchées par l'utilisation de la substance à substituer c'est à dire la réduction de la dégradation des protéines dans le rumen sans détérioration de leur digestibilité dans l'intestin grêle. L'évaluation des capacités techniques des 11 procédés a conduit à éliminer 8 d'entre eux par manque de données sur leur capacité à remplacer le formaldéhyde. En effet, bien souvent les deux critères techniques retenus par les experts de l'Anses n'ont pas été évalués par les auteurs. Au final, 3 alternatives ont pu être évaluées au travers de ce module. Ainsi, le procédé de « cuisson-extrusion » et le traitement des tourteaux à l'hydroxyde de sodium ont été évalués comme ayant des capacités techniques inférieures à celles du formaldéhyde alors que le traitement thermique des tourteaux avec ajout de lignosulfates de calcium a été évalué comme ayant des capacités techniques équivalentes à celles du tannage au formaldéhyde.

Le second module « **réglementation** » n'a pas conduit à exclure les 3 alternatives retenues puisqu'elles sont toutes les trois autorisées par le règlement n°68/2013 dit « le catalogue des matières premières ». Elles ont donc pu être étudiées au travers du module « danger » de l'étape séquentielle.

Le troisième module « **danger** » consiste ensuite à exclure les alternatives qui sont autant ou plus dangereuses que le formaldéhyde. Aucun danger n'a été identifié pour le procédé de cuisson-extrusion qui ne met en jeu aucun agent chimique. L'outil QCAT a été uniquement appliqué à l'hydroxyde de sodium et aux lignosulfates de calcium. Ces deux agents chimiques ont été classés dans une classe de danger inférieure à celle du formaldéhyde.

Au final, les 3 alternatives ont pu être étudiées dans l'étape suivante dite étape simultanée.

Mise en œuvre de l'étape simultanée

La seconde étape de la méthode consiste à comparer les 3 procédés alternatifs au travers de 4 modules.

Concernant le module « **danger** », l'outil GreenScreen n'a pas pu être directement appliqué à l'alternative « cuisson-extrusion » car il s'agit d'un procédé n'utilisant pas d'agent chimique. Aucun danger n'ayant été identifié, cette alternative se voit attribuer la classe finale de 4. Le traitement des tourteaux à l'hydroxyde de sodium a été classé 2 (substance chimique très dangereuse) sur la base des propriétés corrosives de la substance. Le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium a été classé 3 (substance chimique dangereuse) sur la base de la persistance de la substance dans l'environnement. Toutes les alternatives sont donc dans une classe inférieure à celle du formaldéhyde, substance classée 1 (substance chimique extrêmement dangereuse).

Concernant le module « **estimation des coûts de substitution** », les experts de l'Anses ont été confrontés à deux difficultés : la première a été de disposer du prix du tourteau de soja tanné au formaldéhyde en 2018 (seule une estimation a pu être réalisée) et la seconde provient du fait que le procédé mettant en jeu l'hydroxyde de sodium a été identifié à partir d'un brevet déposé mais aucune information relative à une commercialisation de tourteau de soja traité à l'hydroxyde de sodium n'a pu être identifiée. Au final, le procédé de cuisson-extrusion présenterait le coût relatif de substitution le plus élevé (classe 1) alors que le traitement thermique avec ajout de lignosulfates de calcium présenterait les coûts relatifs les moins élevés (classe 4) et serait dans la même classe que le traitement du tourteau de soja au formaldéhyde. Le traitement à l'hydroxyde de sodium n'a pu être évalué faute de données disponibles.

Concernant le module « **conditions d'exposition** », les experts ont attribué à tous les traitements la classe 4 « conditions d'exposition estimées négligeables » dans la mesure où les traitements utilisent des substances chimiques moins volatiles que le formaldéhyde dans un système clos.

Enfin, le module « **autres impacts** » met l'accent sur le fait qu'utiliser un traitement thermique alternatif en milieu industriel va introduire de nouveaux risques pour les salariés qui seront exposés à des températures plus élevées sur leur lieu de travail ainsi qu'à un risque de brûlure thermique et d'exposition potentielle à des poussières. L'utilisation d'hydroxyde de sodium devra s'accompagner de la mise en œuvre d'équipements de protection adaptés pour prévenir les risques liés à la corrosivité de la substance.

En conclusion, seuls trois procédés de traitement alternatifs ont pu être retenus pour un examen complet au travers de l'ensemble des modules de la méthode mise en œuvre.

Limites de l'application de la méthode de comparaison des alternatives

Les experts soulignent la difficulté à attribuer une classe au travers du module « Estimation des coûts de substitution » au traitement avec l'hydroxyde de sodium et au traitement avec le formaldéhyde. Le GT a estimé le coût du tourteau de soja tanné au formaldéhyde mais n'a pas pu le faire, faute de données, pour celui traité à l'hydroxyde de sodium.

6 Recommandations

Au regard de la disponibilité des alternatives à l'utilisation du formaldéhyde pour le tannage des tourteaux de soja, le GT recommande:

- aux fabricants de tourteaux tannés, d'arrêter dès à présent de recourir à la technique de tannage de tourteau au formaldéhyde au profit d'autres techniques alternatives existantes, notamment celles évaluées dans le rapport ;
- aux pouvoirs publics, d'interdire l'utilisation du formaldéhyde pour cet usage.

7 Bibliographie

7.1 Publications

- Adrian, J. 1974. "Nutritional and physiological consequences of the Maillard reaction." *World Rev Nutr Diet* 19:71-122.
- Aguerre, M. J., M. C. Capozzolo, P. Lencioni, C. Cabral, and M. A. Wattiaux. 2016. "Effect of quebracho-chestnut tannin extracts at 2 dietary crude protein levels on performance, rumen fermentation, and nitrogen partitioning in dairy cows." *J Dairy Sci* 99 (6):4476-4486.
- Alipour, D., and Y. Rouzbehan. 2010. "Effects of several levels of extracted tannin from grape pomace on intestinal digestibility of soybean meal." *Livestock Science* 128 (1):87-91.
- Anses. 2018. Document méthodologique de comparaisons des alternatives à une substance dangereuse.
- Ballard, V, T Aubert, D Tristant, and P Schmidely. 2011. "Effet des extraits végétaux sur la production de méthane et les performances des vaches laitières." *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*.
- Bayourthe, C, and D Ali-Haimoud-Lekhal. 2014. "Les extraits de plantes chez le ruminant: effets sur les fermentations dans le rumen et la qualité lipidique des produits animaux." *INRA Prod. Anim* 27 (4):317-328.
- Benchaar, C., T. A. McAllister, and P. Y. Chouinard. 2008. "Digestion, ruminal fermentation, ciliate protozoal populations, and milk production from dairy cows fed cinnamaldehyde, quebracho condensed tannin, or Yucca schidigera saponin extracts." *J Dairy Sci* 91 (12):4765-77.
- Benchaar, C., H. V. Petit, R. Berthiaume, D. R. Ouellet, J. Chiquette, and P. Y. Chouinard. 2007. "Effects of essential oils on digestion, ruminal fermentation, rumen microbial populations, milk production, and milk composition in dairy cows fed alfalfa silage or corn silage." *J Dairy Sci* 90 (2):886-97.
- Benchaar, C., H. V. Petit, R. Berthiaume, T. D. Whyte, and P. Y. Chouinard. 2006. "Effects of addition of essential oils and monensin premix on digestion, ruminal fermentation, milk production, and milk composition in dairy cows." *J Dairy Sci* 89 (11):4352-64.
- Browning, William C. 1975. "Lignosulfonate challenge." *Applied polymer symposia*.
- Busquet, M., S. Calsamiglia, A. Ferret, and C. Kamel. 2006. "Plant extracts affect in vitro rumen microbial fermentation." *J Dairy Sci* 89 (2):761-71.
- Calcialiment. 2018. "Cotations matières premières." Accessed 18/01/2018. <http://appro.calcialiment.fr/fr/matieres-premier-es-agricoles>.
- Calsamiglia, S, MD Stern, and JL Firkins. 1995. "Effects of protein source on nitrogen metabolism in continuous culture and intestinal digestion in vitro." *Journal of animal science* 73 (6):1819-1827.
- Carl Roth GmbH. 2016. Fiche de données de sécurité du lignosulfate de calcium.
- Cecava, MJ, DL Hancock, and JE Parker. 1993. "Effects of zinc-treated soybean meal on ruminal fermentation and intestinal amino acid flows in steers fed corn silage-based diets." *Journal of animal science* 71 (12):3423-3431.
- Chapuis, D, Luc Delaby, B Rouillé, M Bernus, and H Perreau-Bonnin. 2013. "Utilisation de tanin de châtaignier chez les vaches laitières en complément d'une ration excédentaire en azote soluble au pâturage." *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*.
- Chapuis, D, G Dupuits, S Salson, and P Brunschwig. 2011. "Le tanin de châtaignier, une alternative pour mieux valoriser la ration des vaches laitières?" *Rencontres autour des recherches sur les ruminants*.

- CPA. 2016a. GreenScreen for safer chemicals hazard assessment guidance (Version 1.3, Last Updated: March 2016). Somerville, MA: Clean Production Action.
- CPA. 2016b. GreenScreen list translator version 1.3 specified lists (Last Updated: March 2016). Somerville, MA: Clean Production Action.
- CPA. 2016c. GreenScreen version 1.3 hazard criteria (Last Updated: March 2016). Somerville, MA: Clean Production Action.
- CPA. 2016d. GreenScreen® for Safer Chemicals Version 1.3 Information Sources (Last Updated: January 14, 2016). Somerville, MA: Clean Production Action.
- Driedger, A, and EE Hatfield. 1972. "Influence of Tannins on the Nutritive Value of Soybean Meal for Ruminants 1, 2." *Journal of Animal Science* 34 (3):465-468.
- ECB. 2007. European Union Risk Assessment Report; sodium hydroxide. European Commission – Joint Research Centre Institute for Health and Consumer Protection Toxicology and Chemical Substances (TCS)
- European Chemicals Bureau (ECB).
- EFSA. 2010. "Scientific Opinion on the use of calcium lignosulphonate (40–65) as a carrier for vitamins and carotenoids." *EFSA Journal* 8 (3):1525.
- El-Waziry, AM, MEA Nasser, and SMA Sallam. 2005. "Processing methods of soybean meal. 1- Effect of roasting and tannic acid treated-soybean meal on gas production and rumen fermentation in vitro." *J. Appl. Sci. Res* 1:313-320.
- Ferguson, KA. 1975. "The protection of dietary proteins and amino acids against microbial fermentation in the rumen." Proceedings of the 4th International Symposium on Ruminant Physiology, Sydney, NSW.
- Froetschel, M. A., A. C. Martin, H. E. Amos, and J. J. Evans. 1990. "Effects of zinc sulfate concentration and feeding frequency on ruminal protozoal numbers, fermentation patterns and amino acid passage in steers." *J Anim Sci* 68 (9):2874-84.
- FSANZ. 2011. Application A1030 calcium lignosulphonate (40-65) as a food additive approval report. Food Standards Australia New Zealand.
- Fukushima, D. 1969. "Denaturation of soybean proteins by organic solvents." *Cereal Chemistry* 46 (2):156-163.
- Houssin, B, B Rouille, A Hardy, and M Ledunois. 2011. "Efficacité des tannins de châtaigniers utilisés sur des rations à base d'ensilage de maïs corrigées en matières azotées avec du tourteau de colza et de l'urée " *Renc. Rech. Ruminants* 18:139.
- Hristov, A. N., C. Lee, T. Cassidy, K. Heyler, J. A. Tekippe, G. A. Varga, B. Corl, and R. C. Brandt. 2013. "Effect of *Origanum vulgare* L. leaves on rumen fermentation, production, and milk fatty acid composition in lactating dairy cows." *J Dairy Sci* 96 (2):1189-1202.
- Inra. 2004. "Tables de composition et de valeur nutritive des matières premières destinées aux animaux d'élevage, 2ème édition, revue et corrigée. Porcs, volailles, bovins, ovins, caprins, lapins, chevaux, poissons." In, edited by Quae, 304. Paris, France.
- Inra. 2007. "Alimentation des bovins, ovins et caprins. besoins des animaux - Valeurs des aliments." In, edited by Quae, 311. Versailles, France.
- Jackson, P, and M Virrki. 1982. Additive composition for the treatment principally of the starch fraction of protein and carbohydrate-containing animal feedingstuffs. Royaume-Unis: Google Patents.
- Karr, KJ, KR McLeod, KA Dawson, RE Tucker, and GE Mitchell. 1991. "Zinc-protected soybean meal as a source of protein for growing calves." *Kentucky Beef Cattle Rep* (337):21-24.
- Klopfenstein, TJ, RA Britton, RM Cleale, and LD Satterlee. 1988. Livestock feeding. Etats-Unis: google patents.

- Kung, L., Jr., P. Williams, R. J. Schmidt, and W. Hu. 2008. "A blend of essential plant oils used as an additive to alter silage fermentation or used as a feed additive for lactating dairy cows." *J Dairy Sci* 91 (12):4793-800.
- Larsen, HJ. 1983. Method for increasing milk production Etats-Unis: google patents.
- Lin, C, and L Kung. 2015. Graines et Tourteau de Soja dans la Nutrition des Ruminants. American Soybean Association.
- Mateos, GG, MA Latorre, and R Lázaro. 2015. Traitement de la graine de soja. American Soybean Association.
- McIntosh, F. M., P. Williams, R. Losa, R. J. Wallace, D. A. Beever, and C. J. Newbold. 2003. "Effects of essential oils on ruminal microorganisms and their protein metabolism." *Applied and Environmental Microbiology* 69 (8):5011-5014.
- Michalet-Doreau, B, R Vérité, and P Chapoutot. 1987. "Méthodologie de mesure de la dégradabilité in sacco de l'azote des aliments dans le rumen." *Bull. Tech. CRZV Theix* 69:5-7.
- Mir, Z, GK Macleod, JG Buchanan-Smith, DG Grieve, and WL Grovum. 1984. "Methods for protecting soybean and canola proteins from degradation in the rumen." *Canadian Journal of Animal Science* 64 (4):855-865.
- Morvan, A, S Heurtiers, and S Bigot. 2014. "Utilisation d'une solution à base de tanins hydrolysés et d'huiles essentielles, en alternative au tannage des protéines par le formol chez la vache laitière." *Rencontres autour des recherches sur les ruminants* 21:162.
- OCDE. 2002. SIDS Initial Assessment Profile, Sodium hydroxide.
- Offer, NW, JF Bell, DJ Roberts, S Marsh, and M Chuffart. 2005. "Effet du Crina Ruminants sur les performances de vaches laitières." *Rencontres autour des recherches sur les ruminants* 12:241.
- Patra, A. K., and Z. Yu. 2013. "Essentials oils modify rumen bacterial compositions in vitro as revealed by microarray analysis." *J Anim Sci* 91:713.
- Peyraud, JL, C Genest-Rulquin, and R Vérité. 1988. "Mesure de la digestion de l'azote des aliments dans l'intestin des ruminants par la technique des sachets mobiles. 1. Evaluation de la quantité de matières azotées indigestibles en sachet des principaux aliments." *Reproduction Nutrition Développement* 28 (Suppl1):129-130.
- Poncet, C., and D. Rémond. 2002. "Rumen digestion and intestinal nutrient flows in sheep consuming pea seeds: The effect of extrusion or chestnut tannin addition." *Animal Research* 51 (3):201-216.
- Poncet, C., D. Rémond, E. Lepage, and M. Doreau. 2003. "Comment mieux valoriser les protéagineux et oléagineux en alimentation des ruminants." *Fourrages* 174:205-229.
- SCAN. 2002. Update of the opinion of the Scientific Committee for Animal Nutrition on the use of formaldehyde as a preserving agent for animal feedingstuffs of 11 june 1999. Comité scientifique de l'alimentation animale (SCAN).
- Stanford, K., TA. McAllister, Z. Xu, KJ. Cheng, and M. Pickard. 1995. "Comparison of lignosulfonate-treated canola meal and soybean meal as rumen undegradable protein supplements for lambs." *Canadian Journal of Animal Science* 75 (3):371-377.
- Stern, MD. 1984. "Effect of Lignosulfonate on Rumen Microbial Degradation of Soybean Meal Protein in Continuous Culture." *Canadian Journal of Animal Science* 64 (5):27-28.
- Syndicats de l'alimentation animale. 2016. Compte rendu de l'audition de Coop de France Nutrition Animale, du Syndicat National de l'Industrie de la nutrition Animale (SNIA) et de l'Association des Fabricants de Compléments pour l'Alimentation animale (AFCA-CIAL). ed. le syndicat National de l'Industrie de la nutrition Animale (SNIA) et l'Association des Fabricants de Compléments pour l'Alimentation animale (AFCA-CIAL) Coop de France Nutrition Animale.
- Tager, L. R., and K. M. Krause. 2011. "Effects of essential oils on rumen fermentation, milk production, and feeding behavior in lactating dairy cows." *Journal of Dairy Science* 94 (5):2455-2464.

- Trident. 2018. "Prix du tourteau de soja mis sur le marché par la société anglaise Trident." Accessed 18/01/2018. www.tridentfeeds.co.uk.
- Van der Aar, P. J., L. L. Berger, and Jr G. C. Fahey. 1982. "The Effect of Alcohol Treatments on Solubility and in Vitro and in Situ Digestibilities of Soybean Meal Protein." *Journal of Animal Science* 55 (5):1179-1189.
- Waltz, D. M., and M. D. Stern. 1989. "Evaluation of various methods for protecting soya-bean protein from degradation by rumen bacteria." *Animal Feed Science and Technology* 25 (1-2):111-122.
- Windschitl, P. M., and M. D. Stern. 1988. "Evaluation of Calcium Lignosulfonate-Treated Soybean Meal as a Source of Rumen Protected Protein for Dairy Cattle." *Journal of Dairy Science* 71 (12):3310-3322.
- Winowiski, TS. 1987. Ruminant feed, method of making and method of using. Etats-Unis: google patents.
- Winowiski, TS, and MD Stern. 1987. "Identification of process factors affecting degradability of lignosulfonate-treated soybean meal by rumen microbes." *J. Anim. Sci* 65 (suppl 1):468.
- Woodroofe, JM, and AW Cockbill. 1996. Production d'une proteine protegee pour l'alimentation des ruminants, en combinant la proteine avec un hydrate de carbone reducteur. google patents.
- Woodroofe, JM, and AW Cockbill. 2001. Producing protected protein for ruminant feed by combining protein with reducing carbohydrate. google patents.
- Yang, W. Z., C. Benchaar, B. N. Ametaj, A. V. Chaves, M. L. He, and T. A. McAllister. 2007. "Effects of garlic and juniper berry essential oils on ruminal fermentation and on the site and extent of digestion in lactating cows." *Journal of Dairy Science* 90 (12):5671-5681.
- Zelter, SZ., F. Leroy, JP. Tissier, and M. Naville. 1970. "Protection des protéines alimentaires contre la désamination bactérienne dans le rumen (1) I. études in vitro comportement en milieu de rumen de quelques protéines tannées avec du tanin de chataignier ou certains aldéhydes (formaldéhyde, glutaraldéhyde, glyoxal)." *Annales de biologie animale, biochimie, biophysique* 10 (1):111-122.
- Zimmerman, C. A., A. H. Rakes, T. E. Daniel, and B. A. Hopkins. 1992. "Effect of Total and Rumen Undegradable Protein on the Performance of Cows Fed Low Fiber Diets." *Journal of Dairy Science* 75 (7):1954-1964.

7.2 Législation et réglementation

- Commission Européenne. 1970. Directive 70/524/CEE du Conseil, du 23 novembre 1970, concernant les additifs dans l'alimentation des animaux. ed. Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.
- Commission Européenne. 2003. Règlement (CE) n° 1831/2003 du Parlement Européen et du Conseil du 22 septembre 2003 relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux. ed. Union européenne: Journal officiel de l'Union européenne.
- Commission Européenne. 2013a. Décision de la commission du 25 avril 2013 concernant la non-inscription du formaldéhyde pour le type de produits 20 à l'annexe I, I A ou I B de la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits biocides. ed. Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.
- Commission Européenne. 2013b. Règlement (UE) n° 68/2013 de la Commission du 16 janvier 2013 relatif au catalogue des matières premières pour aliments des animaux. . Journal officiel de l'Union européenne.
- Commission Européenne. 2014. Règlement (UE) n° 605/2014 du 05/06/2014 modifiant aux fins d'ajouts de mentions de danger et de conseils de prudence en langue croate et aux fins de son adaptation au progrès scientifique et technique, le règlement N°1272/2008 du parlement européen

et du conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges. ed. Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Commission Européenne. 2018. Règlement d'exécution (UE) 2018/183 de la commission du 7 février 2018 concernant le refus d'autorisation du formaldéhyde en tant qu'additif pour l'alimentation animale appartenant aux groupes fonctionnels des conservateurs et des améliorateurs des conditions d'hygiène. ed. Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Ministère délégué à l'emploi, au travail et à l'insertion professionnelle des jeunes, and Ministère de l'agriculture et de la pêche. 2006. Arrêté du 13 juillet 2006 modifiant l'arrêté du 5 janvier 1993 fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérigènes au sens du deuxième alinéa de l'article R. 231-56 du code du travail ed. Journal officiel de la République Française. Paris: Journaux officiels.

7.3 Base de données

ECHA. "Base de données des substances enregistrées ". Agence européenne des produits chimiques (ECHA) Accessed 18/01/2018. <https://echa.europa.eu/fr/home>.

EPA. "Chemical Classification and Information Database (CCID)." Environmental Protection Authority Accessed 18/01/2018. <https://www.epa.govt.nz/database-search/>.

National Institute of Environmental Research. "National Chemicals Information System (NCIS)." National Institute of Environmental Research Accessed 18/01/2018. <http://ncis.nier.go.kr/en/main.do>.

NITE. "Chemical Risk Information Platform (NITE-CHRIP)." National Institute of Technology and Evaluation Accessed 18/01/2018. https://www.nite.go.jp/en/chem/chrip/chrip_search/srhInput.

US EPA. "The Biodegradation Probability Program (Biowin)." U.S. Environmental Protection Agency Accessed 18/01/2018. <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface>.

US EPA. "PBT Profiler." U.S. Environmental Protection Agency Accessed 18/01/2018. <http://www.pbtprofiler.net/>.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



2014 -SA- 0 2 3 6

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DE L'EMPLOI, DE LA FORMATION PROFESSIONNELLE ET DU DIALOGUE SOCIAL

MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES

MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE, DU DÉVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ÉNERGIE

MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE, DE L'INDUSTRIE ET DU NUMÉRIQUE

COURRIER ARRIVE

22 JAN. 2015

DIRECTION GÉNÉRALE

Paris le 09 OCT. 2014

Le Directeur général du travail

Le Directeur général de la santé

La Directrice générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes

La Directrice générale de la prévention des risques

à

**Monsieur le Directeur général
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de
l'alimentation, de l'environnement et du travail**
27-31 avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort cedex

Objet : Utilisation de substituts au formaldéhyde dans différents domaines

Contexte de la demande

Le formaldéhyde a été classé en 2004 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) dans le groupe 1 des cancérogènes avérés pour l'espèce humaine, sur la base d'études épidémiologiques en milieu de travail portant sur la survenue de cancer du nasopharynx par inhalation. En outre, au niveau européen, une évolution du classement de cancérogène de catégorie 2 à cancérogène de catégorie 1B a été adoptée par le règlement (UE) N° 605/2014 de la Commission du 5 juin 2014 modifiant aux fins de son adaptation au progrès scientifique et technique le règlement CLP.

Les mesures de prévention des risques professionnels liés aux agents chimiques dangereux (ACD) CMR¹ de catégorie 1A ou 1B sont précisées aux articles R. 4412-1 à R. 4412-93 du code du travail qui visent à systématiser - sous la responsabilité de chaque employeur - l'évaluation du risque chimique, en vue de permettre la mise en place de mesures de prévention adaptées à chaque situation de travail et au niveau des risques constatés. Elles prévoient éventuellement une

¹ Cancérogènes Mutagènes, toxiques pour la Reproduction.

obligation de substitution des ACD par des substances, préparations ou procédés non dangereux ou moins dangereux. Cette obligation est plus affirmée encore pour les agents CMR de catégorie 1A ou 1B pour lesquels la substitution est impérative lorsque cela est techniquement possible.

Lorsque l'application du principe de substitution s'avère impossible, l'employeur doit mettre en œuvre tous les moyens permettant de réduire l'exposition en utilisant des mesures de prévention et de protection adaptées (système clos, ventilation générale, autres moyens de protection collective, puis moyens de protection individuelle, formation et information du personnel, surveillance médicale).

Compte-tenu de ces nouvelles informations sur les propriétés dangereuses du formaldéhyde et de la hiérarchie des mesures de gestion des risques y afférant, il est demandé à l'Anses d'éclairer les pouvoirs publics sur les risques pour les travailleurs et la population générale de l'utilisation du formaldéhyde dans les trois domaines ci-après, où il paraît être d'utilité fondamentale.

Activité d'anatomie et cytologie pathologiques

Les médecins spécialisés en anatomie et cytologie pathologiques (ACP) ont alerté nos services sur les difficultés qu'ils rencontrent à appliquer la réglementation française issue du code du travail en matière d'utilisation du formaldéhyde (« formol ») dans les laboratoires d'anatomie et cytologie pathologiques, et notamment l'obligation de substitution.

Le formaldéhyde est le fixateur chimique de référence utilisé en anatomie et cytologie pathologiques notamment à l'étranger. Ces travaux exposant au formaldéhyde étant classés dans la liste des procédés cancérigènes, ils sont soumis à ce titre, aux mesures particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) de catégorie 1A et 1B.

Les conditions de préservation des tissus constituent une étape critique conditionnant la qualité des résultats des techniques et des diagnostics.

Les publications les plus récentes, qu'elles soient françaises, européennes ou nord-américaines, considèrent en effet le formol comme le fixateur de référence. Le développement des techniques d'immunohistochimie, puis de biologie moléculaire depuis le milieu des années 80, ont conduit à un processus de standardisation des pratiques de fixation en faveur du formaldéhyde, avec l'abandon progressif d'autres fixateurs traditionnels (liquide de Bouin, AFA, etc.) et la mise sur le marché de réactifs de biologie moléculaire adaptés aux tissus fixés au formol.

Le pathologiste français s'estime ainsi soumis à une double obligation contradictoire : assurer une activité d'anatomie et cytologie pathologiques en lien avec les publications scientifiques internationales qui crédibilisent l'utilisation du formol et, en tant qu'employeur, protéger ses collaborateurs des risques liés au formol en le substituant par un autre produit.

Activité de thanatopraxie

La thanatopraxie consiste aux soins de conservation pratiqués sur le corps des personnes défuntes, ayant pour finalité de retarder la thanatomorphose et la dégradation du corps.

Les thanatopracteurs sont amenés à manipuler du formol et il importe ainsi que ces professionnels disposent de l'ensemble des informations nécessaires à l'utilisation de cette substance et qu'il puisse leur être apporté des réponses en termes de solutions alternatives.

L'exposition éventuelle des familles est également à prendre en compte.

Activité de production et d'utilisation de produits alimentaires

En alimentation animale

Le formaldéhyde est à l'heure actuelle utilisé en alimentation animale pour les usages suivants :

- 1) En tant qu'auxiliaire technologique pour le procédé de « protection contre la dégradation ruminale » (tannage des tourteaux) :

Cet usage est autorisé par le règlement (CE) n°68/2013 de la Commission du 16 janvier 2013 relatif au catalogue des matières premières pour aliments des animaux. Ce règlement fixe une teneur en aldéhydes libres inférieure ou égale à 0,12%

Lors des négociations précédant le vote du règlement (CE) n°68/2013, les professionnels ont indiqué ne pas disposer de produits de substitution au formaldéhyde pour cet usage.

- 2) En tant qu'additif technologique (ensilage et conservateur) :

Le formaldéhyde est par ailleurs également autorisé comme additif pour l'alimentation animale pour deux usages : en tant qu'agent d'ensilage et comme conservateur pour les porcs de moins de 6 mois et pour le lait écrémé avec une teneur maximale de 600 mg/kg.

Il a fait l'objet d'une demande de réautorisation comme additif conservateur pour toutes les espèces. L'Agence Européenne de la Sécurité Alimentaire (AESA) a émis un avis sur cette demande le 18 février 2014. Dans son avis, l'AESA considère que des mesures devraient être prises pour éviter que le système respiratoire, la peau et les yeux de toute personne manipulant le produit ne soit pas exposé à toute forme de poussière ou vapeur générée par l'utilisation du formaldéhyde (« *Formaldehyde is a strong irritant, a potent skin and respiratory sensitizer. Measures should be taken to ensure that the respiratory tract, skin and eyes of any person handling the product are not exposed to any dust, mist or vapour generated by the use of formaldehyde* ») mais ne s'oppose pas formellement à l'autorisation du formaldéhyde en raison d'un risque pour la santé du travailleur.

Enfin, une demande pour un nouvel usage du formaldéhyde en tant qu'additif technologique ayant une fonction de réduction de la charge microbienne des organismes pathogènes ("*feed hygiene*") a par ailleurs été déposée. Elle est en cours d'évaluation auprès de l'AESA. L'utilisation est demandée pour toutes les espèces animales, avec une teneur maximale de 1000 mg/kg pour les aliments composés et 2000 mg/kg pour les matières premières. Cette autorisation nécessiterait au préalable la création d'un nouveau groupe fonctionnel d'additif par règlement, suivant la procédure de règlement avec contrôle (PRAC).

Dans son rapport de mai 2009 sur les risques sanitaires liés à la présence de formaldéhyde, l'Afsset n'a pas relevé de données spécifiques relatives aux possibilités de substitution pour le secteur de l'alimentation animale lors de ses recherches.

En alimentation humaine :

Le formaldéhyde est actuellement autorisé comme auxiliaire technologique pour la fabrication de certains alginates.

Par ailleurs, les professionnels du secteur du sucre ont demandé le maintien de l'utilisation du formaldéhyde (autorisé jusqu'au 31 décembre 2014). Cette requête a reçu un avis favorable de l'Anses le 21 novembre 2013. Le formaldéhyde a été présenté par ces professionnels comme le « bactériostatique universel utilisé en sucrerie ». Néanmoins, l'arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires autorise également les extraits de houblon comme produit de substitution du formol pour cet usage.

Objet de la demande

Au regard de ces éléments, nous souhaitons donc recueillir votre avis :

- 1- Sur l'intérêt du formol par rapport aux autres substituts pour le diagnostic en matière d'anatomie et cytologie pathologiques dans les situations de routine et dans des situations particulières pour lesquelles le formol reste indispensable et qu'il conviendra de préciser ;
- 2- Sur l'intérêt du formol par rapport aux autres substituts pour les actes de thanatopraxie. Aussi, nous souhaitons également disposer d'un l'état des lieux sur les travaux en cours au niveau européen dans le cadre du règlement biocides en matière d'évaluation de la substance active formaldéhyde (TP 2, 3, 20 et 22). Par ailleurs, nous souhaiterions disposer, dans le cadre des travaux menés sur les substituts au formol en anatomie et cytologie pathologique, d'une analyse sur les possibilités d'utilisation de ces substituts dans certains types de produits biocides, et notamment en TP22, et sur les conséquences éventuelles en termes de toxicité et d'écotoxicité.
- 3- Sur l'intérêt du formol par rapport aux autres substituts pour l'utilisation en alimentation animale en tant qu'auxiliaire technologique pour la protection contre la dégradation ruminale, en tant qu'additif conservateur, en tant qu'additif d'ensilage et en tant qu'additif visant à limiter ou à réduire la charge microbienne des organismes pathogènes présents dans les aliments pour animaux.
- 4- Sur l'intérêt du formol par rapport aux autres substituts pour l'utilisation en alimentation humaine en tant qu'auxiliaire technologique pour d'une part la fabrication de certains alginates et d'autre part l'utilisation comme bactériostatique dans la filière du secteur du sucre.
- 5- Si des substituts au formol peuvent être utilisés, nous souhaitons que vous étudiez leur toxicité pour les professionnels et la population générale.

Nos services sont à votre disposition pour tout renseignement complémentaire.

En ce qui concerne l'évaluation de l'intérêt du formol par rapport aux autres substituts pour une utilisation en tant qu'additif pour l'alimentation animale, compte tenu des demandes d'autorisation actuellement en cours, il serait souhaitable que l'Anses puisse se prononcer rapidement (d'ici fin novembre 2014). Pour les autres questions, l'avis est attendu dans un délai de 6 mois.

Le Directeur général
de la santé



Benoît VALLET

La Directrice générale de la
consommation, de la concurrence et de
la répression des fraudes

P.O.



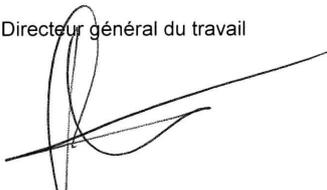
Nathalie HOMOBONO

La Directrice générale
de la prévention des risques



Patricia BLANC

Le Directeur général du travail



Yves STRUILLOU

Copie : Direction générale de l'alimentation (DGAL)

Annexe 2 : Récapitulatif des brevets relatifs à des procédés de protection des protéines vis à vis de la dégradation ruminale

Brevet	Année	Titre	Nature du traitement	Paramètres du traitement
<u>EP0043202A2</u>	1982	Additive composition for the treatment principally of the starch fraction of protein and carbohydrate-containing animal feedingstuffs	Solution aqueuse contenant: 5 à 15% de déchets liquides de sulfite ou lignosulfonate; 9 à 25% de formaldéhyde et 30 à 60% d'un ou plusieurs acides organiques (acides en C1 à C6: mélanges C2/isoC4 ou C3/isoC4 ou C2/C3)	
<u>US4377596</u>	1983	Method for increasing milk production	Déchets liquides de sulfite: 0,5 à 4%	
<u>US4957748</u>	1987	Ruminant feed, method of making and method of using	Sucre réducteur: xylose, glucose, fructose, mannose, lactose et ribose, ou leurs mélanges Xylose: 1 à 6% des protéines 2 à 20% des protéines Glucose:	pH = 6 à 8,5 Humidité = 15 à 25% T = 80 à 100°C Durée = 1 à 4h
<u>EP0284548A2</u>	1988	Livestock feeding	Sucre réducteur: xylose, glucose, fructose, mannose, lactose et ribose, ou leurs mélanges Xylose: 1 à 6% des protéines 2 à 20% des protéines Glucose:	pH > 4 pendant la réaction de Maillard T°C = 80 à 110°C Durée = 1 à 4h Humidité = 15 à 25%
<u>WO1996004803A1</u>	1996	Production d'une protéine protégée pour l'alimentation des ruminants, en combinant la protéine avec un hydrate de carbone réducteur	Sucre réducteur (glucose, xylose, arabinose, fructose, ribose, galactose, mannose, maltose and lactose ou leurs mélanges) présent dans le mélange entre 6 et 15% en poids de la protéine	Teneur en humidité du mélange entre 10% et 30% pH entre 6 et 9 Forces de cisaillement et des pressions comprises entre 300 et 500 p.s.i. (2 068 à 3 477 KPa) Chauffage de 110°C et 165°C Maintenir la température du mélange traité au-dessus de 70°C pendant 2 heures
<u>US6221380</u>	2001	Producing protected protein for ruminant feed	Sucre réducteur (glucose, xylose, arabinose, fructose, ribose, galactose, mannose, maltose and lactose ou	Teneur en humidité du mélange entre 10% et 30%

		by combining protein with reducing carbohydrate	leurs mélanges) présent dans le mélange entre 6 et 15% en poids de la protéine	pH entre 6 et 9 Forces de cisaillement et des pressions comprises entre 300 et 500 p.s.i. (2 068 à 3 477 KPa) Chauffage de 100°C et 165°C Maintenir la température du mélange traité au-dessus de 70°C pendant une période de 15 minutes à 2 heures
<u>US6506423</u>	2003	Method of manufacturing a ruminant feedstuff with reduced ruminal protein degradability	Traitement d'une matière première contenant protéines et sucres avec une levure de boulangerie (2×10^5 à 10^{11} ufc/100g de matière première)	Mélange se faisant à T = 20 à 75°C pH = 4 à 10,5 ou pH = 5 à 7 durée = 10 min à 12h ou 40 à 90 min; Puis chauffage à 90-120°C pendant 45 à 90 min
<u>EP1543730A1</u>	2005	Procédé de réticulation de protéines par un cétose de 3 à 5 atomes de carbone	Cétose = dihydroxyacétone (ou la 1,3-dihydroxy-2-propanone), érythrose, xylulose ou ribulose	0,5 à 5% du poids sec des protéines - 30 min - 35 à 105°C
<u>WO2011084794A1</u>	2011	Processes for modifying protein digestion of ruminant feeds and products produced therefrom	Traitement par des cristaux d'oxyde de calcium, d'oxyde de magnésium, de chaux, de percarbonates de métaux alcalins, de percarbonate de sodium, de perborates de métaux alcalins ou de combinaisons de ceux-ci (0,5 à 3%)	Chauffage à 100°C minimum

Annexe 3 : Consultation publique

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 30/07/2018 au 30/09/2018.

Les personnes ou organismes suivants ont fait parvenir leurs commentaires lors de la phase de consultation :

- Conseil Scientifique de la Nutrition Animale (CSNA)
- Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)

Annexe 4 : Suivi des actualisations du rapport

Date	Version	Description de la modification
Mai 2018	01	Première version pour consultation publique
Mars 2019	02	Version finale après consultation publique : Ajout pour signaler la procédure de consultation publique ; suppression de l'utilisation du formaldéhyde pour la détoxification des tourteaux d'arachide car il s'agit d'un procédé de décontamination utilisé hors Europe ; dans les recommandations, suppression de la mention spécifique de 2 des 3 exemples d'alternatives identifiées car souhait de ne pas favoriser certaines alternatives plus que d'autres et que le travail réalisé ne peut prétendre à être exhaustif.



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
F94701 Maisons-Alfort cedex
www.anses.fr
[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)