anses

Alternatives potentielles au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Mai 2021

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

Avis de l'Anses
Saisine n° 2014-SA-0236

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 26 mai 2021

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 dans la production des alginates en alimentation humaine

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 cancérogènes 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 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 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 cancérogènes au sens de l'article R. 4412-60 du code du travail. La recherche de substitution des agents cancérogènes, 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, moyens de protection individuelle et 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 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.

Les utilisations du formaldéhyde dans les 4 secteurs d'activité précédemment décrits s'inscrivent dans un contexte où 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, des 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 le formaldéhyde 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 2017).

La méthode a été appliquée aux substituts identifiés dans les secteurs d'activité 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 la production des alginates en alimentation humaine.

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 initialement confié l'expertise au groupe de travail « Formaldéhyde et substituts » dont la mandature s'est achevée en juin 2020. Un expert rapporteur membre du GT a été nommé pour conduire et poursuivre cette expertise, avec l'appui de l'Anses. Les travaux relatifs à la substitution du formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine ont été présentés au CES VSR tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 18 septembre 2020 et le 23 octobre 2020. Les travaux ont aussi été présentés au GT « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine » (GT ESPA) le 19 novembre 2020.

Le rapport d'expertise collective a été validé pour mise en consultation publique par le CES VSR le 11 décembre 2020.

Le rapport d'expertise collective a fait l'objet d'une consultation publique du 18 janvier 2021 au 15 février 2021. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR qui a adopté la version finalisée le 11 mars 2021.

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 : https://dpi.sante.gouv.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 la production des alginates, l'Anses a auditionné la société Cargill (rachetée par

le groupe Algaia en 2017), la société Danisco-Landerneau SAS (rachetée par le groupe JRS Marine Products en 2018), le Centre d'Etude et de Valorisation des Algues (CEVA) et la Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail des Pays-de-la-Loire. L'Anses a par ailleurs bénéficié de la collaboration des groupes Algaia et JRS Marine Products dans la mise à disposition de données économiques et d'expositions concernant le formaldéhyde et ses alternatives potentielles.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

Au regard de l'ensemble des éléments et données ayant pu être rassemblés et analysés dans ce rapport d'expertise collective, le CES VSR a souhaité regrouper les éléments de conclusion selon les grandes thématiques abordées.

▪ Utilisation du formaldéhyde dans la production des alginates

Les alginates sont des polymères naturels extraits des macro-algues marines brunes pour leurs propriétés épaississantes, gélifiantes et/ou stabilisantes représentant un intérêt industriel, notamment en agro-alimentaire. Ces propriétés sont obtenues grâce à une viscosité élevée des alginates qui dépend en particulier du degré de polymérisation (i.e. de la longueur de la chaîne des polymères) qu'il faut préserver lors de leur extraction.

En Europe, la production d'alginates était de 13500 tonnes/an en 2015. Le marché européen des hydrocolloïdes, incluant les alginates, est majoritairement détenu par une entreprise localisée en Norvège et deux sociétés localisées en France.

De nombreuses espèces d'algues brunes contiennent des alginates à des teneurs variables. En France, *Laminaria digitata* et *Laminaria hyperborea* sont les principales espèces récoltées localement et exploitées par les transformateurs français. Ces transformateurs exploitent aussi, dans une moindre mesure, des algues d'importation séchées.

La récolte des algues locales en France étant saisonnière (40 000 à 60 000 tonnes récoltées sur quelques mois (6 mois pour *Laminaria digitata*)), une partie des algues réceptionnées en usine doit être stockée afin d'assurer une production d'alginates tout au long de l'année. Ce stockage nécessite un traitement conservateur bactériostatique qui, en France, est réalisé par l'utilisation d'une solution aqueuse de formaldéhyde ou de paraformaldéhyde sous forme de poudre (considéré comme un libérateur de formaldéhyde). Ceci permet de préserver les algues en inhibant le développement de micro-organismes et empêche ainsi une perte de la qualité des alginates par dépolymérisation. Une solution de formaldéhyde est aussi utilisée au cours du procédé d'extraction, avec pour fonction principale la décoloration des alginates, caractéristique désirée par la filière. Un abattement de la charge microbienne et une réduction de la dépolymérisation des fibres d'alginates sont aussi recherchés au cours du procédé. L'essentiel du formaldéhyde est utilisé pour la conservation des algues fraîches.

L'utilisation du formaldéhyde lors de la conservation des algues après récolte a lieu en système semi-clos car bien que l'injection dans les cuves de formolation soit automatisée et en vase clos, ces cuves restent ouvertes. Les algues sont ensuite égouttées et stockées dans un hangar jusqu'à leur utilisation. L'emploi de paraformaldéhyde s'effectue aussi en vase semi-clos. Lors du procédé d'extraction des alginates, l'utilisation de formaldéhyde a lieu en système clos.

Contexte réglementaire

Le formaldéhyde est utilisé en tant qu'auxiliaire technologique (AT) dans la production des alginates, additifs alimentaires autorisés au niveau européen dans les denrées alimentaires, selon des conditions d'utilisation fixées, par le règlement (CE) n° 1333/2008 du 16 décembre 2008.

Les spécifications des additifs alimentaires, dont les alginates (E 400 à E 405), sont établies par le règlement (UE) n° 231/2012 du 9 mars 2012. Ce règlement définit ainsi pour les alginates un critère de pureté à respecter concernant les teneurs résiduelles de formaldéhyde, à savoir pas plus de 50 mg/kg d'alginate. Ce critère de pureté a été fixé suite à un avis scientifique de l'EFSA en 2006 indiquant que l'exposition aux alginates contenant jusqu'à 50 mg de formaldéhyde/kg d'additif ne poserait pas de problème de sécurité pour le consommateur (EFSA 2006). Par ailleurs, les alginates ont fait l'objet d'une nouvelle évaluation des risques réalisée par l'EFSA en 2017 confirmant l'absence de risque sanitaire pour le consommateur en-dessous de cette valeur seuil (EFSA 2017).

Le formaldéhyde, AT utilisé en tant qu'agent conservateur et décolorant dans la production des alginates est exclu du champ d'application du décret n°2011-509 encadrant l'emploi des AT en France et venant compléter la législation européenne partiellement harmonisée. De fait, le formaldéhyde, pour cet usage dans cette filière, est encadré au travers du règlement (CE) n°1333/2008 sur les additifs alimentaires. En effet, l'utilisation de cet AT dans le procédé a été prise en compte lors des évaluations des risques des alginates réalisées par l'EFSA.

La substitution du formaldéhyde dans la production des alginates

Le GT « Formaldéhyde et substituts » de l'Anses a développé une méthode permettant de comparer des alternatives entre elles et par rapport à la substance à substituer (Anses 2017).

Concernant la filière de production des alginates, le formaldéhyde étant employé au niveau de la conservation des algues après récolte et du procédé d'extraction des alginates, les experts de l'Anses ont décidé d'appliquer la méthode de comparaison des alternatives au formaldéhyde pour ces deux utilisations.

- L'identification des alternatives

Diverses alternatives au formaldéhyde, AT ou procédés, ont été identifiées **pour la conservation des algues** : 28 alternatives à travers la littérature scientifique et 17 à travers les auditions des professionnels, certaines étant parfois communes aux deux sources d'information. **Concernant le procédé d'extraction des alginates**, les alternatives identifiées sont soit des alternatives se substituant directement au formaldéhyde pour assurer la dépigmentation des alginates (16 *via* la littérature et 8 *via* les auditions), soit des opérations unitaires optimisées (35 *via* la littérature et aucune *via* les auditions) passant par la recherche de conditions opératoires optimales par rapport à un objectif, par exemple la préservation de la viscosité intrinsèque de l'alginate.

Au total 42 alternatives au formaldéhyde ont été recensées pour une utilisation au niveau de la conservation des algues et 59 alternatives pour le procédé d'extraction des alginates. Deux alternatives sont communes à ces deux groupes d'alternatives identifiées.

A noter que, de par la méthodologie appliquée, les publications faisant intervenir du formaldéhyde dans la production des alginates n'ont pas été retenues pour identifier des alternatives. Néanmoins, cette approche présente des limites puisqu'elle a conduit à exclure

certaines alternatives innovantes, performantes et industriellement transposables, dont la mise en œuvre sans formaldéhyde au cours du procédé mériterait d'être expérimentée.

- 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 « **Capacités techniques** » consiste à exclure les alternatives qui ne remplissent pas les critères recherchés par l'utilisation de la substance à substituer. **Pour l'étape de conservation des algues** après récolte, les alternatives à exclure sont celles qui ne garantissent pas en même temps la stabilisation microbiologique des algues et l'absence de dégradation de l'alginate. **Pour le procédé d'extraction**, les alternatives à exclure sont celles qui ne permettent pas à la fois une décoloration des alginates et l'absence de dégradation de l'alginate. Le critère d'absence de dégradation de l'alginate intervient aux deux étapes car les propriétés fonctionnelles des alginates doivent être préservées tout le long de la production.

L'évaluation des capacités techniques des 42 alternatives pour la **conservation des algues** a conduit à éliminer 21 d'entre elles par manque de données sur leur capacité à substituer le formaldéhyde. En effet, les critères techniques retenus par les experts n'ont pas été évalués par les auteurs pour un certain nombre d'alternatives identifiées, ne leur permettant pas d'être étudiées dans les modules suivants.

Parmi les 21 alternatives restantes pour un usage au niveau de la conservation des algues, 15 d'entre elles ont été considérées comme ayant des capacités techniques insuffisantes par rapport à celles du formaldéhyde (classe 1). Par conséquent, ces 15 alternatives n'ont pas été étudiées dans la suite de la méthode.

Parmi les 6 alternatives restantes, le séchage naturel, le séchage thermique et le séchage « flash » ont été évalués comme ayant des capacités techniques équivalentes à celles du formaldéhyde (classe 3). En revanche, le salage au chlorure de sodium ou combinant l'usage de chlorure de sodium et de chlorure de calcium dihydraté ainsi que l'utilisation de diazote pour générer une atmosphère inerte ont été évalués comme ayant des capacités techniques inférieures au formaldéhyde (classe 2).

Concernant le procédé d'extraction des alginates, l'évaluation des capacités techniques des 59 alternatives a conduit à éliminer 35 d'entre elles par manque de données sur leur capacité à substituer le formaldéhyde. Parmi les 24 restantes, 8 d'entre elles ont été considérées comme ayant des capacités techniques insuffisantes par rapport à celles du formaldéhyde (classe 1). Ainsi, ces 8 alternatives n'ont pas été étudiées dans la suite de la méthode.

Parmi les 16 alternatives restantes, l'hypochlorite de sodium, comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération (solution à 2,4%), ou bien après la précipitation (solution à 0,24%), a été évalué comme ayant des capacités techniques équivalentes à celles du formaldéhyde (classe 3). Les 14 autres alternatives listées ci-dessous ont été évaluées comme ayant des capacités techniques inférieures au formaldéhyde (classe 2) :

- éthanol à 50% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- éthanol à 95% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- méthanol à 40% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme traitement acide de lixiviation ;

- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) ;
- emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) ;
- EDTA à 0,1 mol/L pour l'extraction/macération ;
- CDTA à 0,1 mol/L pour l'extraction/macération ;
- éthanol à 96% comme traitement de précipitation.

Le second module « **Réglementation** » n'a conduit à aucune exclusion des alternatives retenues à l'issue du module « Capacités techniques ». En effet, elles n'ont encore jamais été évaluées au niveau européen par l'EFSA concernant une utilisation en tant qu'AT dans la production des alginates. Par conséquent, des critères de pureté n'ont encore jamais été définis concernant la présence de ces alternatives sous forme de résidus.

Le troisième module « **Danger** » consiste ensuite à exclure les alternatives qui pourraient présenter un danger d'un niveau aussi élevé voire plus élevé que le formaldéhyde. L'outil QCAT a été appliqué aux 6 alternatives retenues pour la conservation des algues et aux 16 alternatives retenues pour le procédé d'extraction des alginates. La solution de méthanol à 40% a été exclue à l'issue de ce module car elle a été classée selon l'outil QCAT dans la même classe de danger que celle du formaldéhyde sur la base des propriétés neurotoxiques du méthanol.

Au final, **pour la conservation des algues**, le séchage naturel, le séchage thermique, le séchage « flash », le salage au chlorure de sodium ou combinant l'usage de chlorure de sodium et de chlorure de calcium dihydraté ainsi que l'utilisation de diazote ont pu être étudiés dans l'étape suivante dite étape simultanée. **Pour le procédé d'extraction des alginates**, les 15 alternatives suivantes ont pu être étudiées dans l'étape simultanée :

- éthanol à 50% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- éthanol à 95% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- hypochlorite de sodium à 2,4% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme traitement acide de lixiviation ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération ;

- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) ;
- emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) ;
- EDTA à 0,1 mol/L pour l'extraction/macération ;
- CDTA à 0,1 mol/L pour l'extraction/macération ;
- éthanol à 96% comme traitement de précipitation ;
- hypochlorite de sodium (0,24%) comme traitement décolorant après la précipitation.

- Mise en œuvre de l'étape simultanée

La seconde étape de la méthode consiste à comparer d'une part, les 6 alternatives pour la **conservation des algues** et d'autre part, les 15 alternatives pour **le procédé d'extraction**, au travers de 4 modules.

Concernant le module « **Danger** », l'outil GreenScreen a été appliqué aux 6 alternatives pour la conservation des algues et aux 15 alternatives pour le procédé d'extraction. Les classes de danger attribuées à ces alternatives sont récapitulées dans les tableaux 1 et 2. Au final, l'ensemble de ces alternatives sont dans une classe inférieure à celle du formaldéhyde, substance classée 1 (substance chimique extrêmement dangereuse).

Concernant le module « **Conditions d'exposition** » et **la conservation des algues**, les experts ont attribué la classe 1 « conditions d'exposition fortes » au formaldéhyde car il est fortement volatil et est utilisé en grandes quantités de façon permanente dans un système clos à ouvert. Les classes de conditions d'exposition attribuées aux 6 alternatives pour cette étape sont récapitulées dans le tableau 3. **Concernant le procédé d'extraction des alginates**, les experts ont attribué la classe 3 au formaldéhyde car il est mis en œuvre en système clos. Les classes de conditions d'exposition attribuées aux 15 alternatives pour cette étape sont récapitulées dans le tableau 4.

Tableau 1 : Evaluation des alternatives selon l'outil GreenScreen pour la conservation des algues

Alternative potentielle pour la conservation des algues	Classe de danger selon GreenScreen	Justification de la classe attribuée
Séchage naturel	4	Procédés n'utilisant aucun agent chimique
Séchage thermique	4	
Séchage « flash »	4	
Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	4	-
Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	3	Toxicité aiguë du chlorure de calcium dihydraté chez l'Homme (effet modéré)
Atmosphère inerte (diazote)	3	Asphyxiant simple pouvant chasser le dioxygène de l'air

Tableau 2 : Evaluation des alternatives selon l'outil GreenScreen pour le procédé d'extraction des alginates

Alternative potentielle pour le procédé d'extraction des alginates		Classe de danger selon GreenScreen	Justification de la classe attribuée
Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2	Activité endocrinienne modérée
Solution aqueuse d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2	Forte inflammabilité
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		3	- Toxicité systémique induite lors d'une exposition unique à dose élevée (effet modéré) - Risque d'induction d'un asthme par un mécanisme irritatif bronchique (effet modéré)
Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation		3	Toxicité aiguë modérée chez l'Homme
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	Solution d'éthanol à 85%	2	Forte inflammabilité
	Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	3	Toxicité aiguë modérée chez l'Homme
	Solution d'éthanol anhydre (100%)	2	Forte inflammabilité

Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)	3	Toxicité aiguë modérée chez l'Homme
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Forte inflammabilité
	Eau distillée	4	-
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Forte inflammabilité
	Cellulase (5% m/m)	2	Effet sensibilisant respiratoire
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Forte inflammabilité
	Alcalase (5% m/m)	2	Effet sensibilisant respiratoire
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	Hypochlorite de sodium (5%)	2	Effets corrosifs pour la peau et les yeux et forte toxicité pour les organismes aquatiques
	Carbonate de sodium (3 à 9%)	3	Effets irritatifs pour les yeux
	EDTA (50 µmol/L)	3	Irritation cutanée modérée
Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	3	Effets irritatifs pour les yeux
	Hypochlorite de sodium (4%)	2	Effets corrosifs pour les yeux et très forte toxicité pour le milieu aquatique
Solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		3	Irritation cutanée modérée
Solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		3	Irritation cutanée modérée
Solution d'éthanol à 96% comme traitement de précipitation		2	Forte inflammabilité
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après précipitation		3	- Toxicité systémique induite lors d'une exposition unique à dose élevée (effet modéré) - Risque d'induction d'un asthme par un mécanisme irritatif bronchique (effet modéré) - Irritation oculaire (effet modéré)

Classe 2 : substance chimique très dangereuse ; classe 3 : substance chimique dangereuse ; classe 4 : substance chimique peu dangereuse.

Tableau 3 : Evaluation des alternatives selon le module « Conditions d'exposition » pour la conservation des algues

Alternative potentielle pour la conservation des algues	Classe de « Conditions d'exposition »	Justification de la classe attribuée
Séchage naturel	4	Aucune exposition à un agent chimique
Séchage thermique	4	
Séchage « flash »	4	
Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	3	Composés solides mis en œuvre dans un système clos à ouvert
Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	3	
Atmosphère inerte (diazote)	4	Mis en œuvre en système clos très étanche

Tableau 4 : Evaluation des alternatives selon le module « Conditions d'exposition » pour le procédé d'extraction des alginates

Alternative potentielle pour le procédé d'extraction des alginates		Classe de « Conditions d'exposition »	Justification de la classe attribuée
Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2	Volatil, inflammable et fréquence d'utilisation estimée permanente
Solution aqueuse d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2	Volatil, inflammable et fréquence d'utilisation estimée permanente
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		3	Mis en œuvre en système clos et ininflammable
Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation		3	Mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	Solution d'éthanol à 85%	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	3	Mis en œuvre en système clos

Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	Solution d'éthanol anhydre (100%)	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)	3	Mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Eau distillée	4	-
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Cellulase (5% m/m)	4	Solide mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Alcalase (5% m/m)	4	Solide mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	Hypochlorite de sodium (5%)	3	Mis en œuvre en système clos et ininflammable
	Carbonate de sodium (3 à 9%)	4	Mis en œuvre en système clos
	EDTA (50 µmol/L)	4	Mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	4	Mis en œuvre en système clos
	Hypochlorite de sodium (4%)	3	Mis en œuvre en système clos et ininflammable
Solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		4	Mis en œuvre en système clos
Solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		4	Mis en œuvre en système clos
Solution d'éthanol à 96% comme traitement de précipitation		2	Volatil, inflammable et fréquence d'utilisation estimée permanente
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après précipitation		3	Mis en œuvre en système clos et ininflammable

Classe 2 : conditions d'exposition moyennes ; classe 3 : conditions d'exposition faibles ; classe 4 : conditions d'exposition estimées négligeables.

Concernant le module « **Estimation des coûts de substitution** », les experts ont pris en compte les coûts directs et indirects des alternatives. La méthodologie mise au point (Anses 2017) consistant à classer les alternatives selon leurs coûts bruts n'a pas pu être directement suivie dans la présente expertise car ce type de coût n'était pas disponible pour les alternatives dans la production des alginates. Seuls des surcoûts exprimés en pourcentage étaient disponibles et les classes de ce module ont été attribuées sur la base de ces surcoûts. En raison du manque de données global et la confidentialité des informations recueillies auprès des principales entreprises de la filière en France, les résultats présentés sont partiels, approximatifs et indicatifs. **Concernant l'étape de conservation des algues**, les experts ont attribué au formaldéhyde la classe 4 « coûts relatifs les moins élevés ». Les classes attribuées aux 6 alternatives pour cette étape sont récapitulées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Evaluation des alternatives selon le module « Estimation des coûts de substitution » pour la conservation des algues

Alternative potentielle pour la conservation des algues	Classe du module « Estimation des coûts de substitution »
Séchage naturel	4
Séchage thermique	4
Séchage « flash »	3
Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	2
Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	2
Atmosphère inerte (diazote)	NR

Classe 2 : coûts relatifs moyennement élevés ; classe 3 : coûts relatifs faiblement élevés ; classe 4 : coûts relatifs les moins élevés ; NR : non renseigné

Concernant le procédé d'extraction des alginates, les experts ont attribué au formaldéhyde la classe 4. En revanche, en raison d'un manque de données (données économiques absentes ou non suffisamment étayées), les 15 alternatives retenues pour cette étape sont « non classées ».

Enfin, le module « **Autres impacts** » met l'accent sur le fait que l'utilisation d'une alternative au formaldéhyde dans la production des alginates devrait conduire à un avis de l'EFSA qui fixerait les quantités de résidus techniquement inévitables acceptables de cet AT dans les alginates afin que leurs utilisations en tant qu'additifs ne posent pas de risque de sécurité pour la santé du consommateur. Certains critères de pureté actuellement définis dans le règlement (UE) n° 231/2012 s'en verraient alors modifiés. Aussi, la formation de composés indésirables (produits de dégradation, néoformés, concentration d'impuretés), au-delà de seuils générant un risque pour la santé du consommateur ou au-delà de seuils réglementaires qui seraient fixés, devra être évaluée. Par ailleurs, les installations de production des alginates devront se conformer à la réglementation ICPE éventuellement applicable au regard des alternatives utilisées.

Les experts soulignent également que **des impacts d'ordre technologique** sont à envisager, en raison d'une étape supplémentaire de découpage des algues pour la mise en œuvre du séchage « flash » et d'une étape de réhydratation pour les algues séchées au moyen d'un des trois types de séchage (naturel, thermique ou « flash »). De plus, la transposition industrielle de la conservation des algues sous atmosphère inerte (diazote) semble peu réaliste.

Concernant la mise en œuvre de l'éthanol dans le procédé d'extraction des alginates, les installations devront être adaptées.

Par ailleurs, le chlorure de sodium, mis en œuvre seul ou avec du chlorure de calcium dihydraté, doit être stocké à l'abri de l'humidité dans des conditionnements étanches. Il est également à noter que le chlorure de sodium, le chlorure de calcium dihydraté et l'acide chlorhydrique sont corrosifs pour les matériaux, ce qui nécessiterait une adaptation des installations. L'hypochlorite de sodium est un composé aux propriétés oxydantes qui, en cas de mélange accidentel avec des produits acides ou ammoniaqués, peut générer un dégagement de gaz corrosifs.

Enfin, **des impacts environnementaux** sont à considérer. Les séchages thermique et « flash » vont à l'encontre du développement durable. Les grandes quantités de sels mises en œuvre pour le salage au chlorure de sodium seul ou avec du chlorure de calcium dihydraté généreront des problèmes de fonctionnement de la station d'épuration. La mise en œuvre de la solution d'acide chlorhydrique peut aussi générer des impacts sur la station d'épuration du fait des chlorures.

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

La méthode a conduit à exclure certaines alternatives décrites dans des publications utilisant du formaldéhyde pour l'étape de conservation des algues ou dans les premières étapes du procédé d'extraction jusqu'à la macération. Cependant, certaines de ces alternatives présentent à la fois des avancées technologiques significatives et des performances intéressantes dont la mise en œuvre sans formaldéhyde au cours du procédé mériterait d'être expérimentée afin de déterminer leur impact sur les propriétés fonctionnelles des alginates extraits. Il s'agit en particulier de l'extrusion réactive alcaline (carbonatation).

La majorité des publications examinées décrivent des essais effectués en laboratoire. La transposition des alternatives mises en œuvre dans ces études de l'échelle laboratoire à l'échelle industrielle n'a pas été évaluée et doit donc être envisagée avec prudence.

En conclusion, 6 alternatives **pour la conservation des algues** et 15 alternatives **pour le procédé d'extraction des alginates,** sur les 42 et 59 respectivement identifiées au départ, ont pu être retenues pour un examen complet au travers de l'ensemble des modules de la méthode mise en œuvre (cf. diagramme en Annexe restituant la stratégie d'identification et d'évaluation des alternatives au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine).

Bilan final : comparaison des alternatives au formaldéhyde

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 (tableaux 3 à 6).

Tableau 6 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde pour la conservation des algues

Conclusion des modules	Formaldéhyde	Alternatives					
		Séchage naturel	Séchage thermique	Séchage « flash »	Salage au chlorure de sodium	Salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté	Atmosphère inerte (diazote)
Classe finale du module « Capacités techniques »	3	3	3	3	2	2	2
Classe finale du module « Dangers » (GreenScreen)	1	4	4	4	4	3	3
Classe finale du module « Conditions d'exposition »	1	4	4	4	3	3	4
Classe finale du module « Estimation des coûts de substitution»	4	4	4	3	2	2	NR

Classes du module « Capacités techniques » : classe 2 (capacités techniques inférieures) ; classe 3 (capacités techniques équivalentes)

Classes du module « Danger » GreenScreen : classe 1 (substance chimique extrêmement dangereuse) ; classe 3 (substance chimique dangereuse) ; classe 4 (substance chimique peu dangereuse)

Classes du module « Conditions d'exposition » : classe 1 (conditions d'exposition fortes) ; classe 3 (conditions d'exposition faibles) ; classe 4 (conditions d'exposition estimées négligeables)

Classes du module « Estimation des coûts de substitution » : classe 2 (coûts relatifs moyennement élevés) ; classe 3 (coûts relatifs faiblement élevés) ; classe 4 (coûts relatifs les moins élevés) ; NR (non renseigné)

Tableau 7 : Identification des autres impacts liés à la substitution lors de la conservation des algues

<table>
<tr><th rowspan="2">Conclusion des modules</th><th rowspan="2">Formaldéhyde</th><th colspan="6">Alternatives</th></tr>
<tr><th>Séchage naturel</th><th>Séchage thermique</th><th>Séchage « flash »</th><th>Salage au chlorure de sodium</th><th>Salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté</th><th>Atmosphère inerte (diazote)</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Identification des «autres impacts »</td><td rowspan="2">Sans objet</td><td rowspan="2">Impact technologique
• Découpage préalable des algues
• Réhydratation des algues séchées avant extraction</td><td>-</td><td>Impact réglementaire
Produits de dégradation ou produits néoformés éventuels, concentration éventuelle d'impuretés</td><td colspan="3">Impact réglementaire
• Présence de résidus, définition de critères de pureté et modification de l'annexe du règlement (UE) n° 231/2012
• Produits de dégradation ou produits néoformés éventuels, concentration éventuelle d'impuretés
• Possible impact de la réglementation ICPE</td></tr>
<tr><td colspan="2">Impact technologique
Réhydratation des algues séchées avant extraction

Impact environnemental
A l'encontre du développement durable</td><td>Contrainte pour le stockage
A conserver à l'abri de l'humidité dans un conditionnement étanche

Impact technologique
Risque de corrosion du matériel

Impact environnemental
Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration</td><td>Contrainte pour le stockage
NaCl à conserver à l'abri de l'humidité dans un conditionnement étanche

Impact technologique
Risque de corrosion du matériel
Impact environnemental
Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration</td><td>Transposition industrielle réaliste
Stockage des algues en système clos étanche. Prélèvement sans dégrader l'intégrité du reste du stock</td></tr>
</table>

Tableau 8 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde pour le procédé d'extraction des alginates

				Conclusion des modules			
				Classe finale du module « Capacités techniques »	**Classe finale du module « Dangers » (GreenScreen)**	**Classe finale du module « Conditions d'exposition »**	**Classe finale du module « Estimation des coûts de substitution »**
Formaldéhyde				3	1	3	4
Alternatives	Prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	Ethanol (50 ou 95%)		2	2	2	NC
		Hypochlorite de sodium (2,4%)		3	3	3	NC
	Prétraitement acide de lixiviation	Acide chlorhydrique (0,1 mol/L)		2	3	3	NC
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'une lixiviation	Alternative combinée	Ethanol (85%)	2	2	2	NC
			Acide chlorhydrique (0,1 mol/L)		3	3	
		Alternative combinée	Ethanol (100%)	2	2	2	NC
			Acide chlorhydrique (pH 3,5)		3	3	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'un prétraitement avant macération	Alternative combinée	Ethanol (85%)	2	2	2	NC
			Eau distillée		4	4	
		Alternative combinée	Ethanol (85%)	2	2	2	NC
			Cellulase (5% m/m)		2	4	
		Alternative combinée	Ethanol (85%)	2	2	2	NC
			Alcalase (5% m/m)		2	4	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'un traitement d'extraction	Alternative combinée	Hypochlorite de sodium (5%)	2	2	3	NC
			Carbonate de sodium (3 à 9%)		3	4	
			EDTA (50 µmol/L)		3	4	
	Emploi successif d'un traitement d'extraction	Alternative combinée	Carbonate de sodium (3 à 9%)	2	3	4	NC

	suivi d'un traitement décolorant		Hypochlorite de sodium (4%)		2	3	
	Traitement d'extraction/macération	EDTA (0,1 mol/L)		2	3	4	NC
		CDTA (0,1 mol/L)		2	3	4	NC
	Traitement de précipitation	Ethanol (96%)		2	2	2	NC
	Traitement décolorant après précipitation	Hypochlorite de sodium (0,24%)		3	3	3	NC

Classes du module « Capacités techniques » : classe 2 (capacités techniques inférieures) ; classe 3 (capacités techniques équivalentes)

Classes du module « Danger » GreenScreen : classe 1 (substance chimique extrêmement dangereuse) ; classe 2 (substance chimique très dangereuse) ; classe 3 (substance chimique dangereuse) ; classe 4 (substance chimique peu dangereuse)

Classes du module « Conditions d'exposition » : classe 2 (conditions d'exposition moyennes) ; classe 3 (conditions d'exposition faibles) ; classe 4 (conditions d'exposition estimées négligeables)

Classes du module « Estimation des coûts de substitution » : classe 4 (coûts relatifs les moins élevés) ; NC (non classé)

Tableau 9 : Identification des autres impacts liés à la substitution lors du procédé d'extraction des alginates

				Conclusion des modules	
				Identification des « autres impacts »	
Formaldéhyde				Sans objet	
Alternatives	Prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	Ethanol (50 ou 95%)		**Impact réglementaire** • Présence de résidus, définition de critères de pureté et modification de l'annexe du règlement (UE) n° 231/2012 • Produits de dégradation ou produits néoformés éventuels, concentration éventuelle d'impuretés • Possible impact de la réglementation ICPE	**Impact technologique** Adaptation des installations
		Hypochlorite de sodium (2,4%)			**Contrainte pour le stockage** Risque de réactivité
	Prétraitement acide de lixiviation	Acide chlorhydrique (0,1 mol/L)			**Impact technologique** Risque de corrosion du matériel **Impact environnemental** Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'une lixiviation	Alternative combinée	Ethanol (85%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Acide chlorhydrique (0,1 mol/L)		**Impact technologique** Risque de corrosion du matériel **Impact environnemental** Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration
		Alternative combinée	Ethanol (100%)		**Impact technologique** Adaptation des installations

			Acide chlorhydrique (pH 3,5)		**Impact technologique** Risque de corrosion du matériel **Impact environnemental** Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'un prétraitement avant macération	Alternative combinée	Ethanol (85%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Eau distillée		-
		Alternative combinée	Ethanol (85%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Cellulase (5% m/m)		-
		Alternative combinée	Ethanol (85%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Alcalase (5% m/m)		-
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'un traitement d'extraction	Alternative combinée	Hypochlorite de sodium (5%)		**Contrainte pour le stockage** Risque de réactivité
			Carbonate de sodium (3 à 9%)		-
			EDTA (50 µmol/L)		
	Emploi successif d'un traitement d'extraction suivi d'un traitement décolorant	Alternative combinée	Carbonate de sodium (3 à 9%)		-
			Hypochlorite de sodium (4%)		**Contrainte pour le stockage** Risque de réactivité
	Traitement d'extraction/macération	EDTA (0,1 mol/L)			-
		CDTA (0,1 mol/L)			-
	Traitement de précipitation	Ethanol (96%)			**Impact technologique** Adaptation des installations
	Traitement décolorant après précipitation	Hypochlorite de sodium (0,24%)			**Contrainte pour le stockage** Risque de réactivité

Recommandations

Afin de substituer le formaldéhyde dans la production des alginates, le CES émet différentes recommandations.

Concernant la conservation des algues après récolte, des alternatives ont été identifiées. Si les industriels considèrent qu'elles présentent trop de contraintes techniques et économiques, le CES recommande qu'ils poursuivent la recherche et l'étude de substituts au formaldéhyde.

Concernant le procédé d'extraction des alginates, le CES recommande aux acteurs de la filière des alginates :

- de confirmer et optimiser les solutions alternatives identifiées dans le présent rapport pour la décoloration des alginates. En effet la décoloration peut être assurée par des agents de blanchiment qui ne dégradent pas les propriétés fonctionnelles des alginates.
- de mener des travaux de recherche pour optimiser le procédé d'extraction, en minimisant en particulier sa durée afin de limiter le développement de micro-organismes et la dépolymérisation des alginates dans le temps.

Dans une perspective de recherche et d'innovations, le CES recommande aux acteurs de la filière des alginates :

- la conduite d'études sur les alternatives écartées de cette expertise du fait de l'utilisation du formaldéhyde, en vue de la conservation des algues ou dans les premières étapes du procédé d'extraction jusqu'à la macération ;
- la conduite d'études complémentaires sur les alternatives potentielles qui n'ont pas pu être évaluées par les experts faute de données en matière de capacités techniques ;
- la conduite d'études complémentaires sur les alternatives potentielles étudiées seulement à l'échelle du laboratoire ;

Par ailleurs, l'utilisation de substances chimiques alternatives doit être étudiée en prenant en compte leur éventuelle réactivité et la formation de substances indésirables.

Le CES recommande aux pouvoirs publics :

- de promouvoir une meilleure collaboration entre les alginatiers et les instituts de recherche tels que le CEVA[1] afin de partager la conduite d'études complémentaires sur les alternatives potentielles.

[1] CEVA : Centre d'Etude et de Valorisation des Algues ; https://www.ceva-algues.com/

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 recommandations du CES « Valeurs sanitaires de référence » qui portent sur les études des alternatives potentielles au formaldéhyde en alimentation humaine dans la production des alginates.

Par ailleurs, l'Agence rappelle que l'expertise menée consiste à comparer et évaluer des pistes de substitution à l'usage du formaldéhyde comme auxiliaire technologique dans le secteur de production des alginates et à les coter selon une démarche multi-paramétrique englobant l'efficacité technique, le danger, les conditions d'exposition et une approximation des coûts de substitution. L'Anses souligne que le travail mené à conduit à identifier, s'agissant de la conservation des algues, des alternatives de niveau d'efficacité comparable au formaldéhyde et présentant des caractéristiques de danger et d'exposition plus favorables, avec une estimation de surcoût limité. La situation est plus contrastée s'agissant des procédés d'extraction.

L'Anses rappelle que la décision finale de mise en application d'une alternative au formaldéhyde revient aux professionnels. Aussi, il leur appartient, au titre de leur responsabilité d'employeurs, de se mobiliser avec l'appui de la filière pour poursuivre les essais engagés concernant la substitution du formaldéhyde en vue de protéger la santé des travailleurs exposés. Les employeurs doivent réduire l'utilisation de cet agent sur le lieu de travail, notamment en le remplaçant, dans la mesure où cela est techniquement possible, par une substance, une préparation ou un procédé qui, dans ses conditions d'emploi, n'est pas ou est moins dangereux pour la santé ou la sécurité des travailleurs. Les résultats des investigations doivent être consignés dans le document unique d'évaluation des risques.

Dans un contexte concurrentiel fort à l'international, où les requis environnementaux ne pèsent pas forcément de la même manière dans tous les pays, l'Anses recommande une collaboration entre les professionnels du secteur et les instituts de recherche pour la conduite d'études complémentaires afin de faire progresser la mise en œuvre d'alternatives dans une filière attentive à son impact sanitaire et environnemental global.

Dr Roger Genet

MOTS-CLÉS

Formaldéhyde, substitution, produit de substitution, production d'alginate, santé au travail, exposition professionnelle, comparaison de substituts, CMR, cancérogène, mutagène, reprotoxique.

Formaldehyde, substitution, substitution product, alginate production, occupational health, occupational exposure, comparison of substitutes, CMR, carcinogen, mutagen, reprotoxic.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2021). Études des alternatives potentielles au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine. (saisine 2014-SA-0236). Maisons-Alfort : Anses, 273 p.

ANNEXE

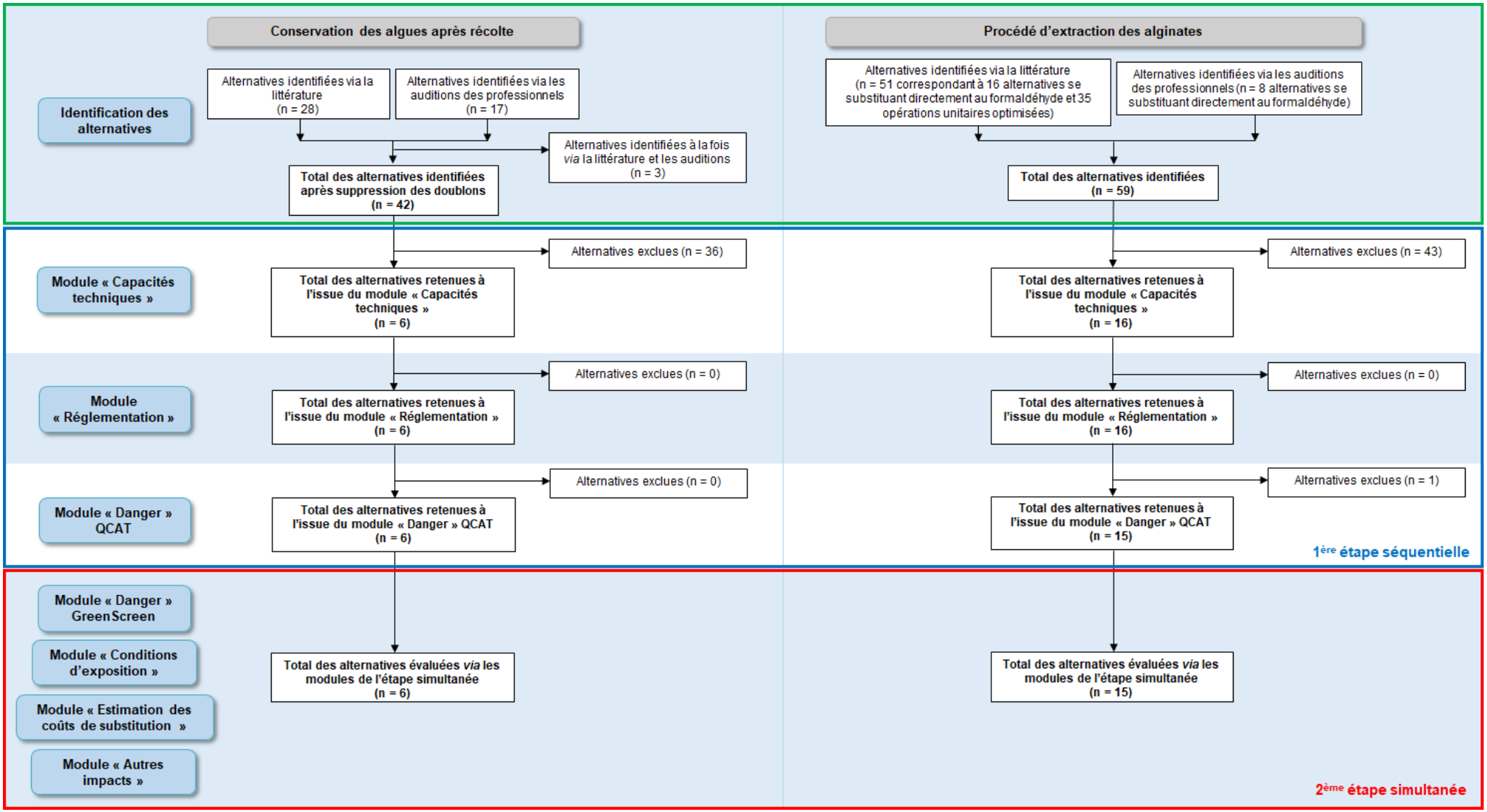

Figure : Diagramme restituant la stratégie d'identification et d'évaluation des alternatives au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine

Études des alternatives potentielles au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine

Saisine n°2014-SA-0236 – Formaldéhyde et substituts

RAPPORT d'expertise collective

Comité d'experts spécialisé « Valeurs Sanitaires de Référence »

Groupe de travail « Formaldéhyde et substituts »

Mars 2021

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : +33 (0)1 49 77 13 50 — www.anses.fr

Citation suggérée

Anses. (2021). Études des alternatives potentielles au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine. (saisine 2014-SA-0236). Maisons-Alfort : Anses, 273 p.

Mots clés

Formaldéhyde, substitution, produit de substitution, production d'alginate, santé au travail, exposition professionnelle, comparaison de substituts, CMR, cancérogène, mutagène, reprotoxique.

Formaldehyde, substitution, substitution product, alginate production, occupational health, occupational exposure, comparison of substitutes, CMR, carcinogen, mutagen, reprotoxic.

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts 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 » - mandat du 14 septembre 2015 au 30 juin 2020

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 – Directeur de Recherche INRAE au laboratoire d'ingénierie des systèmes biologiques et des procédés (CNRS UMR5504 INRA UMR792 INRAE, INSA) à l'INSA de Toulouse – Compétences : génie des procédés alimentaires et biotechnologiques, 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 en 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 Adjointe « Epidémiologie, Santé et Bien-être » 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

RAPPORTEURS

M. Claude ATGIE – Professeur à l'INP de Bordeaux – Compétences : Toxicologie générale, nutrition

M. Luc BELZUNCES – Directeur de Recherche et Directeur du Laboratoire de Toxicologie Environnementale à l'INRAE – Compétences : Toxicologie générale, Neurotoxicologie, Écotoxicologie, chimie analytique, évaluation des risques

M. Luc FILLAUDEAU – Directeur de Recherche INRAE au laboratoire d'ingénierie des systèmes biologiques et des procédés (CNRS UMR5504 INRA UMR792 INRAE, INSA) à l'INSA de Toulouse – Compétences : génie des procédés alimentaires et biotechnologiques, auxiliaires technologiques, connaissance du secteur d'activité « alimentation humaine »

M. Frédéric LIRUSSI – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) à l'UFR des Sciences de Santé & CHRU de Besançon – Compétences : Toxicologie Clinique, Toxicologie analytique, Immunité Innée, Reprotoxicité

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

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

M. François ZUBER – Directeur scientifique au Centre Technique de la Conservation des Produits Agricoles (CTCPA) d'Avignon – Compétences : Production alimentaire, technologie des process, traitements thermiques, réglementation en IAA, AT, biocides, nouveaux aliments

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par les CES suivants :

- « Valeurs Sanitaires de Référence » - mandat 2017-2020

Président

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue à l'Association Interentreprises pour la Santé au Travail 19 – Compétences : Médecine du travail, toxicologie

Vice-président

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

Membres

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

M. Stéphane BINET – Pharmacien toxicologue à la Direction des Études et Recherches 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 – Retraitée de l'Institut de Veille Sanitaire – Compétences : épidémiologie

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

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

M. Rex 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. IREC – Compétences : médecine, toxicologie industrielle et environnementale

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste à Santé publique France – Compétences : épidémiologie des risques professionnels

Mme Cécile KAIRO – Évaluateur de risques sanitaires à Santé publique France – 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 – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) à l'UFR des Sciences de Santé & CHRU de Besançon – 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 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 – Professeur associé à la Faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Lorraine – Laboratoire CALBINOTOX, EA 7488 - Pharmacien neurobiologiste

– Compétences : Neurotoxicité, polluants environne taux, 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 titulaire retraité, actuellement Professeur associé du Département de santé environnemental et santé au travail, École de santé publique à l'université de Montréal – Compétences : Toxicologie, Indicateurs Biologiques d'Exposition, hygiène industrielle, métrologie des polluants – démission en juin 2020

- « Valeurs Sanitaires de Référence » - mandat 2021-2023

Président

M. Fabrice MICHIELS – Médecin du travail / toxicologue à l'Association Interentreprises pour la Santé au Travail Corrèze – Compétences : Médecine du travail, toxicologie

Vice-président

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

Membres

M. Luc BELZUNCES – Directeur de Recherche et Directeur du Laboratoire de Toxicologie Environnementale à l'INRAE – Compétences : Toxicologie générale, Neurotoxicologie, Écotoxicologie, chimie analytique, évaluation des risques

Mme Michèle BISSON – Toxicologue Responsable d'étude à l'INERIS – Compétences : Pharmacien toxicologue, VTR, évaluation des risques sanitaires

Mme Céline BOTINEAU – Ingénieur de prévention du risque chimique au CEA – Compétences : Hygiène industrielle, chimie, évaluation des risques

Mme Anne CHEVALIER – Retraitée de l'Institut de Veille Sanitaire – Compétences : épidémiologie

M. François CLINARD – Épidémiologiste à l'Agence Santé Publique France – Compétences : Pharmacien toxicologue, épidémiologie, évaluation des risques sanitaires

Mme Fatiha EL-GHISSASSI – Scientifique, Programme des Monographies. Evidence Synthesis and Classification Branch. Centre International de Recherche sur le Cancer – Compétences : biochimie spécialiste en cancérogénèse et génotoxicité

M. Claude EMOND – Professeur associé - École de santé publique, Université de Montréal - Département de santé environnementale et santé au travail. – Compétences : Toxicologie, modèle PBPK, toxicocinétique, nanotoxicologie, perturbateurs endocriniens

M. Robert GARNIER – Médecin toxicologue, Centre antipoison de Paris – Compétences : Toxicologie médicale, Santé au travail - Santé environnementale

Mme Perrine HOET – Professeur à l'Université Catholique de Louvain. IREC – Compétences : médecine du travail, toxicologie professionnelle et environnementale

M. Kevin HOGEVEEN – Toxicologue, Anses – Fougères, Toxicologie des Contaminants – Compétences : Toxicologie, génotoxicité, hépatotoxicité, toxicologie *in vitro*

Mme Yuriko IWATSUBO – Médecin épidémiologiste à Santé publique France – Compétences : épidémiologie des risques professionnels

M. Frédéric LIRUSSI – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (PU-PH) à l'UFR des Sciences de Santé & CHRU de Besançon – Compétences : Toxicologie Clinique, Toxicologie analytique, Immunité Innée, Reprotoxicité

M. Luc MULTIGNER – Directeur de recherche, INSERM U1085 - IRSET – Compétences : Épidémiologie, Perturbateurs Endocriniens, Pathologies des fonctions et des organes de la reproduction

Mme Nadia NIKOLOVA-PAVAGEAU – Conseiller médical à l'INRS – Compétences : Médecine du travail, toxicologie médicale, IBE

M. Benoît OURY – Responsable d'études à l'INRS – Compétences : Métrologie atmosphérique, Air des lieux de travail, évaluation expositions professionnelles

M. Henri SCHROEDER – Professeur associé à la Faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Lorraine– Laboratoire CALBINOTOX, EA 7488 - Pharmacien neurobiologiste – Compétences : Neurotoxicité, polluants environnementaux, 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 – PhD, Chargé de recherche au CNRS – Compétences : Physiologie animale, électrophysiologie, biologie cellulaire, cardiotoxicité

Mme Maeva WENDREMAIRE – Maître de conférences à l'Université de Bourgogne – Compétences : Toxicologie, reprotoxicité, pharmacologie, toxicologie analytique

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Odile KERKHOF – Coordinatrice d'expertises scientifiques – Anses

Contribution scientifique

Mme Odile KERKHOF – Coordinatrice d'expertises scientifiques – Anses

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

Mme Karine FIORE – Chef de projets socio-économiques – MISSES (Mission Sciences Sociales, Expertise et Société) – Anses

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

M. Christophe ROUSSELLE – Chef de l'Unité Evaluation des Substances chimiques – Anses

Secrétariat administratif

Mme Séverine BOIX – Anses

Mme Patricia RAHYR – Anses

AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES

Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail – Pays-de-la-Loire

M. Sébastien NICOLAS – Contrôleur de sécurité à la CARSAT des Pays-de-la-Loire

Centre d'Etude et de Valorisation des Algues (CEVA)

M. Yannick LERAT – Directeur scientifique

Mme Hélène MARFAING – Responsable des produits alimentaires, nutrition et procédés

M. Ronan PIERRE – Responsable du pôle algues produits

Cargill (racheté par le groupe Algaia le 07/01/2017)

M. Patrick BOULENGUER – Conseiller scientifique au sein de la R&D

M. Norbert GUIHENEUC – Responsable du développement appliqué (procédé)

Danisco-Landerneau SAS (racheté par le groupe JRS Marine Products le 01/11/2018)

Mme Rachel DANT – Coordinatrice sécurité – PSM

M. Arnaud DELAFON – Directeur de site

CONTRIBUTIONS EXTÉRIEURES AU(X) COLLECTIF(S)

Mise à disposition de données : « Données économiques et d'exposition concernant le formaldéhyde et ses alternatives potentielles dans la production des alginates en alimentation humaine » ; M. Frédéric FAURE – Directeur général ; Mme Anne-Laure DUROS – Manager de site – Algaia

Mise à disposition de données : « Données économiques et d'exposition concernant le formaldéhyde et ses alternatives potentielles dans la production des alginates en alimentation humaine » ; M. Arnaud DELAFON – Directeur de site ; Mme Patricia COTIVY – Responsable laboratoire et qualité – JRS Marine Products

SOMMAIRE

Présentation des intervenants 3

Sigles et abréviations 12

Liste des tableaux 14

Liste des figures 20

1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine 21

1.1 Contexte de la demande 21

1.2 Objet de la saisine 21

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation 22

1.4 Champ d'expertise de l'étude 23

1.5 Prévention des risques de conflits d'intérêts 23

2 L'utilisation du formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine 24

2.1 Généralités sur les alginates 24

2.1.1 Le marché des alginates 24

2.1.2 Les algues, leurs récoltes et la gestion de la ressource 25

2.1.3 La chimie des alginates 26

2.2 Le procédé de production des alginates 27

2.2.1 Description du procédé de production des alginates 27

2.2.2 Le cadre réglementaire 29

2.2.3 Le rôle technologique du formaldéhyde 31

2.2.4 Consommation, conditions d'utilisation et efficacité du formaldéhyde dans la production des alginates en France 32

2.2.5 Elimination du formaldéhyde dans le procédé de production des alginates 35

2.2.6 Les données d'exposition professionnelle de la filière 35

2.3 Conclusions 36

3 Présentation de la méthode de comparaison de substituts 37

3.1 Description générale de la méthode 37

3.2 Présentation des 3 modules de l'étape séquentielle 37

3.2.1 Le module « Capacités techniques » 37

3.2.2 Le module « Réglementation » 38

3.2.3 Le module « Danger » 38

3.3 Présentation des 4 modules de l'étape simultanée 38

3.3.1 Le module « Danger » 38

3.3.2 Le module « Conditions d'exposition » 39

3.3.3 Le module « Estimation des coûts de substitution » 39

3.3.4 Le module « Autres impacts » 39

3.4 Présentation finale des résultats 39

4 L'identification des alternatives au formaldéhyde dans la production des alginates . 40
4.1 L'identification des alternatives à travers l'examen de la littérature scientifique 40
4.1.1 La méthode d'identification des études bibliographiques 40
4.1.2 La description des études retenues 41
4.1.2.1 Etudes relatives à la conservation des algues brunes 44
4.1.2.2 Etudes relatives à l'extraction des alginates 45
4.1.2.3 Conclusions de l'identification des alternatives à travers l'examen de la littérature scientifique 48
4.2 L'identification des alternatives à travers l'audition des professionnels 48
4.2.1 Alternatives identifiées pour la conservation des algues brunes 49
4.2.2 Alternatives identifiées pour le procédé d'extraction des alginates 50
4.3 Bilan des alternatives recensées 52
5 La substitution du formaldéhyde dans la production des alginates 54
5.1 Les modules de la phase séquentielle 54
5.1.1 Le module « Capacités techniques » 54
5.1.1.1 Choix des critères du module « Capacités techniques » pour la conservation des algues et le procédé d'extraction des alginates 54
5.1.1.2 Evaluation des capacités techniques du formaldéhyde 57
5.1.1.3 Evaluation des capacités techniques des alternatives 57
5.1.1.4 Conclusions du module « Capacités techniques » 95
5.1.2 Le module « Réglementation » 96
5.1.2.1 Identification des réglementations 96
5.1.2.2 Conclusions du module « Réglementation » 97
5.1.3 Le module danger « QCAT » 97
5.1.3.1 Présentations des principes de l'outil QCAT 97
5.1.3.2 Adaptations de l'outil QCAT par les experts de l'Anses 99
5.1.3.3 Attribution des niveaux de danger 99
5.1.3.4 Evaluation du formaldéhyde (en solution aqueuse ou sous la forme de paraformaldéhyde) 100
5.1.3.5 Evaluation des alternatives pour la conservation des algues 101
5.1.3.6 Evaluation des alternatives pour le procédé d'extraction des alginates 108
5.1.3.7 Conclusions du module danger « QCAT » 142
5.2 Les modules de la phase simultanée 144
5.2.1 Le module danger « GreenScreen » 144
5.2.1.1 Présentation des principes de l'outil GreenScreen 144
5.2.1.2 Adaptation de l'outil GreenScreen par les experts de l'Anses 145
5.2.1.3 Evaluation du formaldéhyde (en solution aqueuse ou sous la forme de paraformaldéhyde) 147
5.2.1.4 Evaluation des alternatives pour la conservation des algues 148
5.2.1.5 Evaluation des alternatives pour le procédé d'extraction des alginates 157
5.2.1.6 Conclusions du module danger GreenScreen 203
5.2.2 Le module « Conditions d'exposition » 204
5.2.2.1 Conservation des algues 205

5.2.2.2 Procédé d'extraction des alginates 209
5.2.3 Le module « Estimation des coûts de substitution » 222
5.2.3.1 Conservation des algues 222
5.2.3.2 Procédé d'extraction des alginates 224
5.2.3.3 Résultats du module d'estimation des coûts de substitution 225
5.2.4 Le module « Autres impacts » 227
5.2.4.1 Impacts réglementaires 227
5.2.4.2 Impacts d'ordre technologique et notion de transposition industrielle réaliste 228
5.2.4.3 Impacts liés au stockage des alternatives 228
5.2.4.4 Impacts liés à la corrosion des alternatives 228
5.2.4.5 Impacts environnementaux 229
5.2.5 Présentation des résultats 229
6 Conclusions 235
7 Recommandations 246
8 Bibliographie 247
8.1 Publications 247
8.2 Normes 253
8.3 Législation et réglementation 254
8.4 Bases de données 255
Annexe 1 : Lettre de saisine 258
Annexe 2 : La chimie des alginates (informations complémentaires) 262
Annexe 3 : Description détaillée du procédé de production des alginates 265
Annexe 4 : L'extrusion réactive alcaline 270
Annexe 5 : Stratégie d'identification et d'évaluation des alternatives au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine 271
Annexe 6 : Consultation publique 272
Annexe 7 : Suivi des actualisations du rapport 273

Sigles et abréviations

Afsset	:	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
Anses	:	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANR	:	Agence nationale de la recherche
AOEC	:	Association of Occupational and Environmental Clinics
AT	:	Auxiliaire technologique
BCF	:	Bioconcentration Factor
CARSAT	:	Caisse d'assurance retraite et de la santé au travail
CCID	:	Chemical Classification and Information Database
CCR	:	Canadian Categorisation Results
CDTA	:	Acide cyclohexanediamine-1,2-tétraacétique (trans-)
CE	:	Commission Européenne
CES	:	Comité d'experts spécialisé
CEVA	:	Centre d'étude de valorisation des algues
CIRC	:	Centre international de recherche sur le cancer
CLP	:	Classification, étiquetage et emballage (classification labelling and packaging)
CMR	:	Cancérogène, mutagène et toxique pour la reproduction
CSST	:	Commission de la santé et de la sécurité au travail
DFG	:	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DG	:	Data Gap
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
DPI	:	Déclaration publique d'intérêt
DSL	:	Domestic Substances List (Liste intérieure des substances d'Environnement et Changement climatique Canada)
ECHA	:	Agence européenne des substances chimiques (European Chemicals Agency)
EDTA	:	Acide éthylènediaminetétracétique
EFSA	:	European Food Safety Authority
EPA	:	European Protection Agency
ESPA	:	Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine
FAO	:	Food and Agriculture Organization
FSTA	:	Food Science and Technology Abstracts
GBPH	:	Guide de bonnes pratiques d'hygiène
GHS	:	Globally Harmonized System
GT	:	Groupe de travail
HSDB	:	Base de données des substances chimiques (Hazard Substances Data Bank)
ICPE	:	Installation classée pour la protection de l'environnement
Ifremer	:	Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer
INRS	:	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
IRIS	:	Integrated Risk Information System
JECFA	:	Joint Expert Committee on Food Additives
LOAEL	:	Lowest Observed Adverse Effect Level
MAK	:	Concentration maximale au poste de travail (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration)

MEST	:	Mouse Ear Swelling Test
MPL	:	Maximum Permitted Levels
NC	:	Non classé
NIH	:	National Institutes of Health
NMA	:	Niveaux maximaux autorisés
NOAEL	:	No Observed Adverse Effect Level
NOEC	:	No Observed Effect Concentration
NR	:	Non renseigné
NTP	:	National Toxicology Program
OCDE	:	Organisation de coopération et de développement économiques
OEHHA	:	Office of Environmental Health Hazard Assessment
OU	:	Opération unitaire
Pe	:	Point éclair
PBT	:	Persistant, bioaccumulable et toxique
PME	:	Petite et moyenne entreprise
QCAT	:	Outil d'évaluation rapide des substances chimiques (Quick chemical assessment tool)
QSAR	:	Relations quantitatives structure-activité (Quantitative structure-activity relationship)
R&D	:	Recherche & développement
RMN	:	Résonance magnétique nucléaire
Teb	:	Température d'ébullition
TEDX	:	The Endocrine Disruption Exchange
TP	:	Type de produit
TPE	:	Très petite entreprise
UE	:	Union Européenne
UNEP-SIDS	:	Fiches d'informations du Programme des Nations-Unies pour l'environnement (Screening Information DataSet by United Nations Environment Programme)
VLEP	:	Valeur limite d'exposition professionnelle
VSR	:	Valeurs sanitaires de référence
WHO	:	World Health Organization

Liste des tableaux

Tableau 1 : Assignation des classes du module « Capacités techniques » 37
Tableau 2 : Assignation des classes de danger selon l'outil QCAT 38
Tableau 3 : Assignation des classes de danger selon l'outil GreenScreen 38
Tableau 4 : Assignation des classes du module « Conditions d'exposition » 39
Tableau 5 : Assignation des classes du module « Estimation des coûts de substitution » 39
Tableau 6 : Alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique pour la conservation des algues brunes 45
Tableau 7 : Alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique pour l'extraction des alginates 46
Tableau 8 : Alternatives potentielles identifiées lors des auditions des professionnels pour la conservation des algues 50
Tableau 9 : Alternatives potentielles identifiées lors des auditions des professionnels pour le procédé d'extraction des alginates 51
Tableau 10 : Alternatives potentielles identifiées pour la conservation des algues 52
Tableau 11 : Alternatives potentielles identifiées pour le procédé d'extraction des alginates 53
Tableau 12 : Attribution des mentions et des classes finales pour les alternatives relatives à la conservation des algues, lorsque les paramètres rhéologiques peuvent être directement rapportés aux plages de viscosité de vente et que la comparaison au formaldéhyde est possible 65
Tableau 13 : Attribution des mentions et des classes finales pour les alternatives relatives à la conservation des algues, lorsque les paramètres rhéologiques peuvent être directement rapportés aux plages de viscosité de vente, mais que la comparaison au formaldéhyde n'est pas possible 66
Tableau 14 : Attribution des classes finales pour les alternatives relatives à la conservation des algues, lorsque les paramètres rhéologiques ne peuvent être rapportés aux plages de viscosité de vente qu'indirectement 66
Tableau 15 : Comparaison des alternatives selon le module « Capacités techniques » pour la conservation des algues 69
Tableau 16 : Attribution des mentions et des classes finales pour les alternatives relatives au procédé d'extraction des alginates si l'alginate est de couleur brune 86
Tableau 17 : Comparaison des alternatives selon le module « Capacités techniques » pour le procédé d'extraction des alginates 88
Tableau 18 : Classes des alternatives retenues à l'issue du module « Capacités techniques » 95
Tableau 19 : Effets étudiés par l'outil QCAT 98
Tableau 20 : Evaluation de la solution aqueuse de formaldéhyde selon l'outil QCAT 101
Tableau 21 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le chlorure de sodium 101
Tableau 22 : Niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de sodium selon l'outil QCAT 103
Tableau 23 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le chlorure de calcium dihydraté 104
Tableau 24 : Niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de calcium dihydraté selon l'outil QCAT 105
Tableau 25 : Evaluation du salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté selon l'outil QCAT 106
Tableau 26 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le diazote 106
Tableau 27 : Niveaux de danger attribués aux effets du diazote selon l'outil QCAT 108
Tableau 28 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'éthanol (50 ou 95%) 110

Tableau 29 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'éthanol (50 ou 95%) selon l'outil QCAT.... 111
Tableau 30 : Evaluation de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% selon l'outil QCAT..... 112
Tableau 31 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le méthanol (40%) 112
Tableau 32 : Niveaux de danger attribués aux effets du méthanol (40%) selon l'outil QCAT 114
Tableau 33 : Evaluation de la solution aqueuse de méthanol à 40% selon l'outil QCAT 114
Tableau 34 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'hypochlorite de sodium (2,4%) 115
Tableau 35 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (2,4%) selon l'outil QCAT 117
Tableau 36 : Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% selon l'outil QCAT 117
Tableau 37 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) 118
Tableau 38 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon l'outil QCAT 120
Tableau 39 : Evaluation de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L selon l'outil QCAT 121
Tableau 40 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon l'outil QCAT 121
Tableau 41 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) selon l'outil QCAT..... 122
Tableau 42 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée selon l'outil QCAT 123
Tableau 43 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour la cellulase (5% m/m) 124
Tableau 44 : Niveaux de danger attribués aux effets de la cellulase (5% m/m) selon l'outil QCAT ... 125
Tableau 45 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) selon l'outil QCAT..... 126
Tableau 46 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'alcalase (5% m/m) 127
Tableau 47 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'alcalase (5% m/m) selon l'outil QCAT 128
Tableau 48 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) selon l'outil QCAT..... 129
Tableau 49 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (5%) selon l'outil QCAT 130
Tableau 50 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le carbonate de sodium (3-9%) 131
Tableau 51 : Niveaux de danger attribués aux effets du carbonate de sodium (3-9%) selon l'outil QCAT 133
Tableau 52 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'EDTA (50 µmol/L)..... 134
Tableau 53 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'EDTA (50 µmol/L) selon l'outil QCAT 136
Tableau 54 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) selon l'outil QCAT 137
Tableau 55 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (4%) selon l'outil QCAT 138
Tableau 56 : Evaluation de l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) selon l'outil QCAT 139

Tableau 57 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le CDTA (0,1 mol/L)..... 140
Tableau 58 : Niveaux de danger attribués aux effets du CDTA (0,1 mol/L) selon l'outil QCAT..... 141
Tableau 59 : Evaluation des alternatives selon l'outil QCAT 142
Tableau 60 : Effets étudiés par l'outil GreenScreen..... 144
Tableau 61 : Evaluation de la solution aqueuse de formaldéhyde selon l'outil GreenScreen 147
Tableau 62 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de sodium selon les outils QCAT et GreenScreen 148
Tableau 63 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le chlorure de sodium 149
Tableau 64 : Niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de sodium selon l'outil GreenScreen 151
Tableau 65 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de calcium dihydraté selon les outils QCAT et GreenScreen..... 151
Tableau 66 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le chlorure de calcium dihydraté..... 152
Tableau 67 : Niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de calcium dihydraté selon l'outil GreenScreen..... 154
Tableau 68 : Evaluation du salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté selon l'outil GreenScreen 154
Tableau 69 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du diazote selon les outils QCAT et GreenScreen 155
Tableau 70 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le diazote..... 156
Tableau 71 : Niveaux de danger attribués aux effets du diazote selon l'outil GreenScreen..... 157
Tableau 72 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'éthanol (50 ou 95%) selon les outils QCAT et GreenScreen..... 158
Tableau 73 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'éthanol (50 ou 95%)..... 159
Tableau 74 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'éthanol (95%) selon l'outil GreenScreen .. 161
Tableau 75 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'éthanol (50%) selon l'outil GreenScreen .. 161
Tableau 76 : Evaluation de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% selon l'outil GreenScreen ... 162
Tableau 77 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (2,4%) selon les outils QCAT et GreenScreen 162
Tableau 78 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'hypochlorite de sodium (2,4%)..... 164
Tableau 79 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (2,4%) selon l'outil GreenScreen..... 167
Tableau 80 : Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% selon l'outil GreenScreen..... 167
Tableau 81 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon les outils QCAT et GreenScreen..... 168
Tableau 82 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)..... 169
Tableau 83 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon l'outil GreenScreen..... 171
Tableau 84 : Evaluation de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon l'outil GreenScreen..... 171
Tableau 85 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon l'outil GreenScreen..... 172

Tableau 86 : Evaluation de l'emploi sucessif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) selon l'outil GreenScreen 173
Tableau 87 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée selon l'outil GreenScreen 174
Tableau 88 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de la cellulase (5% m/m) selon les outils QCAT et GreenScreen 174
Tableau 89 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour la cellulase (5% m/m) 176
Tableau 90 : Niveaux de danger attribués aux effets de la cellulase (5% m/m) selon l'outil GreenScreen 179
Tableau 91 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) selon l'outil GreenScreen 179
Tableau 92 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'alcalase (5% m/m) selon les outils QCAT et GreenScreen 180
Tableau 93 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'alcalase (5% m/m) 181
Tableau 94 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'alcalase (5% m/m) selon l'outil GreenScreen 184
Tableau 95 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) selon l'outil GreenScreen 184
Tableau 96 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (5%) selon l'outil GreenScreen 186
Tableau 97 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du carbonate de sodium (3-9%) selon les outils QCAT et GreenScreen 186
Tableau 98 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le carbonate de sodium (3-9%) 187
Tableau 99 : Niveaux de danger attribués aux effets du carbonate de sodium (3-9%) selon l'outil GreenScreen 189
Tableau 100 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'EDTA (50 µmol/L) selon les outils QCAT et GreenScreen 190
Tableau 101 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'EDTA (50 µmol/L) 191
Tableau 102 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'EDTA (50 µmol/L) selon l'outil GreenScreen 193
Tableau 103 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) selon l'outil GreenScreen 194
Tableau 104 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (4%) selon l'outil GreenScreen 195
Tableau 105 : Evaluation de l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) selon l'outil GreenScreen 196
Tableau 106 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du CDTA (0,1 mol/L) selon les outils QCAT et GreenScreen 197
Tableau 107 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le CDTA (0,1 mol/L) 198
Tableau 108 : Niveaux de danger attribués aux effets du CDTA (0,1 mol/L) selon l'outil GreenScreen 201
Tableau 109 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (0,24%) selon l'outil GreenScreen 202
Tableau 110 : Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% selon l'outil GreenScreen 203

Tableau 111 : Evaluation des alternatives selon l'outil GreenScreen 203
Tableau 112 : Critères d'évaluation du module « Conditions d'exposition » 204
Tableau 113 : Définitions des classes du critère "Fréquence d'utilisation" 205
Tableau 114 : Définitions des classes du critère "Quantité utilisée" 205
Tableau 115 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'utilisation de formaldéhyde, sous différentes formes, à 25°C 206
Tableau 116 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour le séchage naturel 206
Tableau 117 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour le séchage thermique et le séchage « flash » 207
Tableau 118 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour le salage au chlorure de sodium (NaCl) ou combinant le chlorure de sodium et le chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$) 208
Tableau 119 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'atmosphère inerte (diazote) 209
Tableau 120 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution de formaldéhyde 209
Tableau 121 : Evaluation des "Conditions d'exposition" pour la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération 210
Tableau 122 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération 211
Tableau 123 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation 212
Tableau 124 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) 212
Tableau 125 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) 213
Tableau 126 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération 214
Tableau 127 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération 215
Tableau 128 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération 216
Tableau 129 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) 217
Tableau 130 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) 218
Tableau 131 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération 219
Tableau 132 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération 220
Tableau 133 : Evaluation des "Conditions d'exposition" pour la solution d'éthanol à 96% pour la précipitation 221
Tableau 134 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après la précipitation 221
Tableau 135 : Comparaison des alternatives selon le module « Estimation des coûts de substitution » pour la conservation des algues 226
Tableau 136 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde pour la conservation des algues 230
Tableau 137 : Identification des autres impacts liés à la substitution lors de la conservation des algues 231

Tableau 138 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde pour le procédé d'extraction des alginates 232
Tableau 139 : Identification des autres impacts liés à la substitution lors du procédé d'extraction des alginates..... 233
Tableau 140 : Evaluation des alternatives selon l'outil GreenScreen pour la conservation des algues 240
Tableau 141 : Evaluation des alternatives selon l'outil GreenScreen pour le procédé d'extraction des alginates..... 240
Tableau 142 : Evaluation des alternatives selon le module « Conditions d'exposition » pour la conservation des algues 242
Tableau 143 : Evaluation des alternatives selon le module « Conditions d'exposition » pour le procédé d'extraction des alginates 242
Tableau 144 : Evaluation des alternatives selon le module « Estimation des coûts de substitution » pour la conservation des algues 244

Liste des figures

Figure 1 : Procédé de production des alginates et points d'utilisation du formaldéhyde 28
Figure 2 : Profils bibliographiques utilisés 40
Figure 3 : Diagramme Prisma restituant la stratégie de recherche bibliographique 41
Figure 4 : Arbre de décision d'attribution des classes finales pour les alternatives relatives à la conservation des algues 68
Figure 5 : Arbre de décision d'attribution des classes finales pour les alternatives relatives au procédé d'extraction des alginates 87

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 cancérogènes 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. En France, l'arrêté du 13 Juillet 2006 a ajouté « les travaux exposant au formaldéhyde » à la liste des substances, mélanges et procédés cancérogènes au sens de l'article R. 4412-60 du Code du travail.

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 technique le règlement CLP.

En France, sur les lieux de travail, la recherche de substitution des agents cancérogènes, 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 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 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 humaine dans la production des alginates, objets du présent rapport, ont été initialement suivis par le GT jusqu'en juin 2020 (date de fin de mandat du GT). Le présent rapport a fait l'objet d'une rédaction conjointe entre un expert rapporteur du GT et l'Anses puis ont été suivis et présentés au CES VSR tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 18/09/2020 et 23/10/2020. Les travaux ont aussi été présentés au GT « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine » (GT ESPA) le 19 novembre 2020 et ont fait l'objet d'une relecture approfondie par deux experts rapporteurs de ce GT.

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) ».

Ces travaux ont été validés pour mise en consultation publique par le CES « Valeurs sanitaires de référence » le 11 décembre 2020.

Le rapport d'expertise collective a fait l'objet d'une consultation publique du 18 janvier au 15 février 2021. Les personnes ou organismes ayant contribué à la consultation publique sont listés en annexe 6. Les commentaires reçus ont été examinés et discutés par le CES VSR qui a adopté cette version finalisée le 11 mars 2021.

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 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, des 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 le formaldéhyde 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 comparaison des alternatives à une substance chimique » (Anses 2017). La méthode est ici appliquée aux substituts identifiés en alimentation humaine dans la production des alginates.

Le présent rapport détaille la partie de la saisine n° 2014-SA-0236 relative à l'étude des alternatives potentielles au formaldéhyde dans la production des alginates.

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

2 L'utilisation du formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine

2.1 Généralités sur les alginates

2.1.1 Le marché des alginates

Les alginates sont des polymères présents naturellement sous forme de sels (alginate de sodium, calcium…) dans la paroi cellulaire des macro-algues marines brunes (*Phaeophyceae*). Ces alginates sont extraits des algues pour leurs propriétés épaississantes, gélifiantes et/ou stabilisantes représentant un intérêt industriel (Helgerud *et al*. 2009 ; Rioux et Turgeon 2015). L'industrie agroalimentaire utilise 20 à 30 % de la production mondiale d'alginates (CBI Market Intelligence 2015) dans de nombreux produits (confitures, jus de fruits, sauces, potages, produits laitiers, crèmes glacées, vins…). Dans l'UE, les alginates sont des additifs alimentaires[1] utilisés dans de nombreuses denrées : E 400 - acide alginique ; E 401 - alginate de sodium ; E 402 - alginate de potassium ; E 403 - alginate d'ammonium ; E 404 - alginate de calcium ; E 405 - alginate de propane-1,2-diol, après autorisation au titre de la réglementation européenne. Les cinq premiers (E 400 à E 404) sont autorisés pour la plupart des applications sur le principe du *quantum satis,* c'est-à-dire sans limitation de dose d'emploi dans les aliments de destination où ils sont autorisés.

Le reste de la production (70-80 %) est exploitée dans les industries textiles (épaississant et stabilisateur des teintures, agent d'imperméabilisation, agent plastifiant et filmogène…), pharmaceutiques et cosmétiques (stabilisateur d'émulsions, agglomérant dans les comprimés, épaississant et hémostatique dans les pommades, pansements, mèches nasales, spécialités pharmaceutiques contre le reflux gastrique…) et dans l'industrie des pâtes et papiers (agglomérant pour les fibres, épaississant et stabilisant dans les colles, maintien des pigments en suspension…) (CBI Market Intelligence 2015 ; Perez et Barbaroux 1997 ; Vauchel 2007). L'industrie agroalimentaire européenne exploite principalement l'alginate de sodium et, dans une moindre mesure, l'alginate de propylène glycol, tandis que les autres applications industrielles utilisent les autres sels d'alginate.

En Europe, la demande en alginates s'élève à 10 000 tonnes/an et augmente de façon continue avec un taux de croissance actuel de +1-3 %/an (CBI Market Intelligence 2015). En 2015, la production européenne d'alginates était de 13500 tonnes/an (Porse et Rudolph 2017). Le marché européen des hydrocolloïdes, incluant les alginates, est détenu à 40 % par

[1] Substance qui n'est pas habituellement consommée comme un aliment ou utilisée comme un ingrédient dans l'alimentation. Les additifs alimentaires sont ajoutés aux denrées dans un but technologique au stade de la fabrication, de la transformation, de la préparation, du traitement, du conditionnement, du transport ou de l'entreposage des denrées et se retrouvent donc dans la composition du produit fini. Les fonctions de ces composés sont par exemple d'améliorer la conservation, de réduire les phénomènes d'oxydation, de colorer les denrées ou de renforcer leur goût (https://www.anses.fr/fr/content/le-point-sur-les-additifs-alimentaires, https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Publications/Vie-pratique/Fiches-pratiques/additifs-alimentaires-conditions-et-modalites-utilisation, consultés le 16 février 2021).

l'entreprise FMC et à 35 % par les sociétés JRS Marine Products (anciennement Danisco) et Algaia (anciennement Cargill) (CBI Market Intelligence 2015). Le coût de l'alginate était d'environ 11-12€/kg sur la période 2009-2015 (CBI Market Intelligence 2015 ; Bixler et Porse 2011 ; Porse et Rudolph 2017). Les installations d'extraction des alginates de la société FMC Biopolymer sont localisées en Norvège. L'exploitation en Norvège est la plus large d'Europe ; elle produit environ deux tiers de la production européenne totale d'alginates. Les sociétés Algaia et JRS Marine Products possèdent leurs installations d'extraction en France, respectivement à Lannilis et Landerneau dans le Finistère à proximité des lieux de récolte des algues. Ces installations seront respectivement nommées « site industriel 1 » et « site industriel 2 » dans la suite du rapport. Ces installations européennes produisent principalement des alginates à fort pouvoir gélifiant destinés à l'industrie agroalimentaire (alginate de sodium) (CBI Market Intelligence 2015 ; Porse et Rudolph 2017).

2.1.2 Les algues, leurs récoltes et la gestion de la ressource

De nombreuses espèces d'algues brunes contiennent des alginates à des teneurs variables (18-40 %, Rioux et Turgeon 2015). Les principales espèces utilisées pour la production industrielle des alginates sont *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata* et *Saccharina japonica* (anciennement *Laminaria japonica*), récoltées respectivement en Norvège, en France et en Chine, ainsi que les espèces appartenant au genre *Lessonia*, récoltées essentiellement au Chili et au Pérou. Ces quatre espèces présentent un intérêt industriel car elles renferment une teneur en alginate suffisamment importante (> 18 % en masse sèche) et les alginates extraits possèdent des propriétés rhéologiques intéressantes (Perez *et al.* 1992 ; Perez et Barbaroux 1997 ; McHugh 2003 ; Vauchel 2007 ; Helgerud *et al*. 2009).

En France, la gestion des algues est très encadrée et nécessite une collaboration entre les pêcheurs récoltants, les transformateurs et les institutions (Affaires Maritimes et l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (Ifremer)). La récolte des algues est réalisée par des goémoniers, des pêcheurs professionnels devant posséder obligatoirement une licence de pêche. Il existe 32 goémoniers travaillant pour les sites de productions en France. 98 % des algues fraîches récoltées (entre 40 000 et 60 000 tonnes d'algues fraîches par an ayant une teneur de 10-20 % en matières sèches) sont achetées par les deux principaux sites industriels français (sites industriels 1 et 2). Le reste de la récolte est acheté par une dizaine de PME/TPE. Certaines espèces d'algues peuvent être récoltées toute l'année tandis que d'autres sont récoltées à une période spécifique de l'année. Ces algues sont ensuite stockées et ainsi utilisées tout au long de l'année par les producteurs d'alginates (Cargill 2015 ; CEVA 2015 ; Danisco 2016). **C'est ce stockage long avant transformation qui justifie la nécessité d'une protection contre le pourrissement, actuellement assurée au moyen de formaldéhyde bactériostatique.**

Les espèces *Laminaria digitata* et *Laminaria hyperborea* sont les principales algues récoltées localement en France et exploitées par les transformateurs français. *Laminaria digitata* est une algue exploitée pour ses propriétés épaississantes. Cette algue est récoltée depuis les années 1960 de manière durable. Sa récolte est autorisée de mai à octobre (6 mois) par arrêté préfectoral. En moyenne, 55 000 tonnes de cette algue sont récoltées annuellement par les goémoniers. *Laminaria Hyperborea* possède des propriétés gélifiantes ou épaississantes

suivant la partie de l'algue utilisée (stipe[2] ou lame[3]). Cette algue est récoltée depuis le début des années 1990. Sa récolte est autorisée toute l'année mais par zone géographique (principalement au printemps et en été ou ramassée sur les plages en hiver). Les volumes d'algues récoltées sont impactés par les conditions météorologiques et peuvent être variables d'une année à l'autre. Certaines algues, *Lessonia trabeculata* (gélifiantes) et *Macrocystis pyrifera* (épaississantes), sont aussi importées du Chili ou d'Afrique du Sud où elles sont séchées localement avant d'arriver dans les usines en France. Les installations d'extraction des alginates permettent en effet de travailler aussi bien les algues locales que les algues d'importation sous forme séchée (Cargill 2015 ; Danisco 2016).

2.1.3 La chimie des alginates

Le terme « alginates » couvre l'ensemble des formes chimiques suivantes : acide alginique et sels d'alginate (alginate de sodium, calcium, magnésium...). De nombreux ouvrages décrivent la structure et les propriétés des alginates (Perez *et al.* 1992 ; McHugh 2003 ; Vauchel 2007, Rioux et Turgeon 2015 ; EFSA 2017 ; Fertah 2017). Ces composés, polysaccharides linéaires (non branchés) de haut poids moléculaire, sont constitués de 2 acides uroniques dérivés du mannose, l'acide β-D-mannuronique (M) et l'acide α-L-guluronique (G), qui constituent les unités de base des alginates. La répartition et la proportion de ces unités dans la molécule sont à l'origine des propriétés viscosifiantes ou épaississantes des alginates. Le ratio M/G représentant la proportion d'acide mannuronique et d'acide guluronique est en effet un indicateur du pouvoir épaississant ou gélifiant des alginates. Plus ce ratio est proche de 0,5 (cas des alginates extraits de *Laminaria hyperborea* et de *Sargassum diaphanum*), plus la teneur en acide guluronique est élevée et plus les alginates possèdent un pouvoir gélifiant. A l'inverse, si le ratio M/G est élevé, cela signifie que les alginates contiennent davantage d'acides mannuroniques que d'acides guluroniques et ont alors une faible capacité à former des gels. Cela leur confère plutôt des propriétés épaississantes (Perez *et al*. 1992 ; Perez et Barbaroux 1997 ; Cargill 2015 ; Rioux et Turgeon 2015). Des compléments d'informations concernant la chimie des alginates sont disponibles en Annexe 2.

La principale propriété des sels d'alginate en solution est d'augmenter la viscosité. Cette viscosité dépend du degré de polymérisation (i.e. de la longueur de la chaîne), de la température, de la concentration, du poids moléculaire et de la présence de cations métalliques polyvalents. La viscosité dépend également de la composition du système aqueux. L'ajout d'acides et d'autres sels, de taux élevés de sucres, de polyols ou d'alcools influence aussi fortement la viscosité des solutions (EFSA 2017).

Les sels d'alginate sont stables dans le temps contrairement à l'acide alginique qui est instable. En effet, l'instabilité de l'acide alginique entraîne une diminution de la masse moléculaire des polymères formés et donc de leur viscosité (Cargill 2015).

La préservation de la longueur des chaînes d'alginate lors de l'extraction garantit la préservation de leur viscosité exploitée pour diverses applications industrielles. Le procédé d'extraction doit par conséquent ménager les polysaccharides contre la dépolymérisation (Cargill 2015).

[2] Partie ayant l'aspect d'une tige située à la base d'une algue et qui s'accroche au rocher.
[3] Aussi appelée « fronde », partie de l'algue correspondant à la feuille.

2.2 Le procédé de production des alginates

Le procédé de production des alginates repose sur des concepts de Génie des procédés dans le domaine agroalimentaire. Ces procédés visant à produire des ingrédients ou des denrées alimentaires mettent en œuvre une succession d'opérations unitaires (OU) qui ont pour objectif de déstructurer/fragmenter, restructurer/transformer et/ou assembler. Les OU impliquent des transferts de chaleur, matière ou quantité de mouvement, avec ou sans couplage, et des (bio)-réactions. Les OU peuvent être plus ou moins complexes et innovantes (pompage, séchage, traitement thermique, distillation, séparation solide-liquide, évaporation…) mais elles reposent toujours sur une base technologique, une maîtrise des conditions opératoires (Sciences pour l'ingénieur) et une connaissance biochimique et physico-chimique des matrices (Sciences des aliments). Une ligne ou une filière de production agroalimentaire qui associe différentes OU peut aussi nécessiter l'emploi d'auxiliaires technologiques[4] (AT). La problématique de substitution du formaldéhyde, employé comme AT dans le procédé de production des alginates en alimentation humaine, se heurte directement à la connaissance et maîtrise des OU et leur enchaînement, schématisés dans le paragraphe 2.2.1 et décrits de manière détaillée en Annexe 3.

Les parties subséquentes présentent le procédé de production des alginates à partir des algues brunes ainsi que le rôle du formaldéhyde comme AT.

2.2.1 Description du procédé de production des alginates

Le procédé de production des alginates est bien documenté et décrit dans la littérature scientifique et technique (Perez *et al*. 1992 ; Perez et Barbaroux 1997 ; McHugh 2003 ; Goujon 2004 ; Vauchel 2007 ; Helgerud *et al*. 2009 ; Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013 ; Rioux et Turgeon 2015 ; Fertah 2017).

- **Principe du procédé de production des alginates**

Les alginates peuvent être isolés à partir des algues marines brunes en exploitant principalement leurs caractéristiques de solubilité/insolubilité en fonction du pH et de la nature des ions en présence (EFSA 2017). Le principe du procédé de production des alginates repose ainsi sur les deux propriétés suivantes :

- L'acide alginique (HAlg) et ses sels de cation multivalent (par exemple, alginate de calcium ($CaAlg_2$)) ont une faible solubilité dans l'eau.
- Les sels d'alginate monovalents (par exemple, alginate de sodium (NaAlg)) sont solubles à froid dans l'eau.

[4] Un auxiliaire technologique (CODEX ALIMENTARIUS 1995, Décret n°2001-725 du 31 juillet 2001, Règlement (CE) n°1333/2008, Décret n°2011-509 du 10 mai 2011) est défini comme une substance non consommée comme ingrédient alimentaire en soi ; volontairement utilisée dans la transformation de matières premières, de denrées alimentaires ou de leurs ingrédients pour répondre à un objectif technologique pendant le traitement ou la transformation. Cette utilisation peut avoir pour résultat la présence non intentionnelle mais techniquement inévitable de résidus de cette substance ou de ses dérivés dans le produit fini, à condition que ces résidus n'aient pas d'effets technologiques sur le produit fini.

Les alginates présents dans les algues brunes se trouvent sous la forme de sels insolubles, principalement de calcium ($CaAlg_2$). Le procédé d'extraction des alginates vise ainsi à convertir ces sels insolubles en sels de sodium soluble.

Les étapes du procédé de production des alginates

Le procédé de production des alginates repose sur la succession des étapes schématisées en Figure 1. Ce procédé est décrit de manière détaillée en Annexe 3.

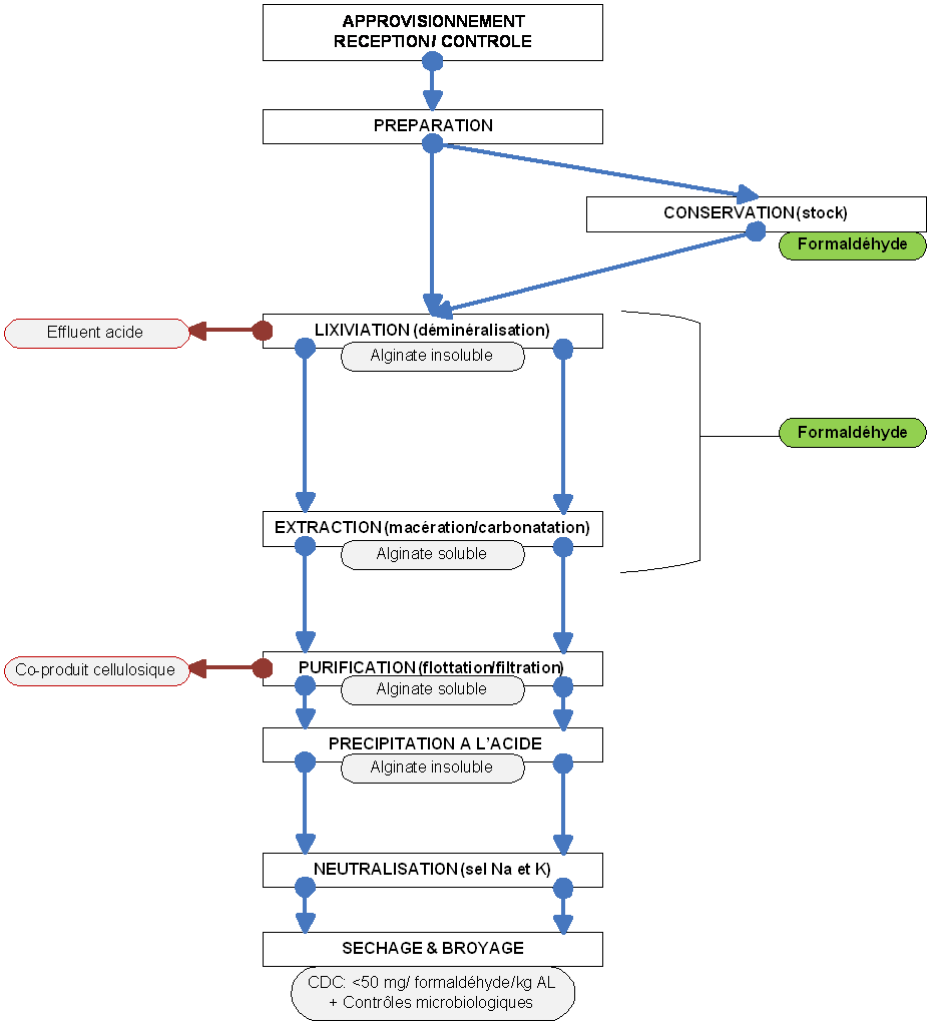

Figure 1 : Procédé de production des alginates et points d'utilisation du formaldéhyde

Le formaldéhyde est employé comme auxiliaire technologique à deux niveaux dans le procédé de production des alginates : **(i) comme agent bactériostatique lors de la conservation des algues humides après récolte** et **(ii) comme agent décolorant lors du procédé d'extraction des alginates**. L'essentiel du formaldéhyde est utilisé pour la conservation des algues fraîches.

(i) Utilisation comme agent bactériostatique lors de la conservation des algues

Le caractère discontinu de la récolte des algues locales fraîches (§ 2.1.2) implique qu'une partie des algues réceptionnées en usine soit stockée afin d'assurer une production d'alginates tout au long de l'année. Ainsi, à réception, une partie des algues est stockée tandis que l'autre

partie est directement exploitée sous forme fraîche dans le procédé d'extraction des alginates. **Le stockage des algues fraîches nécessite un traitement conservateur car elles se dégradent rapidement.**

- En France, le site industriel 1 utilise le **paraformaldéhyde** comme traitement conservateur. Les algues fraîches humides sont broyées en suspension, puis égouttées et saupoudrées avec du paraformaldéhyde (forme polymérisée de formaldéhyde), puis stockées. Le paraformaldéhyde se dépolymérise spontanément en milieu aqueux basique pour former du formaldéhyde. La durée de conservation recherchée est de 9 mois ; aucune conservation ne dure au-delà d'une année.
  Le site industriel 2 emploie directement le **formaldéhyde** comme traitement conservateur. Les algues fraîches entières sont immergées une seule fois pendant au moins 3 heures dans des grandes cuves contenant cette solution de formaldéhyde de concentration située entre 1,8 et 2,8 %, puis elles sont triturées à plusieurs reprises (< 5h) à l'aide d'un grappin actionné par une grue mobile. Les bassins sont ensuite vidangés, les algues sont laissées dans les bassins pour égouttage avant d'être transférées par camion dans un hangar de stockage qui se remplit au fur et à mesure de la saison et où elles sont stockées en grand tas et se tassent sous leur propre poids.

- Les deux sites industriels exploitent aussi, dans une moindre mesure, des algues d'importation séchées (§ 2.1.2). Ces algues ne sont pas formolées selon la description précédente. Néanmoins, avant utilisation dans le procédé d'extraction, elles sont réhydratées afin d'assouplir les tissus. Cette réhydratation peut s'effectuer *via* l'utilisation d'une solution de **formaldéhyde** à 0,1 % (37,5 % de pureté), pendant 1 à 12 h, selon l'espèce. L'usage de formaldéhyde à cette étape permet par ailleurs une dépigmentation des alginates (Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013) recherchée par la profession.

(ii) Utilisation comme agent décolorant lors du procédé d'extraction des alginates

La **dépigmentation des alginates** *via* une solution de **formaldéhyde** (à 5%) peut s'effectuer après l'étape de lixiviation pour les algues fraîches directement processées (i.e. ni conservées au formaldéhyde ou paraformaldéhyde, ni réhydratées au formaldéhyde) (Perez *et al*. 1992) (voir 2.2.3 Rôle technologique du formaldéhyde).

Concernant les 2 sites industriels français :

- le site industriel 1 effectue **deux ajouts de formaldéhyde** dans le procédé d'extraction ;
- *a contrario*, le site industriel 2 effectue **un seul point d'ajout de formaldéhyde** au niveau de l'étape de macération. Afin de blanchir davantage la solution d'alginate obtenue suite à l'étape de purification, ce site industriel réalise un traitement de blanchiment à l'hypochlorite de sodium.

2.2.2 Le cadre réglementaire

Le formaldéhyde est utilisé en tant qu'auxiliaire technologique (AT) dans la production des alginates. Les alginates sont des additifs alimentaires autorisés au niveau européen dans les denrées alimentaires, selon des conditions d'utilisation fixées, dans la Communauté européenne en vertu du règlement (CE) n°1333/2008 du 16 décembre 2008.

Pour information, les différentes catégories de denrées alimentaires dans lesquelles sont autorisés l'acide alginique et ses sels ainsi que les quantités maximales correspondantes sont indiquées dans l'annexe II, partie E du règlement (CE) n°1333/2008. De plus, l'annexe III de ce règlement liste les additifs alimentaires, y compris les supports, autorisés dans les additifs alimentaires, les enzymes alimentaires, les arômes alimentaires et les nutriments, et leurs conditions d'utilisation. A l'échelle internationale, dans le cadre du Codex alimentarius, le JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) établit les monographies pour les additifs alimentaires.

Les spécifications (définition, description, identification, pureté et critères microbiologiques) des additifs alimentaires, dont les alginates (E 400 à E 405), sont établies par le règlement (UE) n°231/2012 du 9 mars 2012. Ce règlement définit ainsi pour les alginates un critère de pureté à respecter concernant les teneurs résiduelles de formaldéhyde, à savoir pas plus de 50 mg/kg d'alginate. Ce critère de pureté a été fixé suite à un avis scientifique de l'EFSA en 2006 indiquant que l'exposition aux alginates contenant jusqu'à 50 mg de formaldéhyde/kg d'additif ne poserait pas de problème de sécurité pour le consommateur (EFSA 2006). Par ailleurs, dans le cadre du programme pour la réévaluation des additifs alimentaires autorisés avant le 20/01/2009, les alginates ont fait l'objet d'une nouvelle évaluation des risques réalisée par l'EFSA confirmant l'absence de risque sanitaire pour le consommateur en-dessous de cette valeur seuil (EFSA 2017).

Les AT tels que le formaldéhyde utilisé dans la production des alginates sont soumis à l'obligation de traçabilité en vertu du règlement (CE) n°178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires. Le site de la DGCCRF rappelle que, la législation européenne concernant les AT étant partiellement harmonisée, la réglementation nationale complète ce dispositif. Ainsi, en France, les AT sont réglementairement encadrés par le décret n°2011-509 du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine. Or, concernant le formaldéhyde utilisé dans la production des alginates, cet AT, pour cet usage, est exclu du champ d'application du décret. En effet, le décret n°2011-509 précise qu'il « *ne s'applique pas : 1) Aux auxiliaires technologiques utilisés pour la production d'additifs alimentaires, d'enzymes, d'arômes, de vitamines et d'autres substances nutritionnelles* ». Les conditions d'utilisation du formaldéhyde en tant qu'AT dans la production des alginates sont finalement encadrées au travers du règlement (CE) n°1333/2008 sur les additifs alimentaires. En effet, dans le cadre de la procédure d'évaluation et d'autorisation des additifs, enzymes et arômes alimentaires établie par le règlement (CE) n°1331/2008, les dossiers soumis à la Commission européenne pour la mise à jour de la liste communautaire des additifs alimentaires autorisés doivent répondre à certaines exigences en matière de constitution des dossiers techniques (EFSA 2012). Les dossiers doivent en particulier contenir des informations concernant le procédé de fabrication de l'additif faisant l'objet de la demande (description du procédé, matières premières entrant dans le procédé, etc.). Ainsi l'utilisation du formaldéhyde dans la production des alginates est prise en compte dans l'évaluation des risques réalisée par l'EFSA des alginates pour les consommateurs.

Bien que le formaldéhyde ait une fonction de conservation des algues dans la filière de production des alginates, il ne rentre pas dans le champ d'action du règlement (UE)

n°528/2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. En effet, ce règlement ne s'applique pas aux produits biocides, lorsqu'ils sont utilisés en tant qu'auxiliaires technologiques.

2.2.3 Le rôle technologique du formaldéhyde

Comme indiqué précédemment, le formaldéhyde joue un double rôle en tant qu'auxiliaire technologique dans la production des alginates :

- Il a une **action de conservation des algues**.

Le paraformaldéhyde ou le formaldéhyde permettent de conserver les algues fraîchement récoltées maintenues dans des silos pendant plusieurs mois en attendant d'être processées. Sans ajout d'un traitement conservateur, il y aurait des développements microbiologiques forts avec une décomposition des algues. En effet, les algues, stockées en l'absence d'un traitement de préservation approprié, perdent leur qualité en moins de 14 jours (Moen *et al*. 1999). En définitive, cela rendrait la matière première inexploitable pour extraire les alginates. Selon Perez (1971), les principaux contaminants bactériens susceptibles de dégrader les algues et les alginates sont *Bacillus alginicum, Bacillus fucicola, Bacillus terrestralginicum* et *Clostridium alginovorum.*
Outre cette action de conservation, les conditions de stockage des algues formolées sont plus ou moins anaérobies à l'intérieur des andains d'algues. Ainsi, les algues sont stabilisées microbiologiquement par le formaldéhyde ou le paraformaldéhyde et leur tassement sur leur propre poids crée des conditions anaérobies au fond du tas facilitant leur conservation (Danisco 2016).

- Il a une **action de décoloration/dépigmentation des alginates pendant le procédé d'extraction**.

Le formaldéhyde appliqué sur les algues d'importation séchées ou sur les algues fraîches directement processées contribue à faire réagir les pigments présents dans les algues qui donneraient une couleur brune, non désirée par la filière, à l'alginate final. En effet, les macro-algues brunes contiennent des phénols s'oxydant lors du traitement alcalin de carbonatation qui suit la lixiviation. Cette oxydation donne une coloration grise à marron à l'alginate qu'il faudra éliminer par la suite à l'aide d'un agent de blanchiment. Ce type d'agent est utilisé sur le filtrat issu de l'étape de purification par flottation et/ou filtration mais de manière limitée car ce traitement est susceptible de dégrader la qualité de l'alginate. L'usage de formaldéhyde au début du procédé d'extraction est à l'origine d'une réaction formaldéhyde-phénol qui rend les phénols insolubles. Ceux-ci ne peuvent alors plus s'oxyder car ils sont fixés à la cellulose dans les parois cellulaires et restent ainsi dans la phase solide (résidus d'algues) qui sera éliminée lors de la purification (Perez *et al.* 1992). Par ailleurs, les composés phénoliques seraient susceptibles de catalyser l'activité d'alginate lyases endogènes qui provoqueraient la dépolymérisation des alginates (Moen, Larsen et Østgaard 1997 ; Moen, Horn et Østgaard 1997a). Ainsi l'usage de formaldéhyde qui bloque les phénols permet de pallier cette problématique.

Cette double action et ce double usage au niveau de la conservation des algues et du procédé d'extraction des alginates sont rapportés par les acteurs de la filière (Cargill 2015, Danisco

2016, CEVA 2015) ainsi que dans l'avis scientifique de l'EFSA de 2006 (EFSA 2006) et d'autres ouvrages (Goujon 2004).

Par ailleurs, l'action de conservation par le formaldéhyde au niveau du procédé d'extraction, en particulier de la macération, est aussi revendiquée par les acteurs de la filière (Cargill 2015, Danisco 2016). En effet, le mélange réactionnel serait propice au développement de micro-organismes (Moen, Larsen et Østgaard 1997 ; Moen, Horn et Østgaard 1997a) qui a pour conséquence la dépolymérisation des molécules d'alginates. Si l'algue est mal conservée et perd de sa consistance, l'alginate passera en solution et sera éliminé lors de l'étape de lixiviation. Par contre si l'algue garde sa consistance, alors la question centrale est celle de la viscosité. Néanmoins, selon le CEVA, les conditions physico-chimiques drastiques (pH, température) appliquées lors de l'extraction des alginates devraient empêcher un développement microbien (CEVA 2015). De plus, dans la littérature, le formaldéhyde est employé au niveau du procédé d'extraction exclusivement pour son rôle technologique de décoloration/dépigmentation (Wedlock et Fasihuddin 1990 ; Perez *et al*. 1992 ; Perez et Barbaroux 1997 ; Moen, Horn et Østgaard 1997b ; Cho, Kang, *et al*. 1999 ; Cho, Joo, *et al*. 1999 ; Hernández-Carmona *et al*. 1998 ; Hernández-Carmona, McHugh et López-Gutiérrez 1999 ; McHugh *et al.* 2001 ; Torres *et al*. 2007 ; Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013 ; Pérez-López *et al.* 2014 ; Viswanathan et Nallamuthu 2014 ; Latifi, Nejad et Babavalian 2015 ; Mazumder *et al*. 2016 ; Fertah *et al*. 2017 ; Fertah 2017 ; Khajouei *et al*. 2018 ; Sugiono *et al*. 2019 ; Mohammed *et al*. 2020).

2.2.4 Consommation, conditions d'utilisation et efficacité du formaldéhyde dans la production des alginates en France

- **Conservation des algues après récolte**

Au niveau du site industriel 2, les préparations des solutions formolées pour le trempage des algues fraîches se font à partir de formaldéhyde en solution à 23 %. Les bassins sont d'abord remplis d'eau, puis complétés par un ajout de formaldéhyde afin d'obtenir une solution finale à 1,8-2,8 % de formaldéhyde. Cette opération s'effectue directement au niveau des bassins dans la zone possédant une ventilation. La qualité de la solution de formaldéhyde dans les bassins est un élément très important pour la conservation des algues. Le taux de formaldéhyde de la solution dans la cuve est contrôlé quotidiennement par un laboratoire interne sur site avec la possibilité de procéder si besoin à des ajouts *via* des pompes (ajouts en moyenne hebdomadaires). Le transfert dans le hangar de stockage d'algues insuffisamment traitées pourrait entraîner la dégradation et la contamination du stock. Le stockage n'est pas optimisé et résulte de nombreuses manipulations (transport par camion d'une étape du procédé à l'autre, manipulation à l'aide d'un grappin) à réaliser avec les algues entières et intègres afin d'accroître leur durée de conservation par rapport à des algues broyées. Il est traité par batch entre 50 et 65 tonnes d'algues en fonction de l'espèce dans une cuve de formolation : soit 65 tonnes de *Laminaria Digitata* ou 50 tonnes de *Laminaria Hyperborea* (car elle est plus volumineuse). Le site industriel 2 possède trois cuves de formolation. Pour cette étape de conservation des algues, la dose d'emploi de formaldéhyde résulte de la pratique industrielle et de données internes en R&D depuis les années 1980. Plusieurs concentrations de formaldéhyde ont effectivement été testées et l'impact sur la conservation des algues a été suivi grâce à la charge microbienne, des paramètres physico-

chimiques (pH) et la viscosité après extraction, qui renseignent directement sur la qualité finale de l'alginate.

Le site industriel 1 utilise du paraformaldéhyde pour la conservation des algues. Cette technique est utilisée depuis 30 ans en alternative au trempage dans une solution de formaldéhyde[5]. Cela permet de limiter l'intervention des employés dans la zone. Les données relatives à la quantité de paraformaldéhyde utilisée sont confidentielles.

Il n'existe pas de guide de bonnes pratiques de fabrication (GBPH) pour le secteur des alginates. L'avis de l'EFSA en 2006 fait référence à des documents techniques mentionnant la concentration de 3 % de formaldéhyde (sur la base de la matière sèche des algues) dans la solution préparée pour le stockage des algues. Peu de données sont publiées tant sur les chiffres de production que sur les usages de formaldéhyde au niveau industriel. Le ratio solution/algue n'est quant à lui pas décrit mais, en recherche, un ratio équivalant à 3 L de solution par kg d'algue fraîche est appliqué (CEVA 2015). Dans la littérature, Tewari, Joshi et Ramavat (1987) pratiquent le traitement des algues avec des solutions de formaldéhyde de concentrations entre 2 et 5 %, en association avec un séchage. Des concentrations en formaldéhyde similaires sont rapportées par Perez (1969), Perez (1971) et Vauchel *et al*. (2008).

Une conservation longue (plusieurs mois) des algues fraîches implique la surveillance de paramètres autres que physico-chimiques et suppose que des contrôles de la charge bactérienne soient effectués sur le stock d'algues. Pour autant, cette surveillance de la charge bactérienne ne semble pas être effectuée dans la mesure où le procédé d'extraction intègre des étapes avec des conditions physico-chimiques drastiques (pH, température, temps de contact) et des contaminations microbiologiques doivent être mesurées dans les produits finis. La réglementation relative aux critères de pureté des additifs impose le respect des critères microbiologiques suivants : comptage de la flore totale sur plaque < 5000 CFU/g, dénombrement levures et moisissures < 500 CFU/g, E. Coli 0 pour 5 g et salmonelles 0 pour 10 g (CEVA 2015).

En définitive, il est fait le constat qu'aucune référence bibliographique ou technique ne permet d'argumenter la pratique industrielle (rapport technique, étude interne) en justifiant les doses d'emploi (concentration des bains, ratio solution/algues fraîches, temps et température de contact) et en évaluant l'efficacité bactéricide ou bactériostatique du formaldéhyde lors de la conservation des algues fraîches. Les doses utilisées sont empiriques mais sans formaldéhyde, la putréfaction des algues serait alors observée (CEVA 2015) et irréversible. L'aspect visuel et l'état olfactif des algues s'imposent comme des critères d'évaluation pour les opérateurs de la bonne conservation des algues.

Toutefois, l'une des raisons techniques pour lesquelles le formaldéhyde est utilisé pour la conservation des algues, avant transformation, et cela préférentiellement à d'autres traitements conservateurs, est que le formaldéhyde en solution concentrée dans une gamme 1-3% est :

- relativement neutre d'un point de vue du pH ;
- non ionique, et donc sans contre-ion minéral associé ;

[5] Le paraformaldéhyde s'hydrolyse en formaldéhyde au contact des algues ; seule la cinétique de libération est différente entre l'usage de paraformaldéhyde ou de formaldéhyde. La dangerosité est la même dans les deux cas de figure ; elle est liée au formaldéhyde.

- stable en solution sur de longues périodes.

Cela évite d'interférer avec les opérations d'extraction, au cours desquelles ce sont essentiellement le pH et la nature des ions monovalents (Na^+, K^+) ou divalents (Ca^{2+}, Mg^{2+}) qui régissent la solubilité et ainsi l'obtention d'un sel d'alginate en fin de procédé.

■ Procédé d'extraction des alginates

Au niveau du site industriel 2, un point d'utilisation du formaldéhyde s'effectue lors de la macération. Une injection de la solution de formaldéhyde est réalisée de manière automatique en fonction de la teneur en matière sèche des différentes espèces d'algues (environ 15% m/m) mises en œuvre à la première étape de broyage. Les quantités et la concentration de la solution de formaldéhyde utilisée sont confidentielles.
Au niveau du site industriel 1, deux ajouts de formaldéhyde sont nécessaires dans le procédé d'extraction. De la même manière, les quantités et la concentration de la solution de formaldéhyde utilisée sont confidentielles.
Dans la littérature, l'avis scientifique de l'EFSA de 2006 mentionne l'utilisation d'une solution à 2 % de formaldéhyde pour précipiter les pigments afin de donner des alginates clairs (EFSA 2006). Les études employant le formaldéhyde pour ce rôle technologique de décoloration/dépigmentation présentent des concentrations en formaldéhyde très variables (de 0,1 à 5% et maximum 40%) en fonction du prétraitement conservateur subit par les algues et de l'optimisation du procédé (Wedlock et Fasihuddin 1990 ; Perez *et al*. 1992 ; Perez et Barbaroux 1997 ; Moen, Horn et Østgaard 1997b ; Cho, Kang, *et al*.1999 ; Cho, Joo, *et al*. 1999 ; Hernández-Carmona *et al*. 1998 ; Hernández-Carmona, McHugh et López-Gutiérrez 1999 ; McHugh *et al*. 2001 ; Torres *et al.* 2007 ; Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013 ; Pérez-López *et al*. 2014 ; Viswanathan et Nallamuthu 2014 ; Latifi, Nejad et Babavalian 2015 ; Mazumder *et al*. 2016 ; Fertah *et al.* 2017 ; Fertah 2017 ; Khajouei *et al.* 2018 ; Sugiono *et al*. 2019 ; Mohammed *et al*. 2020). À l'échelle pilote, le meilleur procédé de pré-extraction pour obtenir un alginate de haute viscosité, à partir d'algues sèches, est d'hydrater les algues (ratio algue/solution à 1:9) dans une solution de formaldéhyde à 0,1 % durant une nuit, puis de laver les algues en batch une fois avec une solution d'acide chlorhydrique à pH 4, sous agitation durant 15 minutes (Hernández-Carmona *et al*. 1998). Ce protocole diffère de celui de Perez *et al.* (1992) rapportant qu'après le traitement acide, les algues passent dans une solution de formaldéhyde à 5 % pendant 45 à 60 mn, à 20-25°C.

La viscosité, témoin de l'intégrité de l'alginate et de sa qualité pour des applications industrielles en aval, doit être absolument préservée au cours du procédé. Si les solutions sont trop diluées, le système devient fragile d'un point de vue bactériostatique. Si elles sont trop visqueuses, il y aura des problèmes techniques au niveau de la filtration. Un ajustement de la viscosité sur une étape du procédé d'extraction peut être réalisé en jouant notamment sur la température. Les conditions opératoires peuvent être ajustées en fonction du type et de la partie de l'algue traitée (production de pur gélifiant ou pur épaississant).

L'optimisation de la dose d'emploi du formaldéhyde (pour décolorer) lors du procédé d'extraction des alginates n'est pas rapportée par la littérature scientifique ou la pratique industrielle.

2.2.5 Elimination du formaldéhyde dans le procédé de production des alginates

Concernant la présence de résidus techniquement inévitables suite à l'utilisation du formaldéhyde en tant qu'AT, la limite réglementaire dans les critères de pureté pour les alginates en tant qu'additifs alimentaires (≤ 50 mg de formaldéhyde/kg d'alginate) doit être respectée.
Les nombreux lavages (acide, alcalin, eau) au cours du procédé permettent d'éliminer le formaldéhyde du produit fini. Ces critères doivent *de facto* impliquer des contrôles de qualité réalisés par les fabricants pour vérifier que leurs alginates sont conformes avant leurs mises sur le marché (CEVA 2015). Le site industriel 2 rapporte que des teneurs de 43 mg/kg et 44 mg/kg ont pu parfois être mesurées. Cependant, ces teneurs restent extrêmement minoritaires ; elles sont en général inférieures à 20 mg/kg. Les analyses du formaldéhyde dans le produit fini sont réalisées par un laboratoire extérieur accrédité.

Par ailleurs, concernant l'impact sur le milieu naturel, un arrêté préfectoral définit les seuils de rejets au niveau de la station d'épuration. Le site industriel 2 rapporte que de 2010 à 2015, les mesures de concentration de formaldéhyde en sortie de station effectuées de manière hebdomadaire montrent des concentrations moyenne et maximale inférieures au seuil réglementaire de rejet.

2.2.6 Les données d'exposition professionnelle de la filière

Les procédés de conservation des algues fraîches et de production des alginates sont différents sur les deux sites industriels auditionnés et exposent différemment les opérateurs au formaldéhyde. L'utilisation du formaldéhyde impose d'être mise en œuvre dans le respect de la limitation des expositions du personnel.

Le site industriel 1 a rapporté des dépassements dans les ateliers de stockage des algues par rapport à la valeur limite d'exposition professionnelle sur 8h (VLEP-8h) de 0,25 mg/m^3 préconisée par l'Afsset en 2008 (Afsset 2008). Néanmoins, il a été souligné que les opérations dans ces zones sont limitées dans le temps puisque l'essentiel de l'activité a lieu en extérieur. Aujourd'hui, l'Anses recommande une VLEP-8h de 0,35 mg/m^3 (Anses 2018) mais les données actuelles d'exposition sur ce site par rapport à cette nouvelle valeur limite ne sont pas connues des experts de l'Agence. Le port de masque est imposé aux travailleurs lors des opérations de déchargement du big bag de paraformaldéhyde. La deuxième opération où le port de masque est nécessaire est lors du déstockage des algues réalisées par « chouleur-pelleteur ».

Au niveau du site industriel 2, les mesures d'exposition professionnelle sont effectuées par le groupe depuis 1996. Celles-ci sont réalisées, 2 à 3 fois par an, pendant la période la plus exposante, c'est-à-dire pendant la saison de récolte et le traitement des algues. Des campagnes de mesures sont également réalisées hors période de récoltes afin d'établir des valeurs de références. Des mesures d'ambiance sur poste fixe et des mesures sur les opérateurs par dosimétrie sont réalisées afin de déterminer le niveau d'exposition dans chaque zone des bâtiments de travail. Les équipements de protections collectives présents sur le site, à savoir le système de ventilation avec caissons d'aspiration au niveau des bains de formolation et la cabine déportée, permettent de contrôler à distance le stockage des algues

au niveau des hangars de stockage (cabine pressurisée avec filtration d'air installée en 2012, pelle hydraulique munie d'une cabine équipée d'un système de filtration d'air installée en 2016). Ces équipements sont contrôlés régulièrement de façon préventive pour s'assurer de leur bon fonctionnement. Si les opérateurs de maintenance doivent intervenir sur les pompes en partie arrière des cuves de formolation, ils s'équipent d'une combinaison et d'un masque respiratoire.
Durant la campagne de mesures effectuée en août 2015 lors de la réception des algues, une concentration de 0,1 mg/m^3 de formaldéhyde a été mesurée pour l'opérateur de broyage et une concentration de 0,246 mg/m^3 a été mesurée pour l'opérateur en charge de la formolation (mesures individuelles sur 8h). En mesure d'ambiance, à l'intérieur de la cabine déportée dans le hangar de stockage, une concentration de 0,04 mg/m^3 a été mesurée alors qu'à l'extérieur de la cabine, dans le hangar, une concentration de 0,45 mg/m^3 a été mesurée.

Enfin, la CARSAT rapporte que la mise en place de dispositifs d'extraction, de confinement des sources d'émission, et l'éloignement des opérateurs, conduisent à des réductions significatives des concentrations atmosphériques, parfois d'un facteur 10.
Après la mise en place de ces mesures de prévention, la CARSAT constate globalement que :

- au niveau de la formolation et du stockage des algues : les concentrations d'ambiance près des sources de pollution se situent entre 0,3 et 3 mg/m^3 pour le stockage et la conservation des algues avec des expositions individuelles de l'ordre de 0,3-0,5 mg/m^3. Les opérateurs ne sont que ponctuellement présents dans les zones les plus exposantes. Après broyage, le procédé de fabrication des alginates est quasi en circuit fermé, le niveau d'exposition des opérateurs dans ces zones est inférieur à 0,1 mg/m^3. Un risque d'exposition plus fort lié à des dysfonctionnements reste réel (Nicolas 2016).

2.3 Conclusions

Les experts de l'Anses ont décidé d'appliquer la méthode de comparaison des substituts à deux niveaux du procédé de production des alginates : lors de la conservation des algues humides après récolte et lors du procédé d'extraction, qui s'étend de potentielles étapes pré-lixiviation à l'obtention de l'alginate final sous forme de poudre. En effet, ces deux étapes correspondent aux points d'ajout du formaldéhyde dans le procédé de production des alginates.

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 comparaison des alternatives à une substance chimique » (Anses 2017).

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 1 : Assignation 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 2 : Assignation des classes de danger selon l'outil QCAT

Classe de danger F	Substance chimique extrêmement dangereuse
Classe de danger C Classe de danger C_{DG}	Substance chimique très dangereuse Substance chimique très dangereuse par manque de données
Classe de danger B Classe de danger B_{DG}	Substance chimique dangereuse 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 en « 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 3 : Assignation des classes de danger selon l'outil GreenScreen

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

3.3.2 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 4 : Assignation 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

3.3.3 Le module « Estimation des coûts de substitution »

Le module porte sur les 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 : Assignation 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

3.3.4 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 L'identification des alternatives au formaldéhyde dans la production des alginates

Une identification des alternatives potentielles au formaldéhyde dans la production des alginates a été réalisée par une recherche dans la littérature scientifique et par une consultation des parties prenantes de la profession.

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

4.1.1 La méthode d'identification des études bibliographiques

Les bases de données scientifiques Core Collection-WoS et FSTA (Food Science and Technology Abstracts) (Thomson-Reuter), Science Direct et Scopus (Elsevier) ainsi que PubMed (US National Library of Medicine) ont été utilisées afin de déterminer les articles pertinents concernant la substitution du formaldéhyde dans la production des alginates.

Deux profils bibliographiques décrits dans la figure ci-dessous ont été utilisés.

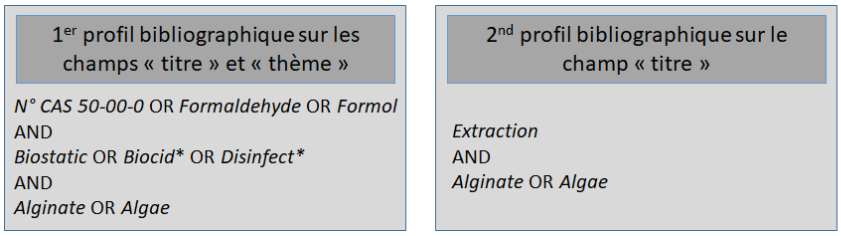

Figure 2 : Profils bibliographiques utilisés

L'analyse bibliométrique a été initialement conduite en février 2016 puis elle a été mise à jour en mars 2019 puis juillet 2020. La stratégie de recherche est restituée dans le diagramme Prisma ci-dessous. Sur cette base, 104 publications ont été jugées pertinentes après lecture des titres et résumés. Au final, 83 publications ont été retenues après une lecture approfondie et permettent d'identifier des alternatives.

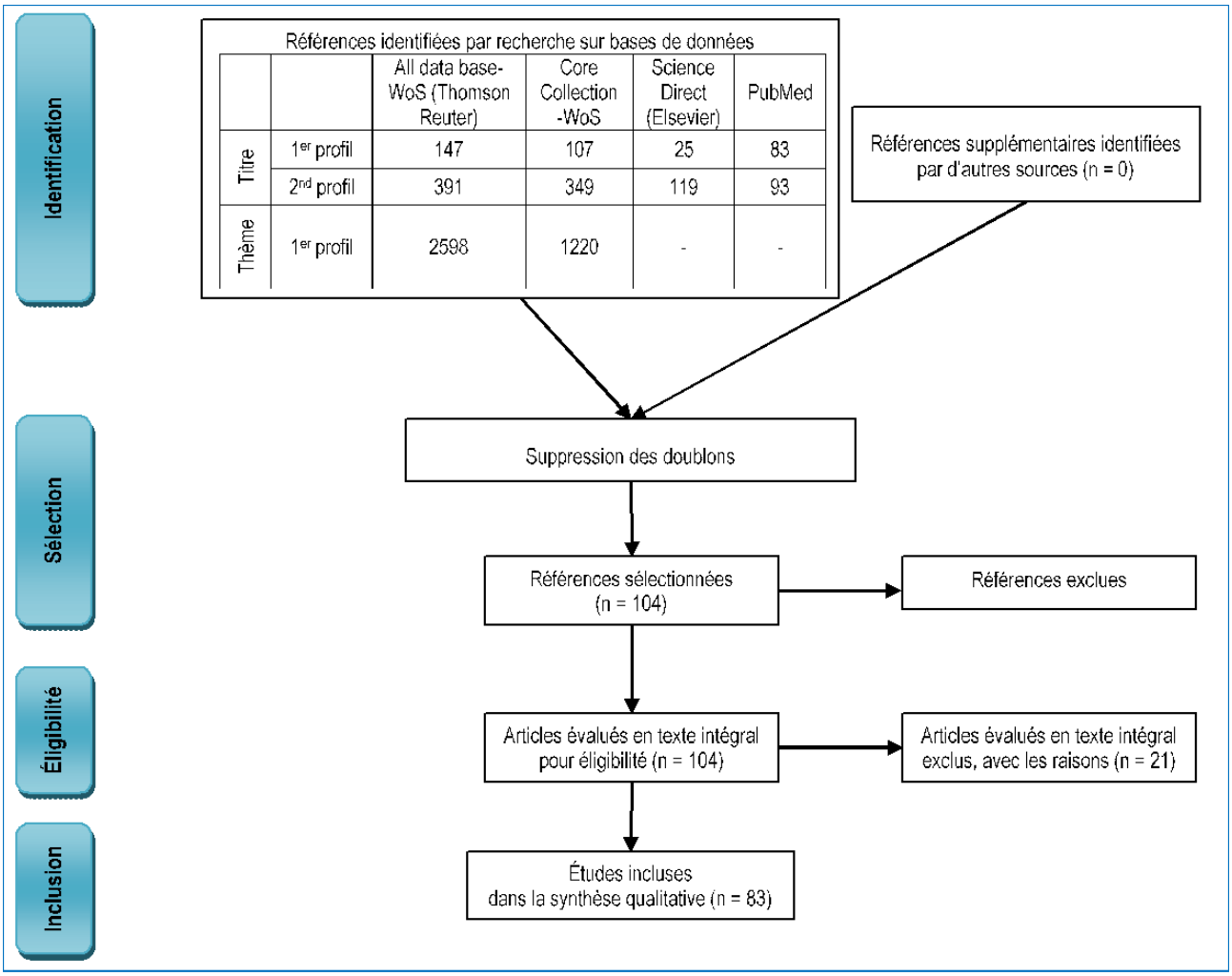

Figure 3 : Diagramme Prisma restituant la stratégie de recherche bibliographique

4.1.2 La description des études retenues

L'analyse des études sélectionnées a mis en évidence les points suivants :

- La majorité des publications décrit le procédé de production des alginates et met en évidence les rôles technologiques du formaldéhyde (§ 2.2.1 et 2.2.3). La littérature fait en particulier apparaître des variations relatives aux conditions opératoires et à l'enchaînement des opérations unitaires au niveau des différentes étapes du procédé.
- Il est fait le constat que peu de publications étudient directement la substitution du formaldéhyde par un auxiliaire technologique ou un procédé alternatif lors des étapes de conservation et d'extraction.
- En revanche, de nombreuses publications étudient l'optimisation des conditions d'extraction, ce qui a permis d'élargir la recherche de substituts au formaldéhyde à l'identification d'opérations unitaires optimisées dans le procédé.
- Les études sélectionnées montrent la diversité des algues brunes traitées : des espèces du genre *Laminaria* (*Laminaria digitata, Laminaria hyperborea, Saccharina japonica* (anciennement *Laminaria japonica*)), du genre *Macrocystis* (*Macrocystis pyrifera*), du genre *Ascophyllum* (*Ascophyllum nodosum*) ou du genre *Sargassum* (Perez *et al.* 1992, Perez et Barbaroux 1997, McHugh 2003).

- Les principales analyses effectuées dans les études portent sur les propriétés fonctionnelles de l'alginate. En effet, le suivi de l'intégrité de l'alginate, qui doit rester satisfaisante pour assurer les applications industrielles en aval, est une nécessité. Si ces analyses cherchent à caractériser les propriétés fonctionnelles épaississantes de l'alginate, elles peuvent porter sur la mesure :
    - de la viscosité par viscosimétrie (capillaire ou rotationnelle) généralement entre 20 et 25°C sur un alginate en solution dans l'eau déminéralisée, à 1%. Cette concentration est la plus usuelle et est reconnue par les professionnels comme le « standard » permettant de comparer les résultats d'analyse.
    - de la viscosité intrinsèque ;
    - de la masse molaire exprimée en Dalton ;
    - de la distribution de masse molaire.

  Ces différents paramètres sont définis dans le chapitre 5.

  Si les analyses visent plutôt à caractériser les propriétés fonctionnelles gélifiantes de l'alginate, elles peuvent alors porter sur la mesure de la capacité d'un gel à se former (par rhéométrie sous oscillation) et la mesure des températures de fusion et de gélification.

  D'autres analyses sont effectuées en routine dans les études sélectionnées. Il s'agit :
    - du rendement d'extraction *via* la mesure de matière sèche à 90 ou 100°C ou de la teneur en acide alginique ;
    - de la composition biochimique des alginates *via* la mesure de la teneur en cendres, en acide uronique (mannuronique et guluronique), la mesure du ratio M/G et des blocs[6] (par spectroscopie RMN), la mesure du contenu en polyphénols, en protéines… ;
    - de la pureté et de la coloration de l'alginate *via* la mesure d'absorbance, de transmittance, de fluorescence, par spectro-colorimétrie ou encore par un contrôle visuel. Le taux de calcium échangé et le contenu en azote donnent aussi une indication sur la pureté.

  Que les études portent sur la conservation des algues ou le procédé d'extraction des alginates, l'ensemble des analyses citées ci-dessus s'effectue sur l'alginate après extraction.

  Bien que la conservation microbiologique des algues soit aussi un objectif, des analyses microbiologiques ne sont quasiment jamais réalisées dans les publications identifiées. Seule l'étude de Moen *et al*. (1999) rapporte le dénombrement de la flore bactérienne par comptage sur boîte après l'utilisation du salage pour la conservation.

  Pour information, Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay (2013) rapportent les principales spécifications suivantes relatives aux analyses citées ci-dessus :
    - La viscosité est mesurée à l'aide d'un viscosimètre sur un alginate en solution à 1%, avant et après l'ajout de 0,5% d'hexamétaphosphate de sodium. Le produit est classé pour la vente en fonction de sa viscosité selon les plages

[6] Séquences de répartition des acides guluroniques et mannuroniques

suivantes (en mPa.s) : très faible (25-35), faible (70-100), moyenne (340-460) et élevée (680-920).
- Le pH de la solution d'alginate à 1% doit être de 6,1-7,8.
- Concernant la distribution de la taille des particules, les produits réguliers sont vendus à des tailles de particules comprises entre 30 et 60 mesh (250-600 µm) et les produits raffinés entre 100 et 150 mesh (100-150 µm).
- L'humidité doit être inférieure à 12 %.
- Concernant les cendres (matières minérales), la norme se situe entre 18 et 27%.
- Pour la teneur en calcium, la norme se situe entre 0,3 % et 1 %.
- La pureté doit être comprise entre 96 % et 98 %.

Perez *et al.* (1992) indiquent une classification des viscosités selon les mêmes ordres de grandeur que Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay (2013) : 15 à 300 mPa.s (basses viscosités), 300 à 400 mPa.s (moyennes viscosités) et 400 à 1000 mPa.s (hautes viscosités).

En définitive, les publications retenues font apparaître :

- l'emploi d'auxiliaires technologiques et/ou de procédés alternatifs, dits directs, c'est-à-dire venant substituer le formaldéhyde aux étapes où il est actuellement utilisé,
- ou bien l'optimisation d'opérations unitaires dans le procédé.

D'un point de vue méthodologique, les publications faisant intervenir du formaldéhyde n'ont, de manière générale, pas été retenues pour identifier des alternatives.

Néanmoins, si une utilisation du formaldéhyde est faite seulement en aval de la macération (purification), la publication peut être retenue pour identifier une alternative, que ce soit pour la conservation des algues ou l'extraction des alginates. En effet, il est considéré ici que cette utilisation du formaldéhyde aurait un impact mineur sur les propriétés fonctionnelles des alginates mesurées en fin de procédé.

Ainsi, après la mise en commun des informations apportées par la lecture des 83 études et en application de cette méthode :

- La publication de Reviers (1989) identifiant l'utilisation d'un mélange d'éthanol et de formaldéhyde pour la conservation des algues n'a pas été retenue car cette alternative combine l'éthanol et la substance à substituer. A noter néanmoins que cette publication montre certaines problématiques rencontrées avec le stockage des algues en eau formolée, à savoir une perte de matière par les algues. De plus, le bénéfice d'un bain alcoolique pour la solubilisation des pigments des algues et des composés phénoliques est mis en évidence. Cette publication a été portée à la connaissance de l'Anses suite à la consultation publique du présent rapport.
- Les publications suivantes n'ont pas été retenues car, bien qu'elles étudient des alternatives innovantes pour le procédé d'extraction des alginates (notamment la filtration frontale avec adjuvant de filtration, la centrifugation), elles font intervenir une étape de réhydratation des algues au formaldéhyde à la suite de l'étape de conservation et en amont du procédé d'extraction : Cho, Kang, *et al*. (1999) ; Cho, Joo, *et al*. (1999) ; Hernández-Carmona, McHugh et López-Gutiérrez (1999) ; McHugh *et al*. (2001) ; Torres *et al*. (2007) ; Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay (2013) ; Pérez-López *et al*. (2014) ; Viswanathan et Nallamuthu (2014) ; Latifi,

Nejad et Babavalian (2015) ; Mazumder *et al*. (2016) ; Fertah *et al.* (2017) ; Fertah (2017) ; Khajouei *et al*. (2018) ; Sugiono *et al*. (2019) ; Mohammed *et al.* (2020).

- Les publications suivantes n'ont pas non plus été retenues car, bien qu'elles étudient aussi des alternatives innovantes (notamment l'extrusion réactive alcaline) pour l'étape d'extraction, elles effectuent l'étape de conservation des algues avec du formaldéhyde : Vauchel (2007) ; Vauchel *et al*. (2008) ; Vauchel *et al.* (2009) ; Baron *et al*. (2010) ; Baron, Vauchel et Arhaliass (2010) ; Sugiono *et al.* (2019).

Comme indiqué précédemment, une utilisation de formaldéhyde seulement en aval de la macération (purification) aurait un impact mineur sur les propriétés fonctionnelles des alginates extraits. Ainsi, les publications de Perez (1969) et (1971) se trouvant dans ce cas de figure et permettant d'identifier des alternatives pour la conservation des algues ont été retenues.

Cette démarche est à l'origine du nombre inférieur d'études retenues (62) par rapport au nombre d'études sélectionnées initialement pour une lecture approfondie (83). Les limites méthodologiques de cette approche excluant des alternatives innovantes, performantes et industriellement transposables seront rappelées et explicitées dans les conclusions du rapport.

4.1.2.1 Etudes relatives à la conservation des algues brunes

Peu de travaux scientifiques ont pour objectif la recherche d'auxiliaires technologiques ou procédés alternatifs au formaldéhyde pour l'étape de conservation des algues après récolte. Les quelques travaux existants sont parfois anciens et les analyses effectuées sont limitées (Tewari, Joshi et Ramavat 1987). En revanche, les protocoles opératoires décrivant l'étape de conservation, sans qu'ils ne soient étudiés, démontrent que l'alternative au formaldéhyde la plus répandue pour cette étape reste le séchage naturel ou thermique associé généralement à une opération de broyage (avant stockage).

Plusieurs alternatives sont ainsi identifiées à travers la littérature :

- des auxiliaires technologiques ayant une action de conservation : dioxyde de soufre, sels (chlorure de de sodium (NaCl) par exemple), mise en anaérobiose au moyen de diazote… ;
- des procédés, faisant intervenir ou non des auxiliaires technologiques, qui se focalisent sur les techniques d'élimination de l'eau afin d'abaisser son activité (Aw) et ainsi assurer la conservation des algues. Parmi ces procédés, le séchage naturel ou thermique est l'opération unitaire la plus décrite et étudiée même si, de manière anecdotique, d'autres technologies sont mentionnées (lyophilisation, ensilage…).

Le tableau ci-dessous liste l'ensemble des alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique pour la conservation des algues brunes. Les conditions particulières de mise en œuvre de certaines de ces alternatives (par exemple les températures de séchage, les auxiliaires technologiques employés comme traitement chimique déshydratant de pré-ensilage ou pour le salage) ne sont pas détaillées dans ce tableau mais sont décrites dans le module « Capacités techniques » dans le tableau 15.

Tableau 6 : Alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique pour la conservation des algues brunes

	Alternatives potentielles identifiées dans la littérature	Références bibliographiques
Auxiliaires technologiques	Dioxyde de soufre	Perez 1969
	Traitement chimique déshydratant de pré-ensilage (par exemple solution osmotique ou acide)	Gallagher *et al*. 2017
	Salage	Moen *et al*. 1999
Procédés	Stockage anaérobie (sans ferment/agent chimique)	Perez 1969 ; Perez 1971 ; Gayral et Cosson 1973
	Ensilage anaérobie (avec ferment/agent chimique)	Wout *et al.* 2013
	Atmosphère raréfiée ou inerte (diazote)	Perez 1969, Moen *et al*. 1999
	Séchage naturel	Perez 1969 ; Perez 1971 ; Tewari, Joshi et Ramavat 1987 ; Wedlock et Fasihuddin 1990 ; Hernández-Carmona *et al.* 1998 ; Andriamanantoanina et Rinaudo 2010 ; Chee, Wong et Wong 2011 ; CEVA 2011 ; Fawzy *et al*. 2017 ; Gallagher *et al*. 2017 ; Youssouf *et al.* 2017 ; Sun *et al*. 2018 ; Yudiati *et al*. 2018 ; Sugiono et Ferdiansyah 2019 ; Trica *et al*. 2019
	Séchage thermique	Perez 1969 ; Perez 1971 ; Andriamanantoanina et Rinaudo 2010 ; Jard *et al.* 2013 ; Lorbeer *et al*. 2015 ; Silva *et al*. 2015 ; Kostas, White et Cook 2017 ; Borazjani *et al*. 2017 ; Garcia-Vaquero *et al*. 2018
	Séchage « flash »[7]	Perez 1969 ; Perez 1971
	Séchage par micro-ondes sous vide	Yuan et Macquarrie 2015
	Lyophilisation	Perez 1969 ; Jordan et Vilter 1991
	Congélation	Flórez-Fernández, Domínguez et Torres 2019

4.1.2.2 Etudes relatives à l'extraction des alginates

De nombreux travaux se focalisant sur l'étape d'extraction des alginates n'utilisent pas de formaldéhyde au cours de la conservation et de l'extraction (Mizuno *et al.* 1982 ; Gomez *et al*. 2009 ; Andriamanantoanina et Rinaudo 2010 ; Pathak *et al*. 2010 ; Chee, Wong et Wong 2011 ; CEVA 2011 ; Yuan et Macquarrie 2015 ; Lorbeer *et al*. 2015 ; Silva *et al.* 2015 ; Kosta, White et Cook 2017 ; Borazjani *et al*. 2017 ; Fawzy *et al*. 2017 ; Youssouf *et al.* 2017 ; Sun *et al.* 2018 ; Garcia-Vaquero *et al*. 2018 ; Yudiati *et al.* 2018 ; Flórez-Fernández, Domínguez et Torres 2019 ; Sugiono et Ferdiansyah 2019 ; Trica *et al*. 2019).

[7] Le séchage « flash » consiste en un séchage à haute température entre 300 et 850°C et sur un temps court (quelques minutes).

Les alternatives ainsi identifiées sont :

- des alternatives se substituant directement au formaldéhyde soit lors de la réhydratation des algues, soit post-extraction (purification) pour assurer la dépigmentation des alginates. Des solvants (alcools, par exemple éthanol ou méthanol identifié comme auxiliaire technologique) ou des composés oxydants (hypochlorite de sodium) peuvent être utilisés.
- des opérations unitaires optimisées passant par la recherche de conditions opératoires optimales (auxiliaire technologique utilisé, concentration, pH, température, temps de contact) par rapport à un objectif (par exemple, l'obtention d'un rendement d'extraction en alginate optimal, d'une viscosité intrinsèque ou d'une masse molaire optimale). Par exemple, un prétraitement à l'acide chlorhydrique ou à l'acide citrique constitue une optimisation de la lixiviation, actuellement effectuée à l'aide d'une solution d'acide sulfurique (Perez *et al.* 1992, Vauchel 2007). Le traitement alcalin au carbonate de sodium à différentes concentrations, différentes températures et différents temps de contact constitue une optimisation de l'étape de macération/extraction. L'extraction peut aussi être assistée par des technologies alternatives innovantes telles que le traitement par ultrasons ou micro-ondes.

Le tableau ci-dessous liste l'ensemble des alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique pour l'extraction des alginates. Ces alternatives sont listées selon l'ordre des étapes intervenant dans le procédé d'extraction, de la lixiviation à l'obtention de l'alginate séché. Les conditions particulières de mise en œuvre de certaines de ces alternatives (par exemple les concentrations en auxiliaire technologique) ne sont pas détaillées dans ce tableau mais sont décrites dans le module « Capacités techniques » dans le tableau 17.

Tableau 7 : Alternatives potentielles identifiées dans la littérature scientifique pour l'extraction des alginates[8]

Type de traitement et étape du procédé à laquelle intervient l'alternative potentielle	Alternatives potentielles identifiées dans la littérature	Type d'alternative	Références bibliographiques
Prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la	Ethanol	Substitut direct	Mizuno *et al.* 1982 ; Wedlock et Fasihuddin 1990 ; Lorbeer *et al.* 2015 ; Yuan et Macquarrie 2015 ; Borazjani *et al.* 2017 ; Youssouf *et al*.

[8] L'ensemble des publications rapportant une alternative donnée sont listées dans ce tableau, que l'impact de cette alternative sur les critères techniques retenus dans le module « Capacités techniques » (Chapitre 5) soit spécifiquement étudié ou non. Les seules exceptions concernent le « traitement alcalin au carbonate de sodium ou à l'hydroxyde de sodium (à chaud ou à froid) », les traitements de précipitation à l'éthanol, à l'acide chlorhydrique ou au chlorure de calcium et le traitement décolorant après précipitation à l'éthanol. En effet, pour le traitement alcalin, les experts ont estimé qu'il y avait peu d'intérêt à citer les publications qui effectuent un traitement alcalin sans chercher à l'optimiser et à étudier l'impact de cette optimisation sur les critères techniques retenus car les professionnels de la filière procèdent déjà ainsi. Pour les traitements de précipitation, les experts ont de la même manière considéré qu'il n'était pas pertinent de citer les publications qui n'étudient pas spécifiquement ces alternatives au regard des critères techniques retenus car certains industriels ont déjà connaissance de ces techniques et ils emploient plutôt un acide minéral car cela est plus adapté aux algues locales. Enfin, un lavage à l'éthanol comme traitement décolorant après précipitation est fréquemment rapporté dans les protocoles à l'échelle laboratoire mais seuls Mizuno *et al*. (1982) étudient spécifiquement l'impact de ce traitement sur les critères techniques retenus.

macération (si la lixiviation n'a pas lieu)			2017 ; Sugiono et Ferdiansyah 2019 ; Trica *et al*. 2019
	Méthanol		Mizuno *et al.* 1982
	Hypochlorite de sodium		Andriamanantoanina et Rinaudo 2010 ; Yudiati *et al.* 2018
Prétraitement afin de passer l'alginate sous forme insoluble (avant ou pendant la lixiviation)	Chlorure de calcium	Optimisation du procédé	Chee, Wong et Wong 2011 ; CEVA 2011
	Acide chlorhydrique		Hernández-Carmona *et al.* 1998 ; Gomez *et al*. 2009 ; Andriamanantoanina et al. 2010 ; Chee, Wong et Wong 2011 ; CEVA 2011 ; Yuan et Macquarrie 2015 ; Lorbeer *et al.* 2015 ; Silva *et al*. 2015 ; Borajzani et al. 2017 ; Kostas, White et Cook 2017 ; Garcia-Vaquero *et al*. 2018 ; Yudiati *et al*. 2018 ; Trica *et al*. 2019
	Acide citrique		Fawzy *et al*. 2017 ; Sun *et al*. 2018 ; Flórez-Fernández, Domínguez et Torres 2019
Autre prétraitement avant la macération	Eau distillée	Optimisation du procédé	Borazjani *et al*. 2017
	Cellulase		Borazjani *et al*. 2017
	Alcalase		
Extraction/macération	Traitement alcalin au carbonate de sodium seul ou couplé à l'EDTA (acide éthylènediaminetétracétique), ou à l'hydroxyde de sodium (à chaud ou à froid)	Optimisation du procédé	Pathak *et al.* 2010 ; Fawzy *et al*. 2017 ; Sun *et al*. 2018 ; Yudiati *et al.* 2018 ; Sugiono et Ferdiansyah 2019
	EDTA (acide éthylènediaminetétracétique)		Wedlock et Fasihuddin 1990
	CDTA (acide cyclohexanediamine-1,2-tétraacétique (trans-))		
	Eau déminéralisée		Sun *et al.* 2018
	Eau ou CO_2 supercritique[9]		Saravana *et al*. 2018
Opération unitaire couplée à la lixiviation ou la macération	Extraction assistée par micro-ondes		Yuan et Macquarrie 2015 ; Silva *et al*. 2015
	Extraction assistée par ultrasons		Youssouf *et al*. 2017 ; Garcia-Vaquero *et al*. 2018
Précipitation et/ou traitement décolorant par solvant	Ethanol	Optimisation du procédé/substitut direct	Mizuno *et al*. 1982 ; Gomez *et al.* 2009 ; Youssouf *et al*. 2017

[9] Nouvelles alternatives potentielles portées à la connaissance de l'Anses durant la consultation publique. Recherche bibliographique complémentaire afin d'identifier des publications d'intérêt relatives à ces alternatives.

		Méthanol	Substitut direct	Mizuno *et al.* 1982
		Ethanol et thiosulfate de sodium		Perez 1967
Traitement décolorant par solution oxydante	Après macération	Hypochlorite de sodium	Substitut direct	Yudiati *et al*. 2018
	Après précipitation			Perez *et al.* 1992 ; McHugh 2003 ; Andriamanantoanina et Rinaudo 2010

4.1.2.3 Conclusions de l'identification des alternatives à travers l'examen de la littérature scientifique

L'examen de la littérature scientifique montre que les conditions optimales d'utilisation du formaldéhyde pour la conservation des algues ne sont pas clairement définies. Les doses d'emploi du formaldéhyde, les conditions de traitement, les conditions de stockage et l'évolution durant le stockage restent des points mal connus. Si les contaminants microbiologiques sont identifiés (Perez 1969), l'évolution de la flore microbienne et des propriétés de l'alginate au cours du temps de stockage n'est jamais rapportée (excepté Moen *et al*. 1999). La littérature permet d'identifier une quinzaine d'alternatives au formaldéhyde (auxiliaires technologiques et/ou procédés alternatifs) pour la conservation des algues et le séchage apparaît comme le mode de conservation le plus répandu.

Concernant l'extraction de l'alginate, le seul rôle du formaldéhyde rapporté par la littérature est la décoloration/dépigmentation de l'alginate. Ce traitement n'est pas systématique et plusieurs alternatives sont proposées pour permettre cette fonction de décoloration. Plusieurs opérations unitaires optimisées faisant intervenir des auxiliaires technologiques ou des procédés ont aussi été identifiées. Parmi les procédés alternatifs identifiés, seuls quatre ont été rapportés dans le tableau 7 (extraction assistée par micro-ondes ou ultrasons, extraction par CO_2 ou eau supercritique). En effet, les autres procédés alternatifs n'ont pas été retenus car ils ont été étudiés avec des algues soient conservées soient réhydratées dans une solution de formaldéhyde. Aucune étude relative à l'extraction ne rapporte un effet recherché bactériostatique ou bactéricide, ce qui est compréhensible du fait des conditions opératoires mises en œuvre lors de la lixiviation (pH 4) et de la carbonatation (pH 10-11). L'impact des conditions opératoires du procédé d'extraction est notamment mesuré *via* l'analyse des propriétés fonctionnelles de l'alginate.

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

Le Centre d'Étude et de Valorisation des Algues (CEVA) et les deux principales sociétés productrices d'alginates en France ont été auditionnés par l'Anses. Ces auditions ont permis d'obtenir des précisions techniques et des retours d'expériences sur certaines alternatives déjà identifiées au travers de la littérature scientifique pour la conservation des algues et le procédé d'extraction des alginates. Ces auditions ont aussi permis d'identifier d'autres alternatives que celles identifiées dans la littérature.

4.2.1 Alternatives identifiées pour la conservation des algues brunes

Le site industriel 1 a testé plusieurs substituts pour la conservation des algues, notamment 5 produits à l'échelle laboratoire et pilote. L'ensilage anaérobie avec ajout de ferment/agent chimique, l'hypochlorite de sodium, l'acide peracétique, le peroxyde d'hydrogène, la conservation au froid à 3°C, la congélation et le saumurage avec du chlorure de calcium ($CaCl_2$) ou un mélange $NaCl/CaCl_2$ ont aussi été testés. Ils ont par ailleurs rapporté que le séchage thermique des algues comme alternative au formaldéhyde était une technique sur laquelle les industries françaises et européennes n'avaient aucun recul à ce jour. En effet, l'industrie française n'a pas testé cette technique à l'échelle industrielle et n'a aucune information sur le type de séchoirs à utiliser. Enfin, les professionnels de ce site ont évoqué l'achat uniquement d'algues sèches importées. Cette alternative n'a pas été retenue à ce stade car les experts se sont attachés à identifier les alternatives impliquant l'utilisation d'algues fraîches qui est la pratique actuelle française.

Le site industriel 2 a indiqué qu'historiquement, les algues étaient séchées sur dunes au niveau des côtes bretonnes en France. Les goémoniers devaient étaler les algues, les retourner fréquemment, les mettre à l'abri des intempéries ou encore de la rosée matinale. Les professionnels ont mentionné un texte de René Perez (Perez 1969), déjà identifié *via* l'examen de la littérature scientifique, présentant différentes méthodes de conservation des algues autres que le séchage naturel, venant pallier les conditions de travail difficiles des goémoniers : solutions antibactériennes avec l'emploi de formaldéhyde, stockage anaérobie ou séchage thermique.
Le site industriel 2 a réalisé des tests de substitution du formaldéhyde pour l'étape de conservation des algues depuis 1978. Ces essais ont été décrits dans des archives et des documents internes à la société. Ceux-ci présentent cependant des niveaux de précisions très inégaux. Les plus complets contiennent le nom des substances ou des mélanges commerciaux testés, les conditions de test, les durées de trempage ainsi que les conclusions des essais. Les professionnels de ce site indiquent que les substances suivantes ont été testées : acide propionique, acide formique, ammoniums quaternaires et glutaraldéhyde. En 2006, un procédé de conservation anaérobie sans traitement chimique ni ajout de ferment, en recouvrant les algues avec des sacs de sable, a aussi été testé. Par ailleurs, les professionnels de ce site ont indiqué lors de l'audition qu'une étude serait réalisée afin de déterminer si les doses d'emploi du formaldéhyde pourraient être abaissées pour l'étape de conservation des algues.

Le CEVA a notamment rapporté lors de l'audition que des travaux concernant la conservation des algues fraîches par fermentation étaient en cours de réalisation. Le principe consiste à stabiliser les algues fraîches par des ferments lactiques (CEVA 2015).
Le tableau ci-dessous liste l'ensemble des alternatives identifiées lors des auditions des professionnels pour l'étape de conservation des algues.

Tableau 8 : Alternatives potentielles identifiées lors des auditions des professionnels pour la conservation des algues

	Alternatives potentielles identifiées	Sources d'information
Auxiliaires technologiques	Saumurage	Site 1
	Aniostéril® (N-(3-aminopropyl)-N-dodécylpropane-1,3-diamine)	Site 1
	DiaProsim AB13® (un dithiocarbamate)	Site 1
	Preventol P480® (préparation aqueuse de glycol de 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol et d'isothiazolinones)	Site 1
	Preventol VP OC 3084® (composition inconnue)	Site 1
	Preventol Z® (solution aqueuse contenant environ 42% de diméthyldithiocarbamate de sodium)	Site 1
	Hypochlorite de sodium	Site 1
	Acide peracétique	Site 1
	Peroxyde d'hydrogène	Site 1
	Acide propionique	Site 2
	Acide formique	Site 2
	Ammoniums quaternaires (ANIOS 976 et 979)	Site 2
	Glutaraldéhyde	Site 2
Procédés	Stockage anaérobie (sans ferment/agent chimique)	Site 2
	Ensilage anaérobie (avec ferment/agent chimique)	Site 1, CEVA
	Conservation au froid (3°C)	Site 1
	Congélation	Site 1
	Séchage naturel	Site 2
	Séchage thermique	Site 1, Site 2

4.2.2 Alternatives identifiées pour le procédé d'extraction des alginates

Pour substituer le formaldéhyde en tant qu'antibactérien, fonction revendiquée par les professionnels au niveau du procédé d'extraction des alginates, le site industriel 1 a testé les substances suivantes : benzoate de sodium, sorbate de potassium, peroxyde d'hydrogène et hypochlorite de sodium. L'utilisation d'un traitement thermique pour abaisser la teneur en agents microbiologiques a aussi été discutée. La transposition d'agents de décontamination (extraits de houblon, acide peracétique) bénéficiant d'autorisation d'usage dans d'autres filières agro-industrielles (sucrerie, amidonnerie) n'a pas été envisagée par les professionnels de ce site. Concernant la fonction de décoloration, des agents chlorés tels que le dioxyde de chlore ont été testés. L'emploi d'adjuvants de filtration pour permettre la décoloration des alginates, tels que le charbon actif, la perlite ou la terre de diatomée, bénéficiant également d'autorisation d'usage dans d'autres filières agro-industrielles, n'a pas été envisagé par le site industriel 1. Les adjuvants de précipitation pour éliminer les complexes protéines-polyphénols, notamment utilisés en brasserie et en industrie du vin, n'ont pas non plus été envisagés car les professionnels de ce site ne souhaitent pas utiliser d'agent coagulant. La clarification par centrifugation a aussi été discutée lors de l'audition.

Le site industriel 2 n'a réalisé aucun test de substitution du formaldéhyde au niveau de l'étape d'extraction des alginates. Depuis 2016, les professionnels ont conduit des tests afin d'étudier la possibilité d'abaisser voire de supprimer l'utilisation du formaldéhyde à cette étape. En cas d'impossibilité à supprimer le formaldéhyde, le groupe envisagerait alors sa substitution.

Un projet ANR (financé par l'Agence Nationale de la Recherche) réalisé par le CEVA et clôturé en 2012 consistait à extraire des polyphénols par voie éthanolique avant de procéder à l'extraction des alginates (projet WinSeaFuel). Ce procédé avait un intérêt à la fois sur la couleur des alginates produits et sur la conservation des algues. Ce projet n'a pas été mené avec les alginatiers. Le but du projet était d'extraire différents produits d'intérêt à partir d'algues brunes en se passant de l'utilisation du formaldéhyde (CEVA 2015).

Le tableau ci-dessous liste l'ensemble des alternatives identifiées lors des auditions des professionnels pour le procédé d'extraction des alginates.

Tableau 9 : Alternatives potentielles identifiées lors des auditions des professionnels pour le procédé d'extraction des alginates

	Alternatives potentielles identifiées	Sources d'information
Auxiliaires technologiques	Benzoate de sodium	Site 1
	Sorbate de potassium	Site 1
	Peroxyde d'hydrogène	Site 1
	Hypochlorite de sodium	Site 1
	Dioxyde de chlore	Site 1
	Éthanol	CEVA
Procédés	Traitement thermique	Site 1
	Clarification par centrifugation	Site 1

4.3 Bilan des alternatives recensées

Les tableaux ci-dessous récapitulent l'ensemble des alternatives identifiées dans la littérature scientifique et à partir des auditions des professionnels de la filière pour la conservation des algues après récolte et le procédé d'extraction des alginates.

Tableau 10 : Alternatives potentielles identifiées pour la conservation des algues

	Alternatives potentielles identifiées	Littérature	Audition
Auxiliaires technologiques	Dioxyde de soufre	X	
	Traitement chimique déshydratant de pré-ensilage	X	
	Saumurage		X
	Salage	X	
	Aniostéril® (N-(3-aminopropyl)-N-dodécylpropane-1,3-diamine)		X
	DiaProsim AB13® (un dithiocarbamate)		X
	Preventol P480® (préparation aqueuse de glycol de 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol et d'isothiazolinones)		X
	Preventol VP OC 3084® (composition inconnue)		X
	Preventol Z® (solution aqueuse contenant environ 42% de diméthyldithiocarbamate de sodium)		X
	Hypochlorite de sodium		X
	Acide peracétique		X
	Peroxyde d'hydrogène		X
	Acide propionique		X
	Acide formique		X
	Ammoniums quaternaires (ANIOS 976 et 979)		X
	Glutaraldéhyde		X
Procédés	Stockage anaérobie (sans ferment/agent chimique)	X	X
	Ensilage anaérobie (avec ferment/agent chimique)	X	X
	Atmosphère raréfiée ou inerte (diazote)	X	
	Séchage naturel	X	X
	Séchage thermique	X	X
	Séchage « flash »	X	
	Séchage par micro-ondes sous vide	X	
	Lyophilisation	X	
	Conservation au froid (3°C)		X
	Congélation	X	X

Tableau 11 : Alternatives potentielles identifiées pour le procédé d'extraction des alginates

Type de traitement et étape du procédé à laquelle intervient l'alternative potentielle	Alternatives potentielles identifiées	Littérature	Audition
Prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	Ethanol	X	X
	Méthanol	X	
	Hypochlorite de sodium	X	
Prétraitement afin de passer l'alginate sous forme insoluble (avant ou pendant la lixiviation)	Chlorure de calcium	X	
	Acide chlorhydrique	X	
	Acide citrique	X	
Autre prétraitement avant la macération	Eau distillée	X	
	Cellulase	X	
	Alcalase	X	
Extraction/macération	Traitement alcalin au carbonate de sodium seul ou couplé à l'EDTA (acide éthylènediaminetétracétique), ou à l'hydroxyde de sodium (à chaud ou à froid)	X	
	EDTA (acide éthylènediaminetétracétique)	X	
	CDTA (acide cyclohexanediamine-1,2-tétraacétique (trans-))	X	
	Eau déminéralisée	X	
	Benzoate de sodium		X
	Sorbate de potassium		X
	Peroxyde d'hydrogène		X
	Hypochlorite de sodium		X
	CO_2 ou eau supercritique	X	
Opération unitaire couplée à la lixiviation ou la macération	Extraction assistée par micro-ondes	X	
	Extraction assistée par ultrasons	X	
	Traitement thermique		X
	Clarification par centrifugation		X
Précipitation et/ou traitement décolorant par solvant	Ethanol	X	
	Méthanol	X	
	Ethanol et thiosulfate de sodium	X	
Traitement décolorant par solution oxydante	Hypochlorite de sodium	X	
	Dioxyde de chlore		X

5 La substitution du formaldéhyde dans la production des alginates

5.1 Les modules de la phase séquentielle

5.1.1 Le module « Capacités techniques »

5.1.1.1 Choix des critères du module « Capacités techniques » pour la conservation des algues et le procédé d'extraction des alginates

Les experts de l'Anses ont retenu deux critères pour chacune des étapes de conservation des algues et d'extraction des alginates dans le module « Capacités techniques » :

- Conservation des algues :
  - **Stabilisation microbiologique :** L'alternative (AT ou procédé) utilisée au niveau de la conservation des algues après récolte doit permettre d'éviter la croissance de micro-organismes, garantissant ainsi la qualité des algues, stockées sur une longue durée, et des alginates. Ce critère peut être caractérisé *via* le dénombrement de micro-organismes, la mesure de l'activité de l'eau (Aw) ou encore de la teneur en matière sèche[10].
  - **Absence de dégradation de l'alginate :** L'alternative ne doit pas altérer la structure de l'alginate et en conséquence ses propriétés fonctionnelles/rhéologiques viscosifiantes ou épaississantes. Différents paramètres permettent d'évaluer ce critère, notamment la viscosité η, la viscosité intrinsèque $[\eta]$, la masse moléculaire M_w, ou la distribution de masse molaire, dont les définitions sont introduites ci-dessous.
- Procédé d'extraction des alginates :
  - **Décoloration de l'alginate :** Les professionnels de la filière recherchent l'obtention d'un alginate de couleur claire (blanc à crème). Les experts de l'Anses ont estimé qu'un alginate de couleur brune pourrait aussi satisfaire certaines utilisations en alimentation humaine. Ce critère de décoloration peut être évalué *via* des mesures d'absorbance, de transmittance, de fluorescence,

[10] L'activité de l'eau (Aw pour Activity water) indique la disponibilité d'eau « libre » d'une matrice alimentaire pour des réactions chimiques, biochimiques ou microbiologiques. Elle est définie par rapport à un état de référence qui est l'eau pure (sans aucun soluté). La valeur de l'Aw varie entre 0 et 1. Elle est égale à 0 lorsque le produit est sec et que toute l'eau est liée à la matrice alimentaire (sans qualité réactive). Elle est égale à 1 dans le cas de l'eau pure. L'Aw est une caractéristique importante des aliments, particulièrement dans un contexte d'innocuité. Les aliments ayant une activité de l'eau élevée sont favorables au développement de micro-organismes et sont donc plus sensibles à la dégradation. La croissance des micro-organismes est généralement inhibée lorsque l'Aw est inférieure à 0,7-0,9, suivant les micro-organismes.
La teneur en matière sèche correspond au ratio entre la masse de matière sèche et la masse de l'échantillon. Elle est corrélée à la teneur en eau, aussi appelée humidité relative correspondant au ratio de la masse d'eau sur la masse de l'échantillon. La somme de la teneur en matière sèche et de la teneur en eau équivaut à 1 (ou 100%). Ces grandeurs sont aussi corrélées à l'Aw. L'Aw est proche de 1 pour une teneur en eau de 25% (soit 75% de matière sèche). En revanche, pour une teneur en eau supérieure à 75%, il est improbable que l'Aw soit inférieure à 1.

par spectro-colorimétrie ou par un contrôle visuel. La teneur en composés phénoliques et protéines donne aussi une indication sur le degré de décoloration de l'alginate.

- **Absence de dégradation de l'alginate :** La structure de l'alginate et ses propriétés fonctionnelles doivent aussi être préservées lors du procédé d'extraction.

■ Définitions de certains paramètres rhéologiques

Il convient tout d'abord d'introduire les notations et expressions suivantes :

- Viscosité dynamique de la solution (Pa.s) : η
- Viscosité dynamique du solvant (eau, Pa.s) : η_0
- Concentration en soluté (g/L) : c
- Viscosité relative (η_{rel}) : $\eta_{rel} = {}^{\eta}/_{\eta_0}$
- Viscosité spécifique (η_{sp}) : $\eta_{sp} = {}^{\eta}/_{\eta_0} - 1 = {}^{(\eta - \eta_0)}/_{\eta_0}$
- Viscosité réduite (η_{red}) (dL/g) : $\eta_{red} = {}^{\eta_{sp}}/_{c}$
- Viscosité intrinsèque $[\eta]$ (dL/g), définition de Huggins : $[\eta] = \lim_{c \to 0} \frac{\eta_{sp}}{c}$

La viscosité est une propriété importante des fluides qui décrit la résistance à l'écoulement et qui est liée à la friction interne. La mesure de la viscosité dynamique peut être réalisée grâce à un rhéomètre (Carturan *et al*. 2006) ou par un viscosimètre capillaire (Mancini, Moresi et Sappino 1996 ; Gómez-Díaz et Navaza 2003).

Le comportement rhéologique des solutions d'alginate est généralement caractérisé à partir de solution aqueuse à 1% entre 20 et 25°C. Les courbes d'écoulement (contrainte vs cisaillement) et les rhéogrammes (viscosité vs cisaillement) permettent de déduire le comportement rhéologique de la solution (généralement : fluide non-newtonien de type rhéo-fluidifiant). La viscosité pour un cisaillement de référence (ex. 1 s^{-1}) peut alors aisément être déduite.

Par définition, la viscosité intrinsèque correspond à la valeur de la viscosité réduite lorsque la concentration en soluté tend vers 0. Il s'agit donc de mesurer la viscosité réduite pour différentes concentrations afin de pouvoir extrapoler la valeur de la viscosité intrinsèque. La viscosité réduite, quant à elle, est reliée à la viscosité spécifique, elle-même étant dépendante de la viscosité dynamique de la solution et du solvant. Ces mesures sont généralement réalisées avec un viscosimètre capillaire pour différentes concentrations de polymère. La viscosité intrinsèque peut être déduite à partir des méthodes de Huggins (Eq. 1), Kraemer (Eq. 2), Schulz-Blaschke (Eq. 3) et Martin (Eq. 4) (Masuelli et Illanes 2014). L'équation de Huggins est une équation empirique utilisée pour relier la viscosité réduite d'une solution diluée de polymère à la concentration de ce polymère dans cette solution.

$$\eta_{red} = [\eta] + k_H[\eta]^2 c \quad \text{(Eq. 1)}$$

$$\frac{1}{c} ln\, \eta_{rel} = [\eta] + k_K[\eta]^2 c \quad \text{(Eq. 2)}$$

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] + k_{SB}[\eta]\eta_{sp} \quad \text{(Eq. 3)}$$

$$\frac{\eta_{sp}}{c} = [\eta] e^{k_M [\eta] c} \quad \text{(Eq. 4)}$$

Avec k_H, k_K, k_{SB} et k_M respectivement les coefficients de Huggins, Kraemer, Schultz-Blaschke et Martin.

Les équations 1, 2, 3 et 4 diffèrent dans leur écriture mathématique afin de prendre en compte la dépendance à la concentration mais elles tendent toutes vers $[\eta]$ lorsque c tend vers 0. Il arrive fréquemment que les extrapolations n'aient pas de valeur commune à leur ordonnée d'origine. Ces écarts peuvent être causés par des extrapolations linéaires inadéquates. La méthode décrite précédemment est celle qui est couramment utilisée pour la détermination de $[\eta]$. Cette procédure est laborieuse et demande beaucoup de temps ; de ce fait, plusieurs équations ont été développées pour estimer $[\eta]$ à partir d'une seule concentration et sans régression. Ces méthodes sont connues sous le nom de « méthode du point unique ». Les équations à point unique supposent que k_H, k_K et k_{SB} sont constants et que $k_H - k_K = 0{,}5$, comme l'indique la constante combinaison des équations Huggins et Kraemer. Elles incluent toutes les valeurs de la viscosité relative, de l'incrément de la viscosité et la concentration.

En étudiant les poids moléculaires de diverses solutions de polymères, Solomon et Ciută (1962) sont parvenus à établir une formule permettant de calculer la viscosité intrinsèque des solutions de polymères par une simple mesure de la viscosité à une concentration connue. La formule a été vérifiée pour différents systèmes polymère-solvant et les valeurs sont en accord avec celles obtenues par extrapolation. Diverses variantes de cette expression sont également rapportées mais l'équation suivante (Eq. 5) sera retenue.

$$[\eta] \cong \frac{1}{c} \sqrt{2\,\eta_{sp} - 2 \ln \eta_{rel}} \quad \text{(Eq. 5)}$$

La relation entre le poids moléculaire moyen de l'alginate et la viscosité intrinsèque est décrite par l'équation de Mark-Houwink-Sakurada (Eq. 6). La formule décrivant la viscosité intrinsèque d'une solution aqueuse est (Masuelli et Illanes 2014) :

$$[\eta] = k\,\overline{M_w}^{\alpha} \quad \text{(Eq. 6)}$$

où k et α sont des coefficients empiriques qui dépendent du polymère, du solvant et de la température.

Pour l'alginate, les valeurs de α = 0,984 et k = 0,023 dL/g, comme rapportées par Clementi, Mancini et Moresi (1998) sont utilisées par Sugiono et Ferdiansyah (2019) ; Sugiono *et al*. (2019) ; Torres *et al*. (2007) ; Chee, Wong et Wong (2011) ; Fertah *et al.* (2017) et Fawzy *et al*. (2017) alors que les travaux de Vauchel *et al.* (2008) se basent sur les valeurs de α = 0,92 à 1,13 et k = 0,1228 dL/g, comme rapportées par Martinsen *et al.* (1991) et Smidsrød (1970). Enfin Khajouei *et al*. (2018) identifient ces 2 paramètres en déterminant indépendamment la viscosité intrinsèque et la masse molaire moyenne (SEC-MALLS).

Sous ces conditions, il est possible d'obtenir ou d'estimer la viscosité de la solution à partir de l'une de ces mesures. La viscosité pourra alors être comparée aux plages de viscosité de vente suivantes définies par Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay (2013) : 25-35 mPa.s (très faible viscosité), 70-100 mPa.s (faible viscosité), 340-460 mPa.s (viscosité moyenne) et 680-920 mPa.s (viscosité élevée). Les viscosités inférieures à 25 mPa.s sont considérées comme non satisfaisantes pour une application industrielle en aval (voir application dans les règles d'attribution des classes finales du module « Capacités techniques »).

5.1.1.2 Evaluation des capacités techniques du formaldéhyde

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

5.1.1.3 Evaluation des capacités techniques des alternatives

Avant d'évaluer les alternatives au travers du module « Capacités techniques », les experts souhaitent discuter certains points de l'analyse bibliographique effectuée et décrire la manière dont ils ont conduit leur évaluation.

Les experts soulignent que les conditions d'application décrites dans la littérature scientifique, notamment à l'échelle laboratoire, ne sont pas forcément transposables à l'environnement et aux conditions industrielles mises en œuvre dans les usines de production d'alginates.

Les études ne peuvent pas être comparées car les conditions opératoires mises en œuvre sont variées : espèces d'algue, température, variabilité dans les étapes du procédé et dans les méthodes de mesure des paramètres rhéologiques…

5.1.1.3.1 Evaluation des capacités techniques des AT et procédés alternatifs identifiés pour la conservation des algues

- Les AT

Dioxyde de soufre

Perez (1969) mentionne l'usage de dioxyde de soufre pour la conservation des algues mais n'apporte **pas d'information précise** sur les conditions d'usage, **sur la stabilisation microbiologique ou l'absence de dégradation de l'alginate** avec cet AT.

Traitements chimiques déshydratants de pré-ensilage

Gallagher *et al*. (2017) étudient différents traitements chimiques déshydratants de pré-ensilage, notamment l'utilisation de solutions acides (acide phosphorique, acide chlorhydrique, acide formique, acide propionique) ou salines (eau de mer, saumurage, salage par NaCl (chlorure de sodium) ou formiate d'ammonium). L'objectif de ces traitements chimiques (24h à température ambiante) est de réduire la teneur en eau en association avec un pressage mécanique (pressoir à vis) afin d'atténuer le risque environnemental lié à l'écoulement de l'eau en excès (effluent) lors de l'ensilage anaérobie employé pour conserver les algues. Les principaux paramètres étudiés sont l'humidité et la teneur en matière sèche après traitement chimique ainsi que le volume de jus extrait et la teneur en matière sèche après pressage. **Aucune information n'est rapportée sur la stabilisation microbiologique ou l'absence de dégradation de l'alginate.**

Saumurage

Le site industriel 1 a rapporté que le saumurage avec du chlorure de calcium ($CaCl_2$) ou un mélange $CaCl_2$/NaCl **permet une conservation des alginates**.

Salage

Moen *et al*. (1999) étudient le salage comme alternative au formaldéhyde pour la conservation des algues brunes *Ascophyllum nodosum*. Des fractions d'algues fraîches broyées (granulométrie inférieure à 4 mm) sont stockées jusqu'à 46 jours (restant néanmoins inférieures au cahier des charges des industriels) en présence de : 10% (m/m) NaCl ; 10% (m/m) NaCl et 1% (m/m) $CaCl_2$; 20% (m/m) NaCl ; 20% (m/m) NaCl et 2% (m/m) $CaCl_2$. Parallèlement, des conditions de conservation sans sels sont appliquées, à savoir : sans ajout (contrôle) ; avec 2% (m/m) de formaldéhyde ; sous atmosphère inerte (diazote). Le rendement d'extraction en alginate, le dénombrement de la flore bactérienne aérobie mésophile par comptage sur boîte (agar, 72h, 30°C), le pH et la viscosité intrinsèque des alginates (viscosimètre capillaire à 20°C, selon Haug et Norsk institutt for tang- og tareforskning 1964) sont notamment rapportés durant 46 jours de stockage pour chaque traitement (sauf le diazote). Cette étude montre que **le salage avec 20% (m/m) NaCl ou 20% (m/m) NaCl et 2% (m/m) $CaCl_2$ permettent de conserver les algues** avec le maintien du rendement d'extraction (environ 0,27 g d'alginate/g de matière sèche), **une réduction de la flore microbienne supérieure à 99%** associée à une acidification du milieu et une **préservation de la viscosité intrinsèque** (environ 18-20 dL/g). En s'appuyant sur la corrélation de Solomon et Ciută (1962), **la viscosité équivalente d'une solution à 1 % d'alginate de sodium est estimée entre 167 et 205 mPa.s** ce qui est sensiblement identique aux valeurs obtenues avec le formaldéhyde pour ce type d'algue. **Ces valeurs correspondent à des viscosités satisfaisantes**. **En revanche, les autres traitements de salage ne permettent pas de réduire significativement la flore microbienne.**

Aniostéril®, DiaProsim AB13®, Preventol Z®, Preventol P480®, Preventol VP OC 3084®

Le site industriel 1 a testé les cinq produits suivants à deux concentrations différentes à l'échelle laboratoire et pilote : Aniostéril® (N-(3-aminopropyl)-N-dodécylpropane-1,3-diamine), DiaProsim AB13® (un dithiocarbamate), Preventol Z® (solution aqueuse contenant environ 42% de diméthyldithiocarbamate de sodium), Preventol P480® (préparation aqueuse de glycol de 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol et d'isothiazolinones) et Preventol VP OC 3084® (composition inconnue). **Bien qu'aucune information ne soit rapportée par les industriels sur la capacité de ces traitements à conserver les algues, aucune de ces alternatives n'a pu empêcher une dépolymérisation en moins d'1 mois de l'alginate contenu dans les algues selon le site industriel 1.**

Hypochlorite de sodium

Le site industriel 1 a rapporté que l'hypochlorite de sodium ne fonctionnait pas. **Cette information ne permet pas de savoir si cette alternative a fait défaut concernant la stabilisation microbiologique ou l'absence de dégradation de l'alginate.**

Acide peracétique

Le site industriel 1 a rapporté que **l'acide peracétique dégradait l'alginate. Aucune information n'a été communiquée sur la capacité de cette alternative à conserver les algues.**

Peroxyde d'hydrogène

Le site industriel 1 a rapporté que **le peroxyde d'hydrogène, composé oxydant, dégradait l'alginate. Aucune information n'a été communiquée sur la capacité de cette alternative à conserver les algues.**

Acide propionique, acide formique

Le site industriel 2 a testé l'acide propionique et l'acide formique séparément. **L'algue se conservait plutôt bien alors que l'alginate se dégradait.**

Ammoniums quaternaires (ANIOS 976 et 979)

Des ammoniums quaternaires ont été testés par le site industriel 2. Des résultats non concluants ont été obtenus. **Il n'a pas été indiqué si le critère de stabilisation microbiologique ou d'absence de dégradation de l'alginate avait fait défaut.**

Glutaraldéhyde

Le site industriel 2 a rapporté que le glutaraldéhyde était un bon candidat potentiel. Bien que les premiers tests fussent positifs, les suivants n'ont pas confirmé cette piste de substitution. **Il n'a pas été indiqué si le critère de stabilisation microbiologique ou d'absence de dégradation de l'alginate avait fait défaut dans les tests négatifs.**

- Les procédés

Stockage anaérobie (sans ferment/agent chimique)

En 2006, le site industriel 2 a testé un procédé de conservation anaérobie sans traitement chimique ni ajout de ferment, en recouvrant simplement les algues avec des sacs de sable**. Une dégradation rapide et une pourriture des algues ont été observées** (aspect visuel et olfactif, flore microbienne totale et moisissures) avec une **perte des propriétés fonctionnelles de l'alginate.**

Gayral et Cosson (1973) rapportent aussi un procédé de conservation en milieu anaérobie. Néanmoins, **aucune information n'est mentionnée concernant la stabilisation microbiologique et l'absence de dégradation de l'alginate.**

Dans les publications de Perez (1969) et (1971), le stockage anaérobie sans ajout de ferment ou agent chimique est testé selon une méthodologie plus précise.

En 1969, les frondes de *Laminaria digitata* arrachées le jour même ont été entassées dans douze bocaux de deux litres, à fermeture hermétique. Six récipients ont reçu des lames entières tandis que les six autres ont reçu des lames coupées en morceaux. Après trente jours de stockage, la viscosité de l'alginate a été mesurée à 20°C pour chaque bocal à l'aide des viscosimètres à chute de bille (Hoppler type CH) et rotationnel (Brookfield type RVT). Concernant les lames conservées entières, la viscosité était située en moyenne autour de 96 mPa.s alors que pour les lames coupées, elle était en moyenne de 157 mPa.s. L'auteur a comparé ces valeurs à celle obtenue pour des algues récoltées au même moment et au même lieu mais séchées au soleil (3500 mPa.s). En 1971, selon un protocole identique, Perez rapporte que si la teneur en acide alginique ne varie presque pas, il y a une forte dépolymérisation. La viscosité de la solution à 1 % d'alginate de sodium n'atteint pas 180 mPa.s lorsque l'alginate provient d'un thalle séjournant depuis un mois en conditions anaérobies alors qu'une algue de même âge séchée et mise en stock depuis le même laps de

temps, donne une viscosité voisine de 2 200 mPa.s. L'auteur a ainsi constaté **l'ampleur de la dégradation des algues suite à un stockage anaérobie en comparaison au séchage naturel. En revanche, la raison de cette dégradation, par autolyse ou par fermentation liée aux micro-organismes présents, n'a pas pu être déterminée.** Ce procédé est donc à proscrire selon Perez et vient contredire les travaux de Black (1955).

Dans ces deux publications (1969 et 1971), la formolisation a aussi été testée. Des frondes de *Laminaria digitata* fraîchement récoltées et préalablement découpées en lambeaux ont été plongées dans plusieurs bacs contenant une solution de formaldéhyde à 5%. La teneur en acide alginique n'est presque pas modifiée et la viscosité, mesurée de la même manière que précédemment, se situait autour de 2800 mPa.s, soit environ 20% plus faible que pour les algues séchées. Sur la base de ces résultats, **la viscosité obtenue après stockage anaérobie appartient approximativement à la plage des faibles viscosités définie par Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay (2013) (70-100 mPa.s) alors que la viscosité obtenue avec le formaldéhyde est supérieure à la plage des viscosités élevées (680-920 mPa.s). Dans les deux cas, les viscosités sont considérées comme satisfaisantes.**

Ensilage anaérobie (avec ferment/agent chimique)

Le site industriel 1 a testé l'ensilage anaérobie. Ce procédé acidifie les algues et transforme l'alginate en acide alginique (non stable) qui **se dépolymérise au cours du temps. Aucune information n'a été fournie par l'industriel sur la stabilisation microbiologique.**

Lors de l'audition du CEVA, il avait été rapporté que des travaux relatifs à la conservation des algues fraîches par fermentation (utilisation de ferments lactiques) étaient en cours. Le CEVA n'avait pas encore de données à communiquer sur la qualité des alginates et leurs couleurs (CEVA 2015).

Le brevet de Wout *et al*. (2013) porte sur l'ensilage anaérobie avec ajout de bactéries lactiques ou d'agent acide. Il est rapporté que **des algues *Laminaria hyperborea* traitées avec un inoculum de bactéries lactiques ou un acide ont conservé la même apparence après 40 jours d'ensilage que les algues fraîches. En revanche, aucune information n'est fournie concernant les paramètres rhéologiques de l'alginate.**

Atmosphère raréfiée ou inerte (diazote)

Perez (1969) cite la technique employant une atmosphère raréfiée pour conserver les algues**. Aucune information n'a été rapportée concernant les 2 critères de stabilisation microbiologique et d'absence de dégradation de l'alginate.**

Parallèlement aux conditions de salage testées dans Moen *et al*. (1999), la conservation des algues sous atmosphère inerte (diazote) est étudiée. Le rendement d'extraction en alginate, le dénombrement de la flore bactérienne aérobie mésophile par comptage sur boîte et la viscosité intrinsèque des alginates sont notamment rapportés pour ce traitement au bout de 27 jours de stockage. Cette étude montre que l**'utilisation de diazote permet de conserver les algues** avec le maintien du rendement d'extraction (103% par rapport au rendement obtenu initialement avec des algues fraîches), **une réduction de la flore microbienne supérieure à 99% et une préservation de la viscosité intrinsèque** (63% par rapport à la viscosité intrinsèque obtenue initialement avec des algues fraîches, c'est-à-dire environ 15 dL/g). En s'appuyant sur la corrélation de Solomon et Ciută (1962), **la viscosité**

équivalente d'une solution à 1 % d'alginate de sodium est estimée à 117 mPa.s, ce qui est satisfaisant.

Séchage naturel

Outre les traitements chimiques déshydratants de pré-ensilage couplé à une opération de mécanique de pressage, Gallagher *et al*. (2017) ont étudié le séchage naturel comme méthode de pré-ensilage. L'objectif de ce traitement est de réduire la teneur en eau afin d'atténuer le risque environnemental lié à l'écoulement de l'eau en excès (effluent) lors de l'ensilage anaérobie employé pour conserver les algues. Le principal paramètre étudié est la teneur en matière sèche des algues suite à ce séchage (environ 30% g de matière sèche/g de matière humide, après 24h). **Aucune information n'est rapportée sur la stabilisation microbiologique ou l'absence de dégradation de l'alginate.**

Dans les publications de Perez (1969) et (1971), le séchage sur dune permet de déshydrater les thalles en obtenant une teneur en eau voisine de 25%, alors que la teneur initiale est de 65-82%. **La valeur de 25% est une valeur maximale qui permet de stabiliser la matrice d'un point de vue microbiologique** (abaissement de l'activité de l'eau). Après séchage, l'alginate extrait présente une viscosité de 3500 mPa.s quand la formolisation permet d'obtenir un alginate avec une viscosité de 2800 mPa.s. **Sur la base de ces résultats, les viscosités obtenues sont satisfaisantes car supérieures à la plage des fortes viscosités (680-920 mPa.s).**

Tewari, Joshi et Ramavat (1987) ont testé l'effet du séchage naturel sur corde, grille et au sol, avec ou sans prétraitement au formaldéhyde d'algue de type *Sargassum tenerrimum*. Les auteurs ont fait varier les conditions relatives à la quantité d'algues séchées et à leur épaisseur. La plupart des conditions testées ont permis d'obtenir une perte en humidité supérieure à 85%, soit une teneur en eau résiduelle de maximum 15%. **Dans ces conditions, les experts de l'Anses estiment que la croissance des micro-organismes est inhibée du fait d'une activité de l'eau réduite**. Concernant les paramètres rhéologiques, la viscosité a été mesurée sur un alginate à 1% en solution pour chacune des conditions testées. La température de mesure n'est pas précisée. Le séchage sur corde avec un lit d'algues de 5 kg/m a permis d'obtenir une viscosité de 100 mPa.s quand l'association de ce séchage avec un prétraitement au formaldéhyde à 2% a conduit à une viscosité de 175 mPa.s. Le séchage sur corde avec un lit d'algues de 10 kg/m et l'association de ce séchage avec l'utilisation d'une solution de formaldéhyde à 2% ont permis d'obtenir des viscosités respectivement de 150 et 180 mPa.s. Pour un séchage sur grille avec une épaisseur d'algues de 15 cm ou l'association avec un prétraitement au formaldéhyde (2%), la viscosité était dans les deux cas de 70 mPa.s. **Pour ces différentes conditions, les viscosités obtenues avec ou sans formaldéhyde appartiennent à la même plage de viscosité de vente**. Concernant le séchage sur grille avec une épaisseur d'algues de 23 cm, la viscosité était de 30 mPa.s quand celle obtenue en associant ce séchage et une solution de formaldéhyde à 2% était de 100 mPa.s. Des viscosités de 30 et environ 40 mPa.s ont été obtenues avec le séchage au sol, respectivement pour 15 et 23 cm d'épaisseur d'algues. En revanche, ces mêmes conditions associées à l'utilisation de formaldéhyde (2%) ont permis d'obtenir des viscosités respectivement de 80 et 220 mPa.s. **Pour le séchage sur grille (23 cm) et le séchage au sol (15 et 23 cm), les viscosités obtenues appartiennent à une plage de viscosité de vente inférieure à celle dans laquelle se situe la viscosité obtenue lorsque ces conditions de séchage sont associées au formaldéhyde. Les viscosités obtenues avec ces conditions de séchage sont tout de même satisfaisantes.**

Les études suivantes emploient des algues séchées de manière naturelle : Wedlock et Fasihuddin (1990) ; Hernández-Carmona *et al*. (1998) ; Andriamanantoanina et Rinaudo (2010) ; Chee, Wong et Wong (2011) ; CEVA (2011) ; Fawzy *et al*. (2017) ; Youssouf *et al.* (2017) ; Sun *et al*. (2018) ; Yudiati *et al.* (2018) ; Sugiono et Ferdiansyah (2019) ; Trica *et al*. (2019). Néanmoins**, aucune information n'est fournie quant au critère de stabilisation microbiologique**. De plus, bien que ces études mesurent certains paramètres rhéologiques des alginates extraits, elles n'étudient pas spécifiquement l'étape de conservation des algues ; elles se focalisent sur le procédé d'extraction. **Ainsi, les paramètres rhéologiques sont analysés au regard des conditions d'extraction et non au regard du séchage naturel.**

En conclusion, le séchage naturel est une opération standardisée et utilisée dès que les conditions climatiques le permettent. En général, un temps de séchage de quelques dizaines d'heures (12 h à 7 jours) permet d'atteindre une teneur en eau résiduelle inférieure à 25% voire 15%. Cette étape est suivie d'une opération unitaire de broyage pour la standardisation granulométrique (de quelques 100 µm à quelques mm), le conditionnement et la manipulation ultérieure des algues séchées. **Le faible nombre de publications étudiant spécifiquement l'impact du séchage naturel sur la stabilisation microbiologique et l'absence de dégradation de l'alginate traduit en premier lieu une pratique industrielle empirique établie ne soulevant pas de problème de stabilisation microbiologique.**

Séchage thermique

Dans les publications de Perez (1969) et (1971), le séchage avec et sans ventilation a été testé pour conserver les algues. Dans les deux cas, la teneur en eau résiduelle atteint environ 25%, ce qui **permet d'assurer une stabilisation microbiologique de la matrice**. Le séchage sans ventilation a été réalisé dans des étuves de séchage, communiquant avec l'extérieur par deux orifices. Différentes températures de séchage de 20 à 200°C ont été utilisées. Chaque étuve possède trois plateaux d'une surface de 0,5 m^2 sur laquelle 2 à 3 kg d'algues fraîches peuvent être étalés. Entre 20 et 40°C, le séchage s'est avéré long (34h à 20°C et 21h à 40°C). La durée du séchage n'est devenue satisfaisante qu'à partir de 60°C (7h). La viscosité maximale obtenue avec les différentes conditions de température est de 1300 mPa.s. Le séchage avec une ventilation de 0,9 m/s a été testé pour des températures comprises entre 20 et 110°C. La durée du séchage est fortement diminuée par rapport au système sans ventilation, particulièrement entre 20 et 50°C. Les viscosités obtenues s'étendent de 900 à 4500 mPa.s. **Sur la base de ces résultats, les viscosités obtenues avec le séchage avec ou sans ventilation ainsi qu'avec la formolisation sont globalement supérieures à la plage des viscosités élevées (680-920 mPa.s).**

Les études suivantes emploient des algues séchées de manière artificielle : Andriamanantoanina et Rinaudo (2010) ; Lorbeer *et al.* (2015) ; Borazjani *et al*. (2017). Néanmoins, **aucune information n'est fournie quant au critère de stabilisation microbiologique**. De plus, bien que ces études mesurent certains paramètres rhéologiques des alginates extraits, elles n'étudient pas spécifiquement l'étape de conservation des algues ; elles se focalisent sur le procédé d'extraction. **Ainsi, les paramètres rhéologiques sont analysés au regard des conditions d'extraction et non au regard du séchage considéré comme standardisé.**

Jard *et al*. (2013), Silva *et al*. (2015), Kostas, White et Cook (2017), Garcia-Vaquero *et al*. (2018) emploient des algues séchées thermiquement mais **aucune information n'est fournie concernant les deux critères de stabilisation microbiologique et d'absence de dégradation de l'alginate.**

En conclusion, comme pour le séchage naturel, l'utilisation de séchoir ou d'étuve est considérée comme une opération standardisée permettant de réduire la teneur en eau en dessous de 25%. Les études les plus avancées sont celles de Perez (1969) et (1971) ; elles mettent en évidence l'avantage d'un séchoir à circulation d'air chaud afin de maîtriser les flux d'algues et d'air chaud, et les cinétiques de séchage pour préserver la qualité des alginates.

Séchage flash

Dans les publications de Perez (1969) et (1971), le séchage « flash » impliquant l'application de températures très élevées (de 330 à 600°C) sur des temps très courts a été testé. Celui-ci permet d'obtenir des algues dont la **teneur en eau est voisine de 25%** et des alginates dont les viscosités, obtenues selon les conditions testées (température, vitesse de ventilation), s'étendent de 720 à 3480 mPa.s. **Sur la base de ces résultats, les viscosités obtenues avec ce séchage ainsi qu'avec la formolisation appartiennent ou sont globalement supérieures à la plage des viscosités élevées (680-920 mPa.s).**

Séchage par micro-ondes sous vide

Yuan et Macquarrie (2015) étudient l'extraction assistée par micro-ondes. Au niveau de l'étape de conservation des algues, celles-ci sont conservées *via* un séchage par micro-ondes sous vide. **Aucune information n'est rapportée concernant les 2 critères de stabilisation microbiologique et d'absence de dégradation de l'alginate.**

Lyophilisation

Perez (1969) cite la technique de lyophilisation pour conserver les algues ; Jordan et Vilter (1991) emploient cette technique. **Aucune information n'a été rapportée concernant les 2 critères de stabilisation microbiologique et d'absence de dégradation de l'alginate** dans ces deux publications. Ces pratiques de laboratoire (traitement et conservation de petite quantité) apparaissent non compatibles avec un procédé industriel selon les experts de l'Anses.

Conservation au froid (3°C)

Le site industriel 1 a testé la conservation des algues au froid à 3°C mais **les algues commencent à moisir et l'alginate perd très vite de la viscosité**.

Congélation

Flórez-Fernández, Domínguez et Torres (2019) mettent en œuvre la congélation pour conserver les algues. Néanmoins, **aucune information n'est fournie quant au critère de stabilisation microbiologique**. De plus, bien que cette étude mesure certains paramètres rhéologiques des alginates extraits, elle n'étudie pas spécifiquement l'étape de conservation des algues ; elle se focalise sur le procédé d'extraction. **Ainsi, les paramètres rhéologiques sont analysés au regard des conditions d'extraction et non au regard de la conservation par congélation**.

Selon le site industriel 1, la congélation des algues peut être envisagée pour conserver les algues. Ainsi, les experts de l'Anses ont considéré que **cette alternative pourrait permettre une stabilisation microbiologique.** Par ailleurs, la congélation ouvre la structure cellulaire des algues mais **parallèlement dégrade les propriétés fonctionnelles des alginates.** Toutefois cette technologie consomme beaucoup d'énergie pour un stockage de longue durée.

Les règles d'attribution des classes finales pour la conservation des algues

Pour rappel, les experts de l'Anses ont retenu pour le module « capacités techniques » les critères suivants pour la conservation des algues : la stabilisation microbiologique et l'absence de dégradation de l'alginate.

La **« stabilisation microbiologique »** est le premier critère à être évalué. Cette évaluation est réalisée sans comparaison au formaldéhyde. En effet, l'objectif n'est pas d'évaluer le pouvoir conservateur d'une alternative par rapport au formaldéhyde mais d'identifier les alternatives capables d'inhiber totalement le développement des micro-organismes. Ainsi :

- La mention **« non »** est attribuée à ce critère si l'alternative **ne permet pas d'assurer la stabilisation microbiologique des algues**, c'est-à-dire si des micro-organismes se développent lorsqu'elles sont stockées. Dans ce cas, l'alternative se voit directement attribuer la **classe finale 1 « Capacités techniques insuffisantes »** et n'est pas étudiée dans la suite de la méthode.
- Au contraire, la mention **« oui »** est attribuée à ce critère si l'alternative **permet une stabilisation microbiologique des algues**, avec une inhibition totale du développement des micro-organismes.
- La mention **« NR » (non renseigné)** est attribuée à ce critère si **aucune information n'est disponible** pour caractériser la stabilisation microbiologique.

Si le critère « stabilisation microbiologique » reçoit la mention **« oui » ou « NR »**, alors **le second critère « absence de dégradation de l'alginate » est examiné**. Les experts de l'Anses soulignent que l'absence d'information pour caractériser la stabilisation microbiologique (« NR ») n'empêche pas de poursuivre l'évaluation de l'alternative. En effet, si cette information est « NR » (non renseignée), il est supposé qu'il n'y a pas de problématique d'ordre microbiologique, sinon il n'y aurait aucun intérêt à conduire l'extraction des alginates en aval.

Le critère **« absence de dégradation de l'alginate »** est évalué sur la base des paramètres rhéologiques obtenus avec une alternative donnée (viscosité, viscosité intrinsèque, masse molaire moyenne ou distribution de masse molaire). Différents cas de figure ont été identifiés dans la littérature concernant les paramètres rhéologiques et ont mené à considérer les possibilités suivantes :

- Si les paramètres rhéologiques ne sont pas mesurés (**« NR », non renseigné**), l'alternative testée dans la publication est directement **non classée**.
- Certaines études rapportent une alternative au formaldéhyde pour la conservation des algues mais **n'étudient pas spécifiquement l'impact de cette alternative sur les paramètres rhéologiques des alginates**. Ces publications portent plutôt sur l'étude du procédé d'extraction. Dans ce cas, l'alternative est directement **non classée** car il n'est pas possible d'estimer son impact sur les paramètres rhéologiques.
- Au contraire, lorsque les publications **étudient spécifiquement l'étape de conservation des algues**, **des conclusions peuvent être tirées sur l'impact de l'alternative sur les paramètres rhéologiques**. Les trois cas de figure suivants a), b) et c) sont considérés :
  a) Le cas de figure idéal considéré par les experts de l'Anses repose sur une **comparaison** des paramètres rhéologiques obtenus avec une alternative, avec

ceux obtenus **avec le formaldéhyde ou un alginate de référence commerciale**, au sein d'une même étude, et au regard des plages de viscosité de vente définies dans la publication de Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay (2013)[11]. Le fait de pouvoir **directement rapporter** les paramètres rhéologiques obtenus dans une étude à ces plages de viscosité de vente n'est possible que si l'étude indique :

- une valeur de viscosité η mesurée avec la même méthode que pour les plages de viscosité de vente, c'est-à-dire pour un alginate à 1% en solution. Une tolérance est considérée concernant la température de mesure. Goujon (2004), qui rapporte l'influence de la température entre 10 et 60°C sur la viscosité de solutions d'alginate, illustre bien que la variation de la viscosité entre 20 et 25°C est limitée à 1-3 %/°C. Ainsi, les mesures de viscosité conduites entre 20 et 25°C peuvent être considérées comme proches.
- ou bien une valeur de viscosité intrinsèque $[\eta]$ ou encore de masse moléculaire moyenne M_w, avec une information sur la pente relative au tracé de la viscosité réduite η_{red} en fonction de la concentration en alginate.

Ainsi, dans ce cas de figure idéal, l'attribution des mentions et des classes finales s'effectue selon le tableau suivant.

Tableau 12 : Attribution des mentions et des classes finales pour les alternatives relatives à la conservation des algues, lorsque les paramètres rhéologiques peuvent être directement rapportés aux plages de viscosité de vente et que la comparaison au formaldéhyde est possible

Cas de figure	Mention attribuée	Classe finale attribuée
La viscosité obtenue avec l'alternative appartient à une plage de viscosité de vente qui est supérieure à celle dans laquelle la viscosité obtenue avec le formaldéhyde se situe	Sup	Classe 4
La viscosité obtenue avec l'alternative et celle obtenue avec le formaldéhyde appartiennent à la même plage de viscosité de vente	Eq	Classe 3
La viscosité obtenue avec l'alternative appartient à une plage de viscosité de vente qui est inférieure à celle dans laquelle la viscosité obtenue avec le formaldéhyde se situe	Inf	Classe 2
La viscosité obtenue avec l'alternative est strictement inférieure à la limite basse de la plage de viscosité de vente la plus faible, c'est-à-dire 25 mPa.s*	Insuff*	Classe 1

« Sup » (supérieur), « Eq » (équivalent), « Inf » (inférieur), « Insuff » (insuffisant)

*La mention « insuff » (insuffisant) est attribuée à une alternative lorsque la viscosité associée est strictement inférieure à 25 mPa.s. En effet, les experts de l'Anses ont considéré qu'une telle viscosité rendrait l'alginate non exploitable pour une application industrielle en aval.

[11] La viscosité est mesurée à l'aide d'un viscosimètre sur un alginate en solution à 1%, avant et après l'ajout de 0,5% d'hexamétaphosphate de sodium. Le produit est classé pour la vente en fonction de sa viscosité selon les plages suivantes (en mPa.s) : très faible (25-35), faible (70-100), moyenne (340-460) et élevée (680-920) (Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013).

b) Certaines publications mesurent des paramètres rhéologiques obtenus avec une alternative, qui certes peuvent être **directement rapportés** aux plages de viscosité de vente, mais **sans comparaison possible au formaldéhyde**. Dans ce cas l'attribution des mentions et des classes finales s'effectue selon le tableau suivant.

Tableau 13 : Attribution des mentions et des classes finales pour les alternatives relatives à la conservation des algues, lorsque les paramètres rhéologiques peuvent être directement rapportés aux plages de viscosité de vente, mais que la comparaison au formaldéhyde n'est pas possible

Cas de figure	Mention attribuée	Classe finale attribuée
La viscosité obtenue avec l'alternative est supérieure ou égale à 200 mPa.s*	Oui**	Classe 3
La viscosité obtenue avec l'alternative est supérieure ou égale à 25 mPa.s et est strictement inférieure à 200 mPa.s*	Oui**	Classe 2
La viscosité obtenue avec l'alternative est strictement inférieure à 25 mPa.s	Insuff	Classe 1

« Insuff » (insuffisant)

*Les experts de l'Anses ont fixé une viscosité à 200 mPa.s qui permet de distinguer les alginates ayant une viscosité très faible à faible de ceux ayant une viscosité moyenne à élevée.

**La mention « oui » est attribuée à l'alternative que la viscosité associée soit supérieure ou égale à 200 mPa.s ou comprise entre 25 mPa.s et 200 mPa.s. En effet, dans ces deux cas, les experts ont considéré que la viscosité obtenue avec l'alternative était satisfaisante pour une application industrielle en aval. Une mention « eq » ou « sup » ne peut être attribuée car la comparaison avec le formaldéhyde n'est pas possible.

c) Certaines publications mesurent des paramètres rhéologiques obtenus avec une alternative mais il n'est possible de les rapporter aux plages de viscosité de vente **qu'indirectement**. C'est le cas par exemple lorsqu'une viscosité intrinsèque ou une masse moléculaire moyenne sont rapportées mais sans information sur la pente relative au tracé de la viscosité réduite η_{red} en fonction de la concentration en alginate. Dans ce cas de figure, l'**équation de Solomon et Ciută** (1962) rappelée ci-dessous (Eq. 5) est exploitée afin d'estimer la viscosité d'une solution d'alginate à 1% à partir d'une valeur de viscosité intrinsèque. Enfin, l'attribution des mentions et des classes finales s'effectue selon le tableau suivant.

Tableau 14 : Attribution des classes finales pour les alternatives relatives à la conservation des algues, lorsque les paramètres rhéologiques ne peuvent être rapportés aux plages de viscosité de vente qu'indirectement

Cas de figure	Mention attribuée	Classe finale attribuée
La viscosité estimée *via* la corrélation de Solomon et Ciută (1962) est supérieure ou égale à 25 mPa.s	Oui	Classe 2
La viscosité estimée *via* la corrélation de Solomon et Ciută (1962) est strictement inférieure à 25 mPa.s	Insuff	Classe 1

Les experts du GT soulignent le fait que pour une alternative donnée rapportée par plusieurs publications, ils ont utilisé les résultats les moins favorables identifiés dans la littérature et/ou auprès des professionnels auditionnés pour évaluer chacun des critères. Lorsqu'un critère est non renseigné (« NR »), cela compte de manière neutre.

L'arbre décisionnel ci-dessous schématise les règles d'attribution des classes finales décrites ci-dessus pour l'étape de conservation des algues. La viscosité obtenue avec une alternative est notée « η_alternative ». Les plages de viscosité de vente dans lesquelles se situe la viscosité obtenue avec une alternative ou le formaldéhyde sont respectivement notée « plage η_vente_alternative » et « plage η_vente_formaldéhyde ».

Pour chaque alternative identifiée pour la conservation des algues, les mentions et les classes finales attribuées sont rapportées dans le tableau 15.

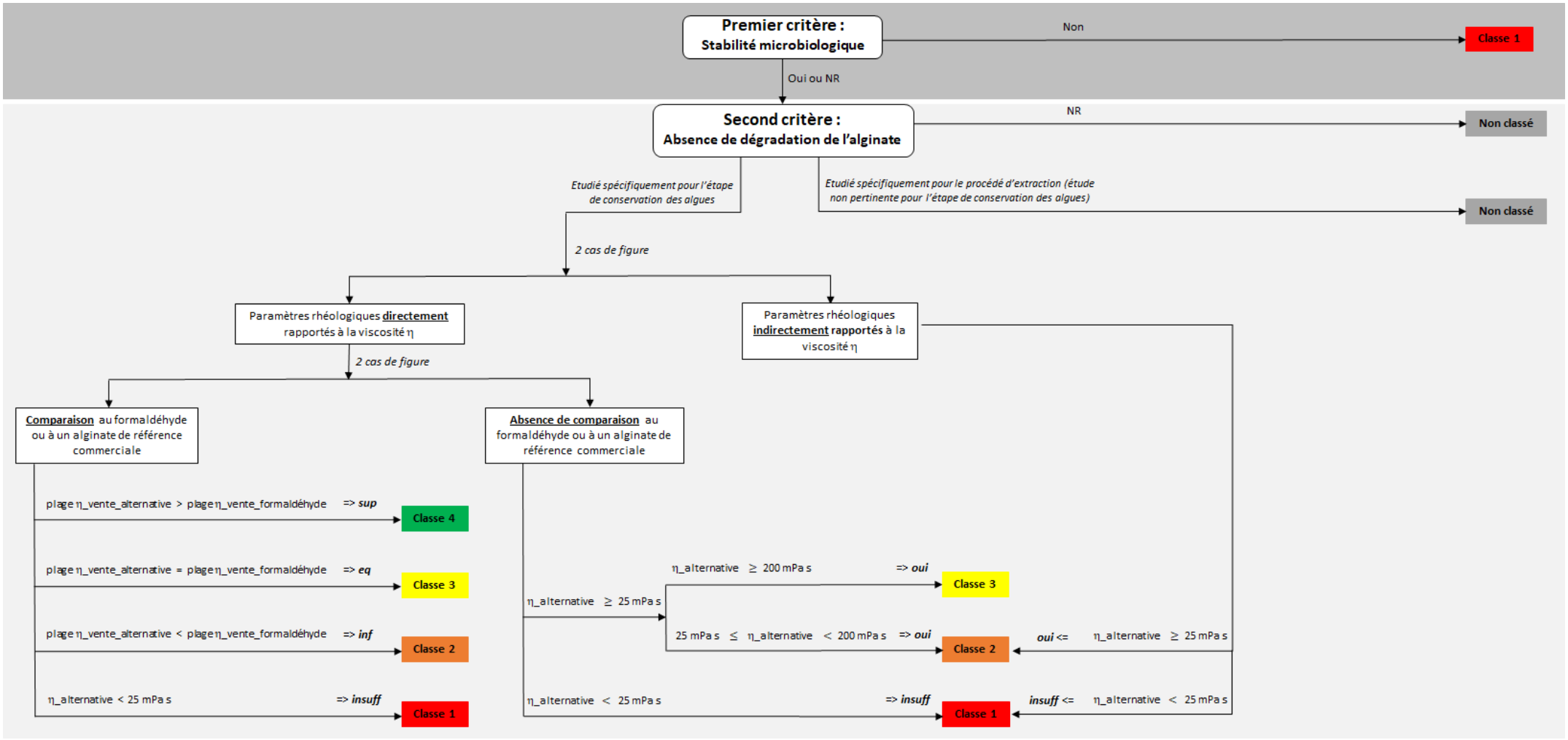

Figure 4 : Arbre de décision d'attribution des classes finales pour les alternatives relatives à la conservation des algues

Tableau 15 : Comparaison des alternatives selon le module « Capacités techniques » pour la conservation des algues

Alternatives potentielles		Référence	Composition/ concentration	Stabilisation microbiologique	Absence de dégradation de l'alginate					Classe finale
					Information sur les paramètres rhéologiques ?	Etude spécifique à la conservation des algues ?	Paramètres rhéologiques directement rapportés à la viscosité ?	Comparaison au formaldéhyde ?	Mention attribuée	
Dioxyde de soufre		Perez 1969	-	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Traitements chimiques déshydratants de pré-ensilage	**Sel**	Gallagher *et al*. 2017	10 g appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Formiate d'ammonium	Gallagher *et al*. 2017	5 g de cristaux appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Eau de mer	Gallagher *et al.* 2017	450 mL appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Solution saline	Gallagher *et al.* 2017	450 mL d'une solution saline à 10% appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Eau ultra-pure	Gallagher *et al*. 2017	450 mL appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Acide formique	Gallagher *et al.* 2017	2 mL d'une solution concentrée appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Solution d'acide formique	Gallagher *et al*. 2017	450 mL d'une solution à 1% appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Acide propionique	Gallagher *et al*. 2017	2 mL d'une solution concentrée appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	

		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Mélange d'acide formique, propionique, benzoïque, de formiate d'ammonium et formamide	Gallagher *et al*. 2017	2 mL appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Acide chlorhydrique	Gallagher *et al.* 2017	2 mL d'une solution concentrée appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Solution d'acide chlorhydrique	Gallagher *et al.* 2017	450 mL d'une solution à 1% appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Acide phosphorique	Gallagher *et al.* 2017	2 mL d'une solution concentrée appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Solution d'acide phosphorique	Gallagher *et al.* 2017	450 mL d'une solution à 1% appliqués sur 50 g d'algues	NR	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Saumurage		Site industriel 1	$CaCl_2$ ou mélange $CaCl_2$/NaCl	Oui	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**Oui**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Salage	**Chlorure de sodium**	Moen *et al.* 1999	10 g appliqués sur 100 g d'algues	Non	-	-	-	-	-	
		Bilan		**Non**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**
		Moen *et al.* 1999	20 g appliqués sur 100 g d'algues	Oui	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
	Chlorure de sodium et chlorure de calcium dihydraté	Moen *et al.* 1999	10 g de chlorure de sodium + 1 g de chlorure de calcium dihydraté appliqués sur 100 g d'algues	Non	-	-	-	-	-	
		Bilan		**Non**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**
		Moen *et al.* 1999	20 g de chlorure de sodium + 2 g de chlorure de calcium dihydraté appliqués sur 100 g d'algues	Oui	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
Aniostéril® (amine tertiaire)		Site industriel 1	-	NR	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
		Bilan		**NR**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
DiaProsim AB13® (dithiocarbamate)		Site industriel 1	-	NR	Oui	Oui	Non	-	Insuff	

	Bilan		**NR**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Preventol P480®	Site industriel 1	-	NR	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	Bilan		**NR**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Preventol VP OC 3084®	Site industriel 1	-	NR	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	Bilan		**NR**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Preventol Z®	Site industriel 1	-	NR	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	Bilan		**NR**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Hypochlorite de sodium	Site industriel 1	-	NR	Non	-	-	-	NR	
	Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Acide peracétique	Site industriel 1	-	NR	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	Bilan		**NR**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Peroxyde d'hydrogène	Site industriel 1	-	NR	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	Bilan		**NR**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Acide propionique	Site industriel 2	**-**	Oui	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Acide formique	Site industriel 2	**-**	Oui	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Ammonium quaternaire	Site industriel 2	-	NR	Non	-	-	-	NR	
	Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Glutaraldéhyde	Site industriel 2	-	NR	Non	-	-	-	NR	
	Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Stockage anaérobie (sans ferment/agent chimique)	Perez 1969, Perez 1971	Algues entassées dans des bocaux à fermeture hermétique	NR	Oui	Oui	Oui	Oui	Inf	
	Gayral et Cosson 1973	Stockage anaérobie dans une enceinte close	NR	Non	-	-	-	NR	
	Site industriel 2	Algues recouvertes avec des sacs de sable	Non	-	-	-	-	-	
	Bilan		**Non**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**
Ensilage anaérobie (avec ferment/agent chimique)	Site industriel 1	-	NR	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	CEVA 2015	Utilisation de ferments lactiques	NR	Non	-	-	-	-	
	Wout *et al*. 2013	Utilisation de bactéries lactiques ou agent acide	Oui	Non	-	-	-	NR	
	Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
Atmosphère raréfiée ou inerte (diazote)	Moen *et al*. 1999	Diazote	Oui	Oui	Oui	Non	-	Oui	
	Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**

	Perez 1969	Atmosphère raréfiée	NR	Non	-	-	-	NR	
	Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Séchage naturel	Gallagher *et al*. 2017	Séchage à l'air comme procédé déshydratant de pré-ensilage	NR	Non	-	-	-	NR	
	Perez 1969, Perez 1971	Sur dune	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Eq	
	Tewari, Joshi et Ramavat 1987	Sur corde (5 kg/m, 10 kg/m), grille (15 cm d'épaisseur) ou au sol	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Eq	
		Sur grille (23 cm d'épaisseur) ou au sol (15 et 23 cm d'épaisseur)	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Inf	
	Wedlock et Fasihuddin 1990	A l'air	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Hernández-Carmona *et al*. 1998	-	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Andriamanantoanina et Rinaudo 2010	Au sol	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Chee, Wong et Wong 2011 ; CEVA 2011	A l'air pendant au moins 2 j	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Fawzy *et al.* 2017	A l'air	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Youssouf *et al.* 2017	-	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Sun *et al.* 2018	Au soleil	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Yudiati *et al.* 2018	-	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Sugiono et Ferdiansyah 2019	Au soleil	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Trica *et al*. 2019	A température ambiante	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Eq**	**3**[12]
Séchage thermique	Perez 1969, Perez 1971	Sans ventilation	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Eq	
		Avec ventilation	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Eq	
	Andriamanantoanina et Rinaudo 2010	Au four à 35°C	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Jard *et al*. 2013	A 40°C	NR	Non	-	-	-	NR	
	Lorbeer *et al*. 2015	Au four à 45°C	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Silva *et al.* 2015	A 60°C	NR	Non	-	-	-	NR	

[12] Bien que la mention « inf » ait été attribuée pour le critère « absence de dégradation de l'alginate » pour l'étude de Tewari, Joshi et Ramavat (1987), les experts de l'Anses soulignent que cette attribution concerne des conditions de séchage particulières (épaisseur d'algues variante) et que par ailleurs d'autres conditions dans cette même étude ont conduit à attribuer la mention « eq ». Ainsi les experts ont préféré privilégier la mention « eq ».

	Kostas, White et Cook 2017	Au four à 80°C pendant 48h minimum	NR	Non	-	-	-	NR	
	Borazjani *et al.* 2017	A 60°C	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Garcia-Vaquero *et al.* 2018	Au four à 50°C	NR	Non	-	-	-	NR	
	Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Eq**	**3**
Séchage « flash »	Perez 1969, Perez 1971	Températures d'entrée : de 330 à 600°C Vitesse ventilateur : 550 et 750 tours/min	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Eq	
	Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Eq**	**3**
Séchage par micro-ondes sous vide	Yuan et Macquarrie 2015		NR	Non	-	-	-	NR	
	Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Lyophilisation	Perez 1969	-	NR	Non	-	-	-	NR	
	Jordan et Vilter 1991	-	NR	Non	-	-	-	NR	
	Bilan		**NR**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
Conservation au froid (3°C)	Site industriel 1	-	Non	-	-	-	-	-	
	Bilan		**Non**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**1**
Congélation	Flórez-Fernández, Domínguez et Torres 2019	A -18°C	NR	Oui	Non	-	-	-	
	Site industriel 1		Oui	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
	Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**

5.1.1.3.2 Evaluation des capacités techniques des AT et procédés alternatifs identifiés pour le procédé d'extraction des alginates

Comme décrit dans le paragraphe 4.1.2.2, plusieurs alternatives potentielles, auxiliaires technologiques ou procédés, ont pu être identifiées pour le procédé d'extraction des alginates. Ces alternatives visent à optimiser une étape spécifique du procédé d'extraction, telle que le prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération, l'étape d'extraction/macération, la précipitation et/ou le traitement décolorant par solvant, ou le traitement décolorant par solution oxydante. Ces étapes optimisées sont sommairement décrites ci-dessous selon l'avancement du procédé.

- **Prétraitements décolorant avant la lixiviation ou la macération**

Ethanol ou méthanol

La décoloration-dépigmentation obtenue par le traitement à l'éthanol est rapportée dans de nombreuses publications (Mizuno *et al.* 1982, Wedlock et Fasihuddin 1990, Lorbeer *et al.* 2015, Yuan et Macquarrie 2015, Borazjani *et al.* 2017, Youssouf *et al.* 2017, Sugiono et Ferdiansyah 2019, Trica *et al.* 2019). L'objectif principal demeure l'élimination de composés indésirables, incluant les composés phénoliques et les protéines. En général, les protocoles utilisent des algues sèches et broyées (contrôle de la teneur en eau résiduelle et de la granulométrie) et les conditions opératoires appliquées diffèrent peu, à savoir concentration en éthanol de 70 à 100%, concentration en algue de 10 à 25% (m/m), température de 15°C à 25°C, et durée de traitement de 3 à 18h sous agitation.

Lorbeer *et al*. (2015) ; Yuan et Macquarrie (2015) ; Borazjani *et al.* (2017) ; Youssouf *et al.* (2017) ; Sugiono et Ferdiansyah (2019) ; Trica *et al*. (2019) effectuent un prétraitement à l'éthanol sur des algues sèches afin de retirer certains composés indésirables tels que des composés phénoliques, des pigments ou des protéines. **Aucune information n'est fournie sur le critère de décoloration de l'alginate en fin de procédé d'extraction** car cette opération de prétraitement est classique et connue de l'homme de l'art. De plus ces études peuvent étudier simultanément l'impact d'autres opérations de prétraitement ou d'extraction, ce qui permet rarement d'analyser l'évolution du comportement rhéologique des solutions d'alginate au regard exclusivement du prétraitement à l'éthanol.

Mizuno *et al.* (1982) étudient l'usage de solutions aqueuses d'éthanol ou de méthanol pour des concentrations variant de 30 à 80% comme prétraitement décolorant sur les algues brutes *Eisenia bicyclis* avant la carbonatation. Le traitement à l'alcool consistait en une extraction à reflux à 70°C pendant 1h. Le traitement a été répété 3 fois pour extraire le pigment au maximum. L'alginate de sodium a été ensuite extrait avec du carbonate de sodium (0,2 M). Le degré de coloration de la solution d'alginate de sodium obtenue a été mesuré par absorbance à 750 nm car à cette longueur d'onde, les contaminants pigmentés montrent une absorption maximale. Les solutions d'éthanol à 50% et de méthanol à 40% ont décoloré efficacement les alginates. **Sur la base de ces résultats, les experts de l'Anses estiment que l'alginate obtenu est de couleur blanche ou jaune.** Par ailleurs, l'effet de ces traitements sur la viscosité a été examiné. Ce paramètre a été mesuré à 25°C par un viscosimètre capillaire (type Ubbelohde). Les viscosités intrinsèques obtenues sont respectivement de 3,78 dL/g et 4,01 dL/g pour les solutions d'éthanol et de méthanol. Les auteurs indiquent que ces valeurs sont comparables à la viscosité intrinsèque d'un alginate de sodium non traité avec un prétraitement décolorant qui est de 3,55 dL/g. Considérant la corrélation de Solomon et Ciută (1962), les viscosités équivalentes d'une solution à 1 % d'alginate de sodium sont estimées à

9,5 mPa.s et 10,5 mPa.s, respectivement pour les prétraitements à l'éthanol et au méthanol. Bien que ces valeurs soient inférieures à 25 mPa.s, l'espèce d'algue traitée n'est pas comparable aux laminaires. Ainsi, les viscosités obtenues ici ne sont pas comparables en valeur absolue à celles obtenues pour des laminaires. L'information retenue par les experts de l'Anses est que **les prétraitements décolorants à l'éthanol ou au méthanol n'ont pas affecté la chaîne moléculaire de l'alginate dans cette étude.**

Wedlock et Fasihuddin (1990) ont notamment testé l'effet d'un prétraitement à l'éthanol à 95% (24h, 28°C) sur la viscosité intrinsèque des alginates extraits. Il en résulte un **produit plus blanc** avec une viscosité intrinsèque de 14 dL/g quand le prétraitement au formaldéhyde conduit à une viscosité intrinsèque de 12,5 dL/g. Considérant la corrélation de Solomon et Ciută (1962) et la viscosité intrinsèque de 14 dL/g, **la viscosité équivalente d'une solution à 1 % d'alginate de sodium est estimée à 103 mPa.s, ce qui est satisfaisant.**

Un projet ANR a été réalisé par le CEVA et a pris fin en 2012. Ce projet consistait à extraire des polyphénols par voie éthanolique avant de procéder à l'extraction des alginates (projet WinSeaFuel). Ce procédé avait un **intérêt** à la fois **sur la couleur des alginates produits** et sur la conservation des algues. **Les résultats étaient assez positifs**. Ce projet n'a pas été mené avec les alginatiers, le but du projet était d'extraire différentes biomolécules d'intérêt à partir d'algues brunes en se passant de l'utilisation du formaldéhyde (CEVA 2015). **Aucune information n'a été fournie concernant les propriétés rhéologiques des alginates obtenus en fin de procédé.**

Hypochlorite de sodium

Andriamanantoanina et Rinaudo (2010) étudient l'influence des conditions de blanchiment à l'hypochlorite de sodium sur 4 espèces d'algues brunes (*Sargassum* sp., *Spatoglossum* sp., *Zonaria* sp., *Chnoospora* sp.) sur les propriétés rhéologiques (comportement rhéologique, viscosité intrinsèque, rhéologie dynamique des gels de calcium) et biochimiques (masse molaire et ratio M/G) des alginates. Les conditions de blanchiment (concentration et temps) avec le chlore ont été étudiées à température ambiante sur des algues broyées. Les conditions optimales de traitement sont obtenues pour un temps de 20 min et une concentration de 2,4% en chlore actif. Il est clairement démontré que ce traitement diminue la masse moléculaire moyenne en poids et le rapport M/G. Cela indique que les liaisons osidiques des blocs MG et MM sont plus sensibles à la dégradation que celles des blocs GG. Après le blanchiment, l'extraction des alginates est effectuée dans des conditions alcalines ; il est démontré que le rendement en alginate extrait est favorisé par le blanchiment au chlore, probablement en raison du gonflement des parois cellulaires des algues. Il est rapporté que l'**extraction après blanchiment des algues avec cette solution permet d'obtenir des alginates de couleur blanche**. Il semble que le blanchiment post-extraction et précipitation des alginates impurs (en utilisant une concentration de chlore 10 fois plus faible) dégrade moins les alginates que le blanchiment initial sur les algues brunes mais, dans ces conditions, le rendement d'extraction de l'alginate est plus faible. Les propriétés rhéologiques des alginates ont été comparées pour des solutions à 2% et sous forme de gel de calcium à 1 M $CaCl_2$ à 25°C. Pour les gels, les modules élastiques G' montrent que pour les algues *Zonaria* sp. et *Sargassum* sp., le blanchiment est favorable mais ce n'est pas une conclusion générale valable pour les autres algues (*Chnoospora* sp.). Les solutions d'alginate ont un comportement rhéofluidifiant. La viscosité pour une vitesse de cisaillement de 1 s^{-1} est d'environ 3000 mPa.s pour *Sargassum* sp. Bien que la mesure soit effectuée pour une solution d'alginate à 2% au lieu de 1% (référence, Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013), les experts de

l'Anses ont considéré que la valeur de viscosité pour 1 s^{-1} pouvait tout de même être exploitée et être rapportée aux plages de viscosité de vente, sans comparaison au formaldéhyde. En effet, il a été considéré que la viscosité ne serait pas divisée par 100 si la concentration diminuait seulement d'un facteur 2. **Ainsi la viscosité d'une solution à 1% sera supérieure à 200 mPa.s.**

Yudiati *et al*. (2018) effectuent un prétraitement à l'hypochlorite de sodium à 5% en solution sur des algues sèches avant l'étape de macération. **Aucune information n'est fournie sur le critère de décoloration de l'alginate en fin de procédé d'extraction.**

- **Prétraitements afin de passer l'alginate sous forme insoluble (avant ou pendant la lixiviation)**

Chlorure de calcium

La publication de Chee, Wong et Wong (2011), dont les résultats sont repris par le CEVA (2011), étudie deux méthodes de prétraitement au chlorure de calcium en solution à 1% avant la lixiviation et la macération : l'une à chaud (50°C) et l'autre à froid (27°C). Quatre espèces d'algues brunes *Sargassum baccularia, Sargassum binderi, Sargassum siliquosum* et *Turbinaria conoides* sont traitées. La méthode à froid est réalisée par immersion des algues sèches dans la solution de chlorure de calcium pendant 18h alors que la méthode dite à chaud s'effectue pendant 3h. Les auteurs rapportent le rendement d'extraction, la viscosité intrinsèque et la masse molaire moyenne des alginates. Les meilleurs rendements d'extraction sont obtenus avec la méthode à chaud, en revanche les alginates extraits par la méthode à froid présentent une masse molaire et une viscosité intrinsèque supérieures. Pour la méthode à froid, les viscosités de solution à 1% sont estimées à 127, 64, 54 et 144 mPa.s respectivement pour les espèces *Sargassum baccularia, Sargassum binderi, Sargassum siliquosum* et *Turbinaria conoides*. Bien que certains paramètres rhéologiques soient mesurés dans cette étude, **aucune information n'est fournie sur le critère de décoloration de l'alginate.** Les auteurs confirment que la décoloration n'était pas nécessaire dans les premières étapes du procédé.

Acide chlorhydrique ou acide citrique

De manière analogue à la macération (extraction alcaline), le traitement acide (lixiviation) est une opération unitaire usuelle lors de l'extraction conduite généralement avec l'acide sulfurique. De nombreuses publications rapportent l'utilisation de cette opération de lixiviation, soit avec des acides minéraux (H_2SO_4, HCl), soit avec un acide organique (acide citrique) : Hernández-Carmona *et al*. (1998) ; Gomez *et al*. 2009 ; Andriamanantoanina et al. 2010 ; Chee, Wong et Wong (2011) ; CEVA (2011) ; Yuan et Macquarrie (2015) ; Lorbeer *et al*. (2015) ; Silva *et al.* (2015) ; Borajzani et al. (2017) ; Fawzy *et al*. (2017) ; Kostas, White et Cook (2017) ; Garcia-Vaquero *et al.* (2018) ; Sun *et al.* (2018) ; Yudiati *et al*. (2018) ; Trica *et al.* (2019) ; Flórez-Fernández, Domínguez et Torres (2019).

Les conditions opératoires appliquées avec l'acide chlorhydrique ou l'acide citrique sur diverses espèces d'algue sont variables :

- avec l'acide chlorhydrique : temps (15 min à 24h), température (22°C à 65°C), concentration de l'acide (0,05 à 1,4 M),
- avec l'acide citrique : temps (1h à 4h), température (22°C à 80°C), concentration de l'acide (1 à 2%).

Plusieurs études emploient un prétraitement à l'acide chlorhydrique avant la carbonatation mais **n'étudient pas spécifiquement son impact sur les 2 critères d'intérêt** : Gomez *et al.* (2009) ; Andriamanantoanina et Rinaudo (2010) ; Chee, Wong et Wong (2011) ; CEVA (2011) ; Yuan et Macquarrie (2015) ; Kostas, White et Cook (2017) ; Garcia-Vaquero *et al*. (2018) ; Yudiati *et al*. (2018) ; Trica *et al.* (2019).

Hernández-Carmona *et al*. (1998) étudient à l'échelle pilote les effets sur le rendement et la qualité des alginates de différents prétraitements à l'acide chlorhydrique, avec ou sans réhydratation au formaldéhyde des algues sèches *(Macrocystis pyrifera*). Le traitement au formaldéhyde (0,1% pendant une nuit / ou non, C = 10% masse d'algue/masse de suspension) combiné avec un prétraitement/lavage à l'acide (100 L pendant 15 min à 0,1 M et pH 4 / ou non) est évalué en contrôlant le rendement d'extraction, la couleur, la viscosité et l'extraction du calcium. La viscosité a été mesurée pour chacun des traitements sur une solution d'alginate de sodium à 1% à 22°C. La transmittance des alginates a été déterminée à 510 nm. Les résultats obtenus montrent que le traitement avec 3 lavages à l'acide chlorhydrique à pH 4 sans réhydratation préalable au formaldéhyde conduit à l'obtention d'un **alginate significativement plus foncé** que lors des autres traitements acides avec réhydratation au formaldéhyde. **Les viscosités obtenues avec les 3 lavages acides sans ou avec formaldéhyde sont supérieures à 25 mPa.s** et ne présentent pas de différence significative.

Lorbeer *et al.* (2015) étudient l'effet de différentes conditions (température de 25 à 45°C, pH de 2,0 à 5,0, durée de 0 à 100 min) de traitements à l'acide chlorhydrique sur *Ecklonia radiata*. Ces traitements sont précédés d'un prétraitement à l'éthanol anhydre (3h, 2 fois) afin d'éliminer les composés indésirables (composés phénoliques et protéines). Les conditions optimales pour le rendement d'extraction et une masse moléculaire maximale sont respectivement pH 2 et pH 3,5 pour une température de 45°C et une durée de 110 minutes. Les masses moléculaires sont comprises entre 745 et 806 kDa ce qui équivaut à des **viscosités comprises entre 120 et 150 mPa.s** pour des solutions à 1%. Bien que la masse molaire relativement élevée obtenue pour l'alginate dans les conditions optimales suggère des applications à haute viscosité, les auteurs précisent qu'ils ont analysé un produit brut, alors que le traitement commercial de l'alginate implique généralement une précipitation post-extraction avec de l'acide ou du calcium pour éliminer les contaminants colorants. Cette opération réduirait inévitablement la masse molaire de l'alginate (Gomez *et al*. 2009) mais **laisse entendre que l'alginate obtenu est coloré (brun)**.

De la même manière, différentes conditions de température et durée de prétraitements à l'acide chlorhydrique ont été étudiées sur les algues *Saccorhiza polyschides* par Silva *et al*. (2015). Néanmoins, **le critère de décoloration n'est pas étudié**.

Borazjani *et al.* (2017) étudient différents prétraitements, dont l'acide chlorhydrique (0,1M, pH 2, 65°C, 3h, 3 fois), avant la carbonatation des algues *Sargassum angustifolium*. Cette étude se focalise sur la caractérisation biochimique des alginates et leur bio-activité (activité anti-oxydante, prolifération des macrophages). Une première étape de décoloration est effectuée par un traitement à l'éthanol (85%, 22°C, 4h, 2 fois) afin d'éliminer les pigments et les lipides. La décoloration des alginates n'est pas examinée spécifiquement dans cette publication, néanmoins la teneur en composés phénoliques et en protéines (contaminants chimiques) informe sur le degré de dépigmentation qui demeure limité lors du prétraitement acide. Ainsi, **les experts ont considéré l'alginate comme brun (pire cas).** Ni la viscosité, ni la viscosité intrinsèque ne sont mentionnées mais la masse molaire moyenne est étudiée (557 kDa) et permet, grâce aux corrélations de Clementi, Mancini et Moresi (1998) et de Solomon et Ciută (1962), d'estimer la **viscosité à 1% à environ 72 mPa.s**.

Concernant l'acide citrique, le nombre de travaux est limité (Fawzy *et al*. 2017, Sun *et al.* 2018, Flórez-Fernández, Domínguez et Torres 2019).

Fawzy *et al*. (2017) emploient un prétraitement à l'acide citrique avant de procéder à la carbonatation. **Aucune information n'est fournie concernant la couleur des alginates extraits**.

Flórez-Fernández, Domínguez et Torres (2019) ont substitué l'acide chlorhydrique par de l'acide citrique (pH 3, 1h) mais l'objet de ce travail porte sur l'étude de l'extraction par traitement aux ultrasons. **Aucune conclusion ne peut être tirée sur la lixiviation avec l'acide citrique.**

L'acide citrique est employé comme méthode d'extraction sur *Laminaria japonica* dans la publication de Sun *et al.* (2018). **La couleur de l'alginate extrait est claire et la viscosité mesurée pour une vitesse de cisaillement de 1 s^{-1} et pour une solution d'alginate à 1%, est de 4-5 mPa.s**.

- **Autres prétraitements avant la macération**

Alcalase, cellulase ou eau distillée

Outre le prétraitement à l'acide chlorhydrique, Borazjani *et al.* (2017) ont étudié des prétraitements enzymatiques (alcalase ou cellulase) ou à l'eau distillée avant la macération sur les algues brunes *Sargassum angustifolium*. Pour cette espèce d'algue, les prétraitements conduisent à des rendements d'extraction proches et compris entre 3,3 et 3,5%. Une première étape de décoloration est effectuée par un traitement à l'éthanol (85%, 22°C, 4h, 2 fois) afin d'éliminer les pigments et les lipides. L'utilisation d'enzymes (alcalase ou cellulase, 5% (m/m), pH 8 et pH 4,5 respectivement, 50°C, 24h) réduit considérablement les teneurs en contaminants chimiques tels que les composés phénoliques (de 16 à < 1,8 mg GA/g d'alginate) et les protéines (de 14,6% à < 0,4%) et démontre l'effet bénéfique de ces prétraitements enzymatiques lorsque des bioactivités sont recherchées. L'effet décolorant est notable mais ne peut néanmoins pas être précisément quantifié au regard du traitement initial à l'éthanol. **Les experts considèrent ainsi que l'alginate extrait sera brun (pire cas).** Considérant les masses molaires moyennes de 357 et 356 kDa respectivement pour les prétraitements enzymatiques avec l'alcalase et la cellulase, **les viscosités à 1% sont estimées à environ 33 mPa.s**, selon les corrélations de Clementi, Mancini et Moresi (1998) et de Solomon et Ciută (1962). Pour le prétraitement à l'eau distillée (65°C, 3h, 3 fois), les teneurs en contaminants phénoliques et protéines sont maximales, informant sur une absence de décoloration. Néanmoins, la masse molaire moyenne reste élevée et correspond à une **viscosité d'environ 55 mPa.s pour une solution à 1%, ce qui est satisfaisant**.

- **Extraction/macération**

Traitement alcalin au carbonate de sodium seul ou couplé à l'EDTA (acide éthylènediaminetétracétique), ou traitement à l'hydroxyde de sodium (à chaud ou à froid)

Tous les procédés d'extraction utilisent l'extraction alcaline généralement avec le carbonate de sodium, Na_2CO_3, et plus rarement avec l'hydroxyde de sodium, NaOH. De nombreuses publications étudient spécifiquement cette opération de carbonatation telles que Pathak *et al*. (2010) ; Fawzy *et al*. (2017) ; Sun *et al*. (2018) ; Yudiati *et al*. (2018) ; Sugiono et Ferdiansyah (2019). Les conditions opératoires appliquées sur diverses espèces d'algue (*Sargassum* sp., *Cystoseira barbata*, *Nizimuddinia*, *Laminaria* sp., *Undaria pinnatifida*, *Macrocystis pyrifera*)

sont variables : temps (0,5 à 6 h), température (22°C à 100°C), concentration alcaline (0,5-9% Na_2CO_3, 1% NaOH), ratio algue sèche/volume de solution (1 à 10% m/v).

Pathak *et al.* (2010) étudient différentes conditions opératoires d'extraction (concentration, température, durée) au carbonate de sodium. **Aucune information n'est fournie concernant la décoloration.**

L'étude de Sugiono et Ferdiansyah (2019) vise à comprendre l'effet de l'extraction alcaline et à déterminer les conditions optimales d'extraction de l'alginate pour les algues brunes *Sargassum cristaefolium*. Les effets des différents paramètres (température, temps et niveaux de Na_2CO_3) sur le rendement d'extraction, la viscosité intrinsèque et le poids moléculaire sont rapportés. L'extraction alcaline est suivie d'opérations de séparation/purification avec de l'éthanol. Bien que l'effet décolorant de l'éthanol soit connu, en l'absence d'informations objectives pour déterminer la couleur de l'alginate extrait dans cette étude, l**es experts de l'Anses ont considéré par défaut que l'alginate serait brun (pire cas)**. Les conditions optimales sont obtenues à une température de 57°C, un temps de réaction de 124 min, une concentration en Na_2CO_3 de 2,66% et un ratio algue/solution de 1:20 (m/v). Sous les conditions optimales, le rendement d'extraction de l'alginate était de 34,5%, la viscosité intrinsèque de 410 mL/g et le poids moléculaire moyen de 194 kDa. La viscosité équivalente d'une solution à 1% est alors estimée à **12 mPa.s, ce qui n'est pas satisfaisant**.

Les objectifs de Yudiati *et al*. (2018) étaient d'identifier et caractériser l'alginate extrait de *Sargassum polycystum*, d'en examiner la qualité et de déterminer les propriétés anti-oxydantes. Deux traitements d'extraction T1 et T2 ont été comparés. Le traitement T1 consistait en un trempage de 30 minutes avec NaOCl (5%), une extraction avec Na_2CO_3 (3,0 ; 5,0 ; 7,0 et 9,0 %)/50 µM EDTA, un lavage avec KCl et une précipitation à l'éthanol (96%) suivi d'une centrifugation et d'un séchage en étuve à 60°C. Le traitement T2 intégrait un prétraitement avec KOH (0,7%), puis HCl (5%), la suspension était ensuite portée à ébullition en présence de Na_2CO_3 (3,0 ; 5,0 ; 7,0 et 9,0 %) pendant 2h, filtrée et dépigmentée avec NaOCl (4%). L'extrait était alors ajouté à une solution de HCl (10%, pH 2,8-3,2) suivi d'une neutralisation par NaOH (10%) avant une précipitation par l'éthanol (96%) et un séchage naturel. La caractérisation a été faite par spectroscopie FT-IR ; cette analyse démontre la similitude des échantillons à un alginate standard (Sigma, USA). **Les experts considèrent que l'alginate extrait sera brun (pire cas)**. Le rendement d'extraction le plus élevé a été obtenu à partir de 7,0 % de Na_2CO_3, tandis que le rendement moyen de T1 (38 %) était significativement plus élevé que celui de T2 (22 %). Le niveau de viscosité dynamique a été corrélé avec la concentration en alcali. Pour T1, les résultats indiquent que plus la concentration d'alcali est élevée (de 3 à 9%), meilleur est le rendement d'extraction (de 34 à 40%) mais moindre est la viscosité dynamique (de 210 à 70 mPa.s). Pour T2, les données rapportées montrent que plus la concentration d'alcali est élevée, meilleurs sont le rendement d'extraction (de 18 à 25%) et la viscosité dynamique (de 160 à 330 mPa.s). **En conclusion, les 2 traitements T1 et T2 permettent d'obtenir des alginates avec une viscosité satisfaisante.**

Fawzy *et al*. (2017) extraient l'alginate des algues brunes *Sargassum latifolium* dans différentes conditions de traitement alcalin. L'influence du rapport alcali/algue, de la température et du temps sur le rendement en alginate, la masse moléculaire (M_w) et le rapport acides mannuronique/guluronique (M/G) a été évaluée. La viscosité intrinsèque est spécifiquement étudiée et utilisée pour estimer la masse moléculaire moyenne. Dans le processus d'extraction, la biomasse d'algues broyées (1,5% m/v) a été acidifiée avec une solution d'acide citrique à 2% avec agitation (200 rpm) pendant 2 h à température ambiante.

La biomasse résiduelle a été filtrée, lavée à l'eau distillée et collectée. Pour l'extraction des alginates, la biomasse d'algues acidifiée a été mise en suspension dans une solution de Na_2CO_3 à 3 % avec un rapport alcalin/algue variable (20, 40 et 60 mL/g). La température et la durée de l'extraction variaient respectivement de 25 à 45°C, et de 1 à 3 heures. Pour chaque expérience, l'alginate de sodium a été recueilli par filtration et précipité avec de l'éthanol absolu (1:2 v/v) puis conservé à 4°C pendant la nuit. Bien que l'effet décolorant de l'éthanol soit connu, en l'absence d'informations objectives pour déterminer la couleur de l'alginate extrait, **les experts de l'Anses ont considéré par défaut que l'alginate serait brun (pire cas).** La température et le temps d'extraction ont été les facteurs les plus importants lors de l'extraction alcaline de l'alginate. Les résultats ont montré que les trois réponses mesurées (rendement d'extraction, masse molaire, rapport M/G) ont été maximisées avec des conditions de traitement alcalin différentes. Fawzy *et al*. (2017) proposent une condition optimale pour l'extraction de l'alginate brut de *Sargassum latifolium* pour obtenir un rendement maximal en alginate, un faible poids moléculaire M_w et un rapport M/G élevé. En appliquant cette méthodologie, les conditions optimales ont été obtenues pour un rapport alcali/algue de 43,24 mL/g, une température de 45°C et un temps de 2,89 h. Les performances atteintes sont un rendement d'extraction de 40,08 %, une masse molaire de 168 kDa et un ratio M/G de 2,34. Sous ces conditions, la viscosité intrinsèque minimale obtenue est de 3,58 dL/g ce qui équivaut à une **viscosité dynamique de 10 mPa.s pour une solution à 1%, ce qui n'est pas considéré comme satisfaisant.**

Sun *et al.* (2018) étudient notamment une méthode d'extraction des alginates (*Laminaria japonica*) à l'hydroxyde de sodium (solution à 1% m/v, pH 10, 4h, 80°C, concentration en algue à 2% m/v, 2 fois) et examinent les effets sur le rendement d'extraction, la masse molaire, la couleur, la viscosité et l'activité antioxydante. La couleur est déterminée *via* un spectrocolorimètre avec l'espace chromatique CIELAB. L*, a* et b* sont les coordonnées de chromaticité qui indiquent respectivement la clarté (0 à 100%) et le sens des couleurs avec a* (+ rouge, - vert) et b* (+jaune, - bleu). **La couleur obtenue est claire** lorsque les algues sont traitées avec cette technique d'extraction. Le rendement d'extraction est égal à 44,6% et la masse molaire est de 33,5 kDa. La viscosité dynamique mesurée pour une vitesse de cisaillement de 1 s^{-1} et une solution d'alginate à 1% est comprise **entre 3 et 5 mPa.s, ce qui n'est pas satisfaisant**.

EDTA (acide éthylènediaminetétracétique) ou CDTA (acide cyclohexanediamine-1,2-tétraacétique (trans-))

Wedlock et Fasihuddin (1990) ont notamment testé l'effet d'une méthode d'extraction à l'EDTA ou au CDTA sur des algues brunes (*Sargassum polycystum*). Les auteurs rapportent les effets des conditions d'extraction sur le rendement et la viscosité intrinsèque des alginates extraits. Les résultats démontrent que l'extraction avec du CDTA ou de l'EDTA à un pH presque neutre donne des viscosités intrinsèques plus élevées (22,0 et 19,5 dL/g), c'est-à-dire des poids moléculaires plus élevés que ceux obtenus avec des pH alcalins. L'extraction avec 3 % de Na_2CO_3 a donné les viscosités intrinsèques les plus faibles (6,8 dL/g). Les échantillons qui ont été soumis à un prétraitement au formaldéhyde ou à l'éthanol avant l'extraction au Na_2CO_3 ont donné des viscosités intrinsèques presque deux fois supérieures (respectivement 12,5 et 14 dL/g) à celles des échantillons comparables non traités. En revanche, à pH 7-8, les rendements d'extraction sont moindres, passant de 33% à 22%. Aucune information précise sur la couleur de l'alginate extrait n'est fournie pour ces alternatives mais la macération au carbonate de sodium (référence) donne un alginate de couleur brune. Bien qu'il n'y ait aucune

information sur la couleur des alginates suite aux traitements à l'EDTA ou au CDTA, **les experts de l'Anses ont estimé que l'alginate serait de couleur brune (pire cas)**. Les viscosités intrinsèques obtenues avec l'EDTA et le CDTA permettent d'estimer les viscosités dynamiques pour des solutions d'alginate à 1% à **248 et 195 mPa, ce qui est satisfaisant**.

Eau déminéralisée

L'eau déminéralisée (pH 7, 2h, 80°C, concentration algale à 2% m/v) est aussi testée comme méthode d'extraction dans la publication de Sun *et al.* (2018). Les auteurs examinent les effets sur le rendement d'extraction, la masse molaire, la couleur, la viscosité et l'activité antioxydante (§ Traitements alcalins au carbonate de sodium seul ou couplé à l'EDTA, ou à l'hydroxyde de sodium (à chaud ou à froid) pour la macération). **La couleur de l'alginate extrait est claire**. Les rendements d'extraction et la masse molaire des alginates sont respectivement de 10,25% et 259 kDa. La viscosité mesurée pour une vitesse de cisaillement de 1 s^{-1} et une solution d'alginate à 1%, est de 4000-6000 Pa.s. Bien que ces valeurs soient satisfaisantes, le rendement d'extraction est faible (environ 10% par masse de matière sèche). Même si le rendement n'a pas été retenu comme critère technique du module « Capacités techniques », **les experts de l'Anses ont préféré exclure cette alternative comme traitement d'extraction**.

Produits antibactériens oxydants (benzoate de sodium, sorbate de potassium, peroxyde d'hydrogène, hypochlorite de sodium)

Le site industriel 1 a testé les substances suivantes pour substituer le formaldéhyde en tant qu'agent antibactérien dans le procédé d'extraction des alginates : benzoate de sodium, sorbate de potassium, peroxyde d'hydrogène, hypochlorite de sodium. Il est rapporté que ces substances n'étaient pas efficaces comme antibactérien ou dégradaient l'alginate. **Aucune information n'a été fournie sur l'impact de ces substances sur la décoloration**.

Eau ou CO_2 supercritique

L'extraction d'alginates en eau supercritique combinée à l'utilisation d'un solvant eutectique a été étudiée à partir de *Saccharina japonica* par Saravana *et al*. (2018). Les échantillons d'algues ont été préalablement déshuilés par CO_2 supercritique. L'extraction a ensuite consisté à introduire les algues dans un mélange de solvant eutectique (chlorure de choline et autre composé (1,2-propanediol, glycérol, éthylène glycol, 1,3-butanediol, 1,4-butanediol, urée ou acide propanedioïque)) et d'eau porté à une température entre 100 et 150°C et à une pression entre 10 et 50 bar. A l'issue de l'extraction, un traitement au chlorure de calcium a permis de récupérer l'alginate extrait qui a enfin été caractérisé (détermination du poids moléculaire, spectroscopie IR). **Aucune information n'a été fournie sur l'impact de l'eau supercritique sur la décoloration des alginates**. Ni la viscosité, ni la viscosité intrinsèque ne sont mentionnées mais la masse molaire des alginates extraits est de 682,8 kDa. Grâce aux corrélations de Clementi, Mancini et Moresi (1998) et de Solomon et Ciută (1962), la **viscosité est estimée à environ 100 mPa.s**.

- **Opérations unitaires couplées à la lixiviation ou la macération**

Plus récemment, des travaux étudient la possibilité d'extraire l'alginate par des technologies alternatives (micro-ondes, ultrasons) couplées à la lixiviation ou la macération.

Extraction assistée par micro-ondes

Silva *et al.* (2015) rapportent les conditions optimales de traitement par micro-ondes (20 min, 100°C) avec un prétraitement acide (0,1 M HCl, 20°C et 14h). Bien que les rendements d'extraction soient rapportés, **aucune information n'est fournie concernant la décoloration et la viscosité**.

De manière similaire, Yuan et Macquarrie (2015) utilisent l'extraction d'alginate assistée par micro-ondes (15 min, 90°C) en milieu acide (0,1 M HCl) à partir des algues brunes *Ascophyllum nodosum*. Au préalable, les algues ont été soumises à un prétraitement à l'éthanol (80%). Le rendement d'extraction et la masse molaire de l'alginate sont respectivement de 18,24% et 195 kDa. Aucune information n'est fournie concernant la décoloration, néanmoins avec le prétraitement à l'éthanol, **les experts considèrent que le critère de décoloration est rempli et à défaut l'alginate est considéré comme brun (pire cas)**. Considérant la masse molaire, la viscosité intrinsèque d'une solution à 1% est estimée à 4,2 dL/g et la **viscosité dynamique à 12 mPa.s, ce qui n'est pas satisfaisant**.

Extraction assistée par ultrasons

Garcia-Vaquero *et al*. (2018) appliquent des conditions d'extraction assistée par ultrasons (40 à 80°C, 10 à 30 min, puissance 40 à 100%) en milieu acide (solution 0,1 HCl, concentration algale à 10% m/v). **Aucune information n'est fournie concernant la décoloration et la viscosité de l'alginate extrait.**

Youssouf *et al*. (2017) réalisent un prétraitement par ultrasons (15 et 30 min, 90°C) des algues brunes (*Sargassum binderi, Turbinaria ornata*) en milieu alcalin (2% NaOH). Ce traitement est suivi soit d'une précipitation par l'éthanol soit par traitement au $CaCl_2$, lixiviation puis carbonatation avant précipitation. Le rendement maximal d'extraction d'alginate de 54% est obtenu pour un pH de 12, une durée de 40 minutes et un ratio algue/eau de 10 g/L. Même si la précipitation directe à l'éthanol ne permet pas d'estimer la couleur de l'alginate extrait, les experts estiment que **les alginates obtenus sont *a minima* de couleur brune (pire cas)**. L'article rapporte des masses molaires de l'alginate extrait entre 10^3 et 10^5 Da. En retenant 10^5 Da (valeur maximale non représentative), cela équivaut à une viscosité intrinsèque de 2,13 dL/g et une **viscosité dynamique inférieure à 5 mPa.s**.

Traitement thermique

Le site industriel 1 a mentionné le traitement thermique en indiquant toutefois qu'il n'est pas possible d'y recourir pour abaisser la teneur en agents microbiologiques dans le procédé car la température devrait excéder 85°C pour commencer à observer une diminution de la flore. En revanche, **aucune information n'a été fournie concernant la décoloration**.

Clarification par centrifugation

Après les étapes d'extraction (lixiviation, macération), les étapes de séparation et de purification sont mises en œuvre. L'alginate soluble après l'extraction alcaline génère une suspension visqueuse qui doit être séparée des matières algales en suspension.

Le site industriel 1 a rapporté que la clarification par centrifugation avait été testée mais au final, elle n'a pas été retenue. En effet, le résultat final conduisait d'une part à un produit solide pas très sec qu'il fallait retraiter par la suite et d'autre part à un produit liquide non suffisamment clarifié qu'il fallait également retraiter. **Aucune information n'a été fournie concernant la décoloration**.

- **Traitements précipitants et/ou décolorants suite aux opérations d'extraction**

Une ultime étape du procédé de production consiste en une décoloration de l'alginate. Divers auxiliaires technologiques - solvants (éthanol, méthanol) ou solutions oxydantes ou réductrices (dioxyde de chlore, hypochlorite de sodium, thiosulfate de sodium) - ont été étudiés par différents auteurs (Youssouf *et al*. 2017, Gomez *et al*. 2009 ; Mizuno *et al*. 1982, Perez 1967 ; Perez *et al.* 1992, McHugh 2003, Andriamanantoanina et al. 2010, Yudiati *et al*. 2018).

- **Utilisation de solvants (éthanol, méthanol ou combinaison d'éthanol et de thiosulfate de sodium)**

Ethanol et thiosulfate de sodium comme traitement décolorant lors de la purification

Perez (1967) a étudié la teneur en acide alginique d'une population de *Laminaria digitata*. **L'acide alginique obtenu après extraction conservait une teinte grisâtre que seuls de nombreux lavages à l'éthanol (90 à 100%) et/ou au thiosulfate de sodium (1%) parvenaient à faire disparaître**. La viscosité de l'acide dilué à 1%, mesurée à 20°C, est voisine de 25 mPa.s. **Néanmoins, l'impact du traitement décolorant sur cette valeur de viscosité ne peut être estimée**.

Ethanol seul ou utilisé après l'acide chlorhydrique ou le chlorure de calcium lors de la purification/précipitation

Gomez *et al*. (2009) ont testé 3 méthodes de précipitation et purification, soit directe (éthanol), soit indirecte (acide chlorhydrique/carbonate de sodium/éthanol et chlorure de calcium/acide chlorhydrique/carbonate de sodium/éthanol), de l'alginate de sodium (*Macrocystis pyrifera*) après extraction alcaline (carbonatation) afin d'étudier leur influence sur les propriétés finales du polymère. Dans toutes les alternatives, la précipitation par l'éthanol et la purification par lavage à l'éthanol (Soxhlet) sont utilisées. Bien qu'aucune information ne soit fournie sur le niveau de décoloration de l'alginate, considérant le traitement appliqué et les travaux antérieurs (Perez 1967), les experts estiment que **les alginates obtenus sont *a minima* de couleur brune (pire cas)**. La voie directe à l'éthanol offre les meilleures performances, pour laquelle le rendement d'extraction (32-34%) et les propriétés rhéologiques (viscosité intrinsèque entre 6 et 12 dL/g) les plus élevés ont été atteints avec un nombre d'étape minimisé. **La viscosité dynamique d'une solution à 1% d'alginate est estimée entre 22 et 77 mPa.s**.

Youssouf *et al.* (2017) ont aussi testé 2 méthodes de précipitation, l'une directe (éthanol), l'autre indirecte (chlorure de calcium/acide chlorhydrique/carbonate de sodium/éthanol) de l'alginate extrait par ultrasons à partir d'algues brunes (*Sargassum binderi, Turbinaria ornata*). Les impuretés ont été mesurées par spectroscopie RMN après la purification. Les auteurs spécifient qu'en l'absence de prétraitement à l'éthanol en amont de la macération, les impuretés étaient observées. Après précipitation, l'analyse RMN n'a pas révélé de différences significatives de composition entre l'échantillon obtenu par précipitation par $CaCl_2$/HCl et celui purifié à l'éthanol uniquement. La voie directe peut être préférée pour des raisons économiques puisque les deux méthodes de purification ont donné approximativement les mêmes rendements d'alginate (50-55%). Même si les résultats sur la purification ne permettent pas d'estimer la couleur de l'alginate extrait, les experts estiment que **les alginates obtenus sont *a minima* de couleur brune (pire cas)**. L'article rapporte des masses molaires de l'alginate extrait entre 10^3 et 10^5 Da. En retenant 10^5 Da (valeur maximale non représentative),

cela équivaut à une viscosité intrinsèque de 2,13 dL/g et une **viscosité dynamique inférieure à 5 mPa.s**.

Ethanol ou méthanol comme traitement décolorant sur alginate sous forme de poudre

Mizuno *et al.* (1982) rapportent l'usage de solutions aqueuses d'éthanol ou de méthanol (30 à 80%) comme traitement décolorant sur l'alginate sous forme de poudre en fin de procédé. Il est rapporté que **ces solutions n'étaient pas capables d'extraire davantage de composés colorés**. Par ailleurs, **les paramètres rhéologiques ne sont pas rapportés** dans ce cas.

- **Solutions oxydantes (hypochlorite de sodium, dioxyde de chlore)**

Hypochlorite de sodium comme traitement décolorant après la précipitation

Dans le cadre de la méthode indirecte (précipitation au chlorure de calcium), Perez *et al.* (1992) mentionnent l'utilisation d'une solution d'hypochlorite de sodium, à 12 %, qui est ajoutée à la suspension de l'alginate de calcium dans l'eau, lorsque l'algue n'a pas été soumise à un traitement au formol et à un traitement suffisant à l'acide avant la carbonatation. Il vaut mieux réaliser ce blanchiment sur l'alginate de calcium plutôt que sur l'acide alginique car l'alginate de calcium est plus résistant. Dans le cadre de la méthode directe (précipitation acide), Perez *et al.* (1992) rapportent que les industriels préfèrent attendre la dernière opération où l'acide alginique à 25 % de matière solide sera transformé en pâte d'alginate de sodium pour pouvoir effectuer le blanchiment à l'hypochlorite de sodium. Bien qu'aucune preuve quantitative ou qualitative ne soit fournie concernant la décoloration, les experts ont estimé que ce blanchiment à l'hypochlorite de sodium permettait d'obtenir un **alginate de couleur claire**. Néanmoins, **aucune information n'est rapportée concernant l'impact de ce blanchiment sur les propriétés rhéologiques de l'alginate extrait**.

McHugh (2003) rapporte que la couleur peut être contrôlée par l'utilisation d'un agent de blanchiment (hypochlorite de sodium) qui est ajouté à l'extrait alcalin filtré ou même à la pâte au stade de la conversion finale. Il faut faire attention car un excès d'hypochlorite de sodium peut diminuer la viscosité de l'alginate, ce qui en réduit la valeur.

Andriamanantoanina et Rinaudo (2010) étudient l'influence de conditions de blanchiment à l'hypochlorite de sodium sur les alginates extraits et leurs propriétés rhéologiques. L'alginate de sodium extrait à partir des algues non blanchies a été traité par une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% de chlore actif. Bien qu'il ne soit pas rapporté si ce blanchiment ait permis d'obtenir en définitive un alginate de couleur claire, les experts ont estimé que ce traitement de décoloration fonctionnait comme le traitement sur les algues brutes. La distribution de masse moléculaire, la masse moléculaire moyenne, la viscosité intrinsèque et la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement ont par ailleurs été mesurées. Ce dernier paramètre a été mesuré pour une solution d'alginate à 2% à 25°C. Pour une vitesse de cisaillement de 1 s^{-1}, **la viscosité obtenue est de 5500 mPa.s**. Bien que la mesure soit effectuée pour une solution d'alginate à 2% au lieu de 1%, initialement pris en référence à partir de la référence bibliographie de Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay (2013), les experts de l'Anses ont considéré que la valeur de viscosité pour 1 s^{-1} pouvait tout de même être exploitée et être rapportée aux plages de viscosité de vente, sans comparaison au formaldéhyde. En effet, il a été considéré que la viscosité ne serait pas divisée par 100 si la concentration diminuait seulement d'un facteur 2.

Dioxyde de chlore

Les agents chlorés (dioxyde de chlore) ont été testés par le site industriel 1. **Ils fonctionnent partiellement, mais en provoquant des dégradations de l'alginate**.

Les règles d'attribution des classes finales pour le procédé d'extraction des alginates

Pour rappel, les experts de l'Anses ont retenu pour le module « capacités techniques » les critères suivants pour le procédé d'extraction des alginates : la décoloration et l'absence de dégradation de l'alginate.

La **« décoloration »** est le premier critère à être évalué. Cette évaluation est réalisée sans comparaison au formaldéhyde. En effet, l'objectif n'est pas d'évaluer le pouvoir décolorant d'une alternative par rapport au formaldéhyde mais d'identifier les alternatives capables de décolorer plus ou moins les alginates. Ainsi :

- La mention **« NR » (non renseigné)** est attribuée à ce critère si aucune information n'est disponible pour caractériser la décoloration. Dans ce cas, l'alternative est directement **non classée** car les experts de l'Anses ont considéré qu'une information sur la décoloration était indispensable.
- La mention **« oui »** est attribuée à ce critère si l'alternative permet l'obtention d'un **alginate blanc à jaune**.
- Au contraire, la mention **« non »** est attribuée à ce critère si l'alternative permet l'obtention d'un **alginate brun**.

Si le critère « décoloration » reçoit la mention **« oui » ou « non »**, alors **le second critère « absence de dégradation de l'alginate » est examiné**. Les experts de l'Anses soulignent que l'obtention d'un alginate de couleur brune avec une alternative ne conduit pas à l'exclure. En effet, les experts estiment qu'un alginate brun pourrait tout de même trouver des applications en agroalimentaire.

L'évaluation du critère **« absence de dégradation de l'alginate »** diffère selon la couleur de l'alginate mais repose toujours sur les paramètres rhéologiques obtenus avec une alternative donnée (viscosité, viscosité intrinsèque, masse molaire, distribution de masse molaire).

- Si les paramètres rhéologiques ne sont pas mesurés (**« NR », non renseigné**), l'alternative testée dans la publication est directement **non classée**.
- Certaines études rapportent une alternative ou l'optimisation d'une opération unitaire dans le procédé d'extraction des alginates mais **n'étudient pas spécifiquement l'impact de cette alternative ou de cette optimisation d'une opération unitaire sur les paramètres rhéologiques des alginates**. Ces publications étudient plutôt l'impact d'une étape particulière du procédé d'extraction sur les paramètres rhéologiques. Dans ce cas, l'alternative ou l'OU optimisée est directement **non classée** car il n'est pas possible d'estimer son impact sur les paramètres rhéologiques.
- Au contraire, lorsque les publications **étudient spécifiquement l'impact d'une alternative ou d'une optimisation d'une OU sur les paramètres rhéologiques,** les cas de figure suivants sont considérés :
    - Si l'alginate est **blanc à jaune**, le critère « absence de dégradation de l'alginate » est évalué strictement de la même manière que dans la partie qui

concerne les règles d'attribution des classes finales pour la conservation des algues (tableaux 12, 13 et 14).

- En revanche, si l'alginate est de couleur **brune** :
  - Si les paramètres rhéologiques peuvent être directement rapportés aux plages de viscosité de vente, qu'une comparaison avec le formaldéhyde soit possible ou non, ou,
  - Si les paramètres rhéologiques ne peuvent être rapportés aux plages de viscosité de vente qu'indirectement,

L'attribution des classes finales se fait selon le tableau suivant :

Tableau 16 : Attribution des mentions et des classes finales pour les alternatives relatives au procédé d'extraction des alginates si l'alginate est de couleur brune

Cas de figure	Mention attribuée	Classe finale attribuée
La viscosité obtenue avec l'alternative est supérieure ou égale à 25 mPa.s	Oui	Classe 2
La viscosité obtenue avec l'alternative est strictement inférieure à 25 mPa.s	Insuff	Classe 1

« Insuff » (insuffisant)

Les experts du GT soulignent le fait que pour une alternative donnée rapportée par plusieurs publications, ils ont utilisé les résultats les moins favorables identifiés dans la littérature et/ou auprès des professionnels auditionnés pour évaluer chacun des critères. Lorsqu'un critère est non renseigné (« NR »), cela compte de manière neutre.

L'arbre décisionnel ci-dessous schématise les règles d'attribution des classes finales décrites ci-dessus pour le procédé d'extraction des alginates. Lorsque l'alginate est blanc à jaune, toutes les possibilités d'attribution d'une classe finale sont visibles *via* le chemin beige. Lorsque l'alginate est brun, toutes les possibilités d'attribution d'une classe finale sont visibles *via* le chemin marron.

Pour chaque alternative identifiée pour le procédé d'extraction des alginates, les mentions et les classes finales attribuées sont rapportées dans le tableau 17.

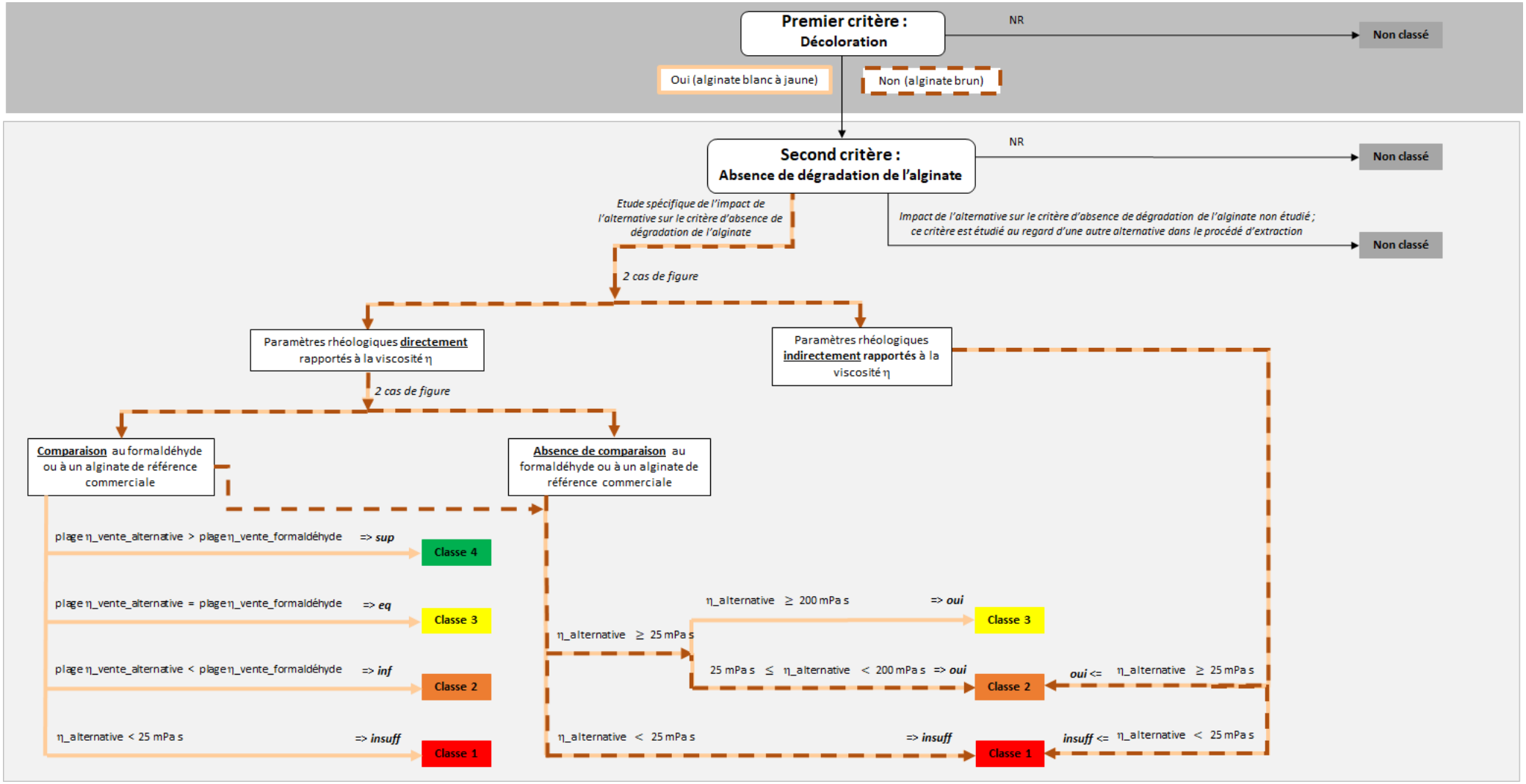

Figure 5 : Arbre de décision d'attribution des classes finales pour les alternatives relatives au procédé d'extraction des alginates

Tableau 17 : Comparaison des alternatives selon le module « Capacités techniques » pour le procédé d'extraction des alginates

Etape du procédé à laquelle intervient l'alternative potentielle	Alternatives potentielles	Référence	Composition/ concentration	Décoloration	Absence de dégradation de l'alginate					Classe finale
					Information sur les paramètres rhéologiques ?	Etude spécifique de l'alternative ?	Paramètres rhéologiques directement rapportés à la viscosité ?	Comparaison au formaldéhyde ?	Mention attribuée	
Prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	**Ethanol**	Mizuno *et al.* 1982	Solution aqueuse d'éthanol à 50%	Oui	Oui	Oui	Non	-	Oui[13]	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
		Wedlock et Fasihuddin 1990	Solution d'éthanol à 95%	Oui	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
		Lorbeer *et al*. 2015	Ethanol anhydre	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Yuan et Macquarrie 2015 ; Youssouf *et al*. 2017	Solution d'éthanol à 80%	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Borazjani *et al.* 2017	Solution d'éthanol à 85%	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Sugiono et Ferdiansyah 2019	Solution d'éthanol à 96%	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Trica *et al.* 2019	Solution d'éthanol à 70%	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		CEVA 2015	-	Oui	Non	-	-	-	NR	

[13] Bien que la viscosité obtenue pour une solution d'alginate de sodium à 1% soit inférieure à 25 mPa.s, l'espèce d'algue traitée dans l'étude n'est pas comparable aux laminaires. Ainsi, la viscosité obtenue n'est pas comparable en valeur absolue à celle obtenue pour des laminaires. L'information retenue par les experts de l'Anses est que les prétraitements décolorants à l'éthanol ou au méthanol n'ont pas affecté la chaîne moléculaire de l'alginate dans cette étude. Ainsi la mention « oui » est attribuée au critère « absence de dégradation de l'alginate ».

		Bilan		**Oui**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Méthanol	Mizuno *et al*. 1982	Solution aqueuse de méthanol à 40%	Oui	Oui	Oui	Non	-	Oui[14]	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
	Hypochlorite de sodium	Andriamanantoanina et Rinaudo 2010	Solution aqueuse à 2,4% de chlore actif	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui ≥ 200 mPa.s	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**Oui ≥ 200 mPa.s**	**3**
		Yudiati *et al*. 2018	Solution à 5%	NR	-	-	-	-	**-**	
		Bilan		NR	-	-	-	-	**-**	**NC**
Prétraitement afin de passer l'alginate sous forme insoluble	**Chlorure de calcium**	Chee, Wong et Wong 2011 ; CEVA 2011	Solution à 1% en chlorure de calcium, à 27°C pendant 18h	NR	-	-	-	-	**-**	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Chee, Wong et Wong 2011 ; CEVA 2011	Solution à 1% en chlorure de calcium à 50°C pendant 3h	NR	-	-	-	-	**-**	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
	Acide chlorhydrique (HCl)	Hernández-Carmona *et al.* 1998	3 lavages à l'acide chlorhydrique à pH 4	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**2**
		Gomez *et al*. 2009	Solution aqueuse à 0,1 N	NR	-	-	-	-	**-**	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Andriamanantoanina et Rinaudo 2010	Solution aqueuse à 0,05 M, pH 4, 15 min (x3)	NR	-	-	-	-	**-**	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Chee, Wong et Wong 2011 ; CEVA 2011	Solution à 5%, 1h	NR	-	-	-	-	**-**	

[14] Bien que la viscosité obtenue pour une solution d'alginate de sodium à 1% soit inférieure à 25 mPa.s, l'espèce d'algue traitée dans l'étude n'est pas comparable aux laminaires. Ainsi, la viscosité obtenue n'est pas comparable en valeur absolue à celle obtenue pour des laminaires. L'information retenue par les experts de l'Anses est que les prétraitements décolorants à l'éthanol ou au méthanol n'ont pas affecté la chaîne moléculaire de l'alginate dans cette étude. Ainsi la mention « oui » est attribuée au critère « absence de dégradation de l'alginate ».

		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Yuan et Macquarrie 2015	Solution à 0,1M	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Lorbeer *et al*. 2015	Différentes conditions de température, pH et durée précédé d'un prétraitement décolorant à l'éthanol anhydre	Non	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
		Silva *et al.* 2015	Différentes conditions de température et durée	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Borazjani *et al*. 2017	0,1 M HCl, pH 2, 65°C, 3h précédé d'un traitement à l'éthanol (85%, 22°C, 4h, 2 fois)	Non	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
		Kostas, White et Cook 2017	0,1 M, pH 2-2,5, 70°C, 1h	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Garcia-Vaquero *et al*. 2018	Solution à 0,1M, ratio algues :solvant (1 :10 m/v)	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Yudiati *et al*. 2018	Solution à 5%, pendant une nuit	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Trica *et al.* 2019	Solution à 0,1 M, 2 h, 60°C, 500 mL	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
	Acide citrique	Fawzy *et al.* 2017	Solution à 2%	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Sun *et al.* 2018	Solution à 1% (m/v), pH 2, 4h, 80°C	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Insuff	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**Insuff**	**1**
		Flórez-Fernández, Domínguez et Torres 2019	Jus de citron (pH 3)	NR	-	-	-	-	-	

		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
Autre prétraitement avant la macération	**Eau distillée**	Borazjani *et al.* 2017	400 mL, 65°C, 3h, 3 fois précédé d'un traitement à l'éthanol (85%, 22°C, 4h, 2 fois)	Non	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
	Cellulase	Borazjani *et al.* 2017	5% m/m, pH 4,5, 50°C, 24h précédé d'un traitement à l'éthanol (85%, 22°C, 4h, 2 fois)	Non	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
	Alcalase	Borazjani *et al.* 2017	5% m/m, pH 8, 50°C, 24h précédé d'un traitement à l'éthanol (85%, 22°C, 4h, 2 fois)	Non	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
Extraction/macération	**Traitement alcalin au carbonate de sodium (Na_2CO_3) seul ou couplé à l'EDTA (acide éthylènediaminetétracétique), ou à l'hydroxyde de sodium (à chaud ou à froid)**	Pathak *et al*. 2010	Solution de Na_2CO_3 à 1,5%, 2h, 50-60°C	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Fawzy *et al*. 2017	Solution de Na_2CO_3 à 3%, différents ratios alcali/algue (20, 40 et 60 mL/g), de 25 à 45°C, de 1 à 3h	Non	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
		Sun *et al.* 2018	Solution d'hydroxyde de sodium à 1% (m/v), pH 10, 4h, 80°C	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Insuff	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**Insuff**	**1**
		Yudiati *et al*. 2018	Solutions de Na_2CO_3 à 3, 5, 7 ou 9% suivi d'un traitement à l'hypochlorite de sodium (4%)	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**Oui**	**2**
		Sugiono et Ferdiansyah 2019	Solutions de Na_2CO_3 de 1 à 5%, 30-90°C, 60-180 min	Non	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**

		Yudiati *et al.* 2018	Solutions de Na_2CO_3 à 3, 5, 7 ou 9% avec EDTA (50 µM) précédé d'un traitement à l'hypochlorite de sodium (5%)	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**Oui**	**2**
	EDTA (acide éthylènediaminetétracétique)	Wedlock et Fasihuddin 1990	0,1 M, jusqu'à 24h, pH 7,5 ou 9	Non	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
	CDTA (acide cyclohexanediamine-1,2-tétraacétique (trans-))	Wedlock et Fasihuddin 1990	0,1 M, jusqu'à 24h, pH 7,5	Non	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
	Eau déminéralisée	Sun *et al*. 2018	2h à 80°C	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	-[15]	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**NC**
	Benzoate de sodium	Site industriel 1	-	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
	Sorbate de potassium	Site industriel 1	-	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
	Peroxyde d'hydrogène	Site industriel 1	-	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
	Hypochlorite de sodium	Site industriel 1	-	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
	Eau supercritique	Saravana *et al*. 2018	100-150°C, 10-50 bar	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan	-	**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
Opération unitaire couplée à la lixiviation ou la macération	**Extraction assistée par micro-ondes**	Yuan et Macquarrie 2015	Irradiation à 90°C pendant 15 min, précédé d'un prétraitement à l'éthanol	Non	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
		Silva *et al*. 2015	Irradiation à 100°C pendant 20 min	NR	-	-	-	-	-	

[15] Bien que la viscosité obtenue avec le traitement d'extraction à l'eau déminéralisée soit supérieure à 200 mPa.s, le rendement d'extraction est faible. Bien que le rendement ne soit pas retenu comme critère technique du module « Capacités techniques », les experts de l'Anses ont préféré exclure cette alternative comme traitement de macération.

		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
	Extraction assistée par ultrasons	Youssouf *et al.* 2017		Non	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
		Garcia-Vaquero *et al.* 2018		NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**
	Traitement thermique	Site industriel 1	-	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
	Clarification par centrifugation	Site industriel 1	-	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
Précipitation et/ou traitement décolorant par solvant	**Ethanol**	Gomez *et al*. 2009	Solution d'éthanol à 96% dans un ratio 1 :1 avec la solution aqueuse d'alginate de sodium	Non	Oui	Oui	Non	-	Oui	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Oui**	**2**
		Youssouf *et al*. 2017	Solution d'éthanol, concentration non précisée	Non	Oui	Oui	Non	-	Insuff-	
		Bilan		**Non**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff-**	**1**
		Mizuno *et al.* 1982	Solution aqueuse à 50%	Non	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**Non**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Méthanol	Mizuno *et al*. 1982	Solution aqueuse à 40%	Non	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**Non**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
	Ethanol et thiosulfate de sodium	Perez 1967	Solution d'éthanol à 100% et solution de thiosulfate de sodium à 1%	Oui	Oui	Non	-	-	-	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NC**
Traitement décolorant par solution oxydante (après macération ou après précipitation)	**Hypochlorite de sodium**	McHugh 2003	-	NR	-	-	-	-	-	
		Perez *et al.* 1992	Solution à 12% (après macération)	NR	-	-	-	-	-	
		Bilan		**NR**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**NC**
		Perez *et al.* 1992	Solution à 12% (après précipitation)	Oui	Non	-	-	-	NR	
		Bilan		**Oui**	**Non**	**-**	**-**	**-**	**NR**	**NC**
		Andriamanantoanina et Rinaudo 2010	Solution aqueuse à 0,24% de chlore actif	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui ≥ 200 mPa.s	

		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**Oui ≥ 200 mPa.s**	**3**
	Dioxyde de chlore	Site industriel 1	-	Oui	Oui	Oui	Non	-	Insuff	
		Bilan		**Oui**	**Oui**	**Oui**	**Non**	**-**	**Insuff**	**1**

5.1.1.4 Conclusions du module « Capacités techniques »

Les alternatives non classées ou ayant une classe finale 1 ne sont pas étudiées dans la suite de la méthode.

Le tableau ci-dessous synthétise les classes attribuées aux autres alternatives retenues à l'issue du module « Capacités techniques ».

Tableau 18 : Classes des alternatives retenues à l'issue du module « Capacités techniques »

	Alternatives potentielles	Classes du module « Capacités techniques »
Conservation des algues	Séchage naturel	3
	Séchage thermique	3
	Séchage « flash »	3
	Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	2
	Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	2
	Atmosphère inerte (diazote)	2
Procédé d'extraction des alginates	Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	2
	Solution aqueuse d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	2
	Solution aqueuse de méthanol à 40% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	2
	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	3
	Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation	2
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	2
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	2
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération	2
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération	2

	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération	2
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	2
	Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	2
	Solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération	2
	Solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération	2
	Solution d'éthanol à 96% comme traitement de précipitation	2
	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après précipitation	3

Classe 3 : capacités techniques équivalentes au formaldéhyde ;
Classe 2 : capacités techniques inférieures au formaldéhyde.

Ces 6 alternatives pour la conservation des algues et ces 16 alternatives pour le procédé d'extraction des alginates sont ainsi étudiées dans le module suivant.

5.1.2 Le module « Réglementation »

5.1.2.1 Identification des réglementations

Comme présenté au paragraphe 2.2.2, le formaldéhyde et *a fortiori* tout auxiliaire technologique alternatif utilisé en tant qu'agent conservateur et décolorant dans la production des alginates sont exclus du champ d'application du décret n°2011-509 mentionné auparavant. Le formaldéhyde, pour cet usage dans cette filière, est encadré au travers du règlement (CE) n°1333/2008 sur les additifs alimentaires. En effet, l'utilisation de cet AT dans le procédé a été prise en compte lors de l'évaluation des risques des alginates réalisée par l'EFSA, et ce afin de participer à déterminer si les alginates faisant l'objet de l'évaluation remplissent notamment la condition suivante pour pouvoir figurer dans les listes communautaires des additifs alimentaires autorisés en vertu du règlement (CE) n°1333/2008 du 16 décembre 2008 : « il[s] ne pose[nt], selon les preuves scientifiques disponibles, aucun problème de sécurité pour la santé du consommateur aux doses proposées » (règlement (CE) n°1333/2008, art. 6(1)(a)). Ainsi, lors de la réévaluation de l'acide alginique et ses sels en tant qu'additifs alimentaires, l'EFSA a abouti à la même conclusion que celle établie lors de la première évaluation des alginates en 2006, à savoir que l'exposition au formaldéhyde sous forme résiduelle à une concentration maximale de 50 mg/kg (critère de pureté défini dans le

règlement (CE) n°1333/2008) dans l'acide alginique et ses sels ne poserait pas de problème de sécurité pour le consommateur (EFSA 2017).

Conformément à l'article 12[16] du règlement (CE) n°1333/2008, si un AT alternatif au formaldéhyde (autre que des substances déjà autorisées comme additifs alimentaires) venait à être utilisé dans la production des alginates, cela modifiant à la fois les méthodes de production et les matières premières utilisées, les alginates ainsi produits seraient considérés comme des additifs différents et une modification des spécifications dans les listes communautaires serait nécessaire avant qu'ils puissent être autorisés et par la suite commercialisés. En amont de la modification de ces spécifications, l'EFSA serait sollicitée pour établir un avis scientifique concernant la sécurité de ces alginates pour le consommateur puisque d'éventuels résidus d'AT pourraient présenter des risques pour la santé humaine. L'EFSA serait ainsi amenée à fixer les quantités de résidus techniquement inévitables acceptables de l'AT alternatif au formaldéhyde dans les alginates, afin que les utilisations des alginates en tant qu'additifs ne posent pas un risque de sécurité pour la santé du consommateur.

Aucune des alternatives retenues à l'issue du module « Capacités techniques » n'a, jusqu'à présent, fait l'objet d'un avis de l'EFSA concernant leur utilisation en tant qu'AT dans la production des alginates. Ainsi, la sécurité pour le consommateur liée à ces alternatives et en particulier à leur présence sous forme de résidus dans les alginates, ou à la présence de composés indésirables, reste aujourd'hui inconnue. Néanmoins, à noter que pour certaines alternatives retenues, leur emploi en tant qu'AT, dans des applications autres que la production d'additifs alimentaires, est autorisé actuellement en France (arrêté du 19 octobre 2006).

5.1.2.2 Conclusions du module « Réglementation »

Aucune des alternatives retenues à l'issue du module « Capacités techniques » n'a été évaluée au niveau européen par l'EFSA concernant une utilisation en tant qu'AT dans la production des alginates. Par conséquent, des critères de pureté n'ont encore jamais été définis concernant la présence de ces alternatives sous forme de résidus. Néanmoins, ces alternatives peuvent être étudiées au travers du module de danger « QCAT ». L'impact réglementaire soulevé ici sera explicité dans le module « Autres impacts ».

5.1.3 Le module danger « QCAT »

5.1.3.1 Présentations des principes de l'outil QCAT

(Anses 2017)

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

[16] « Lorsque, s'agissant d'un additif alimentaire déjà inclus dans une liste communautaire, les méthodes de production ou les matières premières utilisées font l'objet d'une modification notable, ou lorsqu'intervient une modification dans la taille des particules, par exemple par l'emploi des nanotechnologies, l'additif produit avec ces nouvelles méthodes ou matières premières est considéré comme un additif différent et une nouvelle entrée ou une modification des spécifications dans les listes communautaires est nécessaire avant qu'il puisse être mis sur le marché. » (article 15 du règlement (CE) n°1333/2008)

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 ci-dessous.

Tableau 19 : Effets étudiés par l'outil QCAT

Toxicité humaine (groupe 1)	Toxicité humaine (groupe 2)	Ecotoxicité et devenir dans l'environnement
• cancérogénicité (C) • mutagénicité et génotoxicité (M) • toxicité pour la reproduction (R) • toxicité pour le développement (D) (incluant le neuro-développement) • activité endocrinienne[17] (E)	• toxicité aiguë (AT)	• écotoxicité aquatique aiguë (AA) autres études d'écotoxicité (si disponibles) : • 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'informations 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.

[17] Ce terme fait référence à celui défini dans la méthode de comparaison des alternatives à une substance dangereuse (Anses 2017).

5.1.3.2 Adaptations de l'outil QCAT par les experts de l'Anses

Les experts de l'Anses ont souhaité modifier l'attribution de certains niveaux de danger initialement prévue par l'outil QCAT.

Une substance présente dans la TEDX List (une des listes des potentiels perturbateurs endocriniens) entraîne d'après l'outil QCAT un niveau de danger « fort » (H) pour l'activité endocrinienne. Or, le but de cette liste est de présenter les substances chimiques pour lesquelles au moins une étude montrant un effet sur le système endocrinien a été publiée afin d'améliorer l'information des scientifiques, des gestionnaires et du public. En juin 2015, près de 1 000 substances étaient listées comme PE sur la liste TEDX. Dans cette liste, aucune classification de l'effet PE n'est proposée. Par conséquent, les experts de l'Anses ont préféré attribuer le niveau de danger « modéré » (M) pour l'activité endocrinienne lorsque la substance est présente dans cette liste plutôt que « fort » (H) qui sera réservé aux substances présentes sur des listes proposant une classification de l'effet PE, comme les listes de l'Union Européenne par exemple.

Une substance classée par la Commission MAK (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration) de la DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) dans le groupe 5 pour la cancérogénicité (MAK Carcinogen Group 5 - Genotoxic carcinogen with very slight risk under MAK/BAT levels) ou dans le groupe 5 pour la mutagénicité ou la génotoxicité (Germ Cell Mutagen 5) ou dans le groupe C pour la toxicité sur le développement (Pregnancy Risk Group C) se voit dans chaque cas attribuer un niveau de danger « modéré » (M) par l'outil QCAT. Les experts de l'Anses ont considéré ces attributions trop sévères au regard de la définition de chacun des trois groupes. Par conséquent, les experts ont préféré attribuer le niveau de danger « faible » (L) pour chacun des 3 effets lorsque la substance est classée dans les 3 groupes précédemment décrits.

Une substance classée par le CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) dans le groupe 3 « agent inclassable quant à sa cancérogénicité » se voit attribuer un niveau de danger « modéré » pour la cancérogénicité par l'outil QCAT. Les experts de l'Anses ont considéré cette attribution trop sévère au regard de la définition de ce groupe. Par conséquent, les experts ont préféré attribuer le niveau de danger « faible » (L) pour cet effet lorsque la substance est classée dans le groupe 3 par le CIRC.

Une substance présente dans la liste intérieure des substances d'Environnement et Changement climatique Canada (DSL List) entraîne d'après l'outil QCAT un niveau de danger « très fort » (vH) pour la persistance. Les experts de l'Anses ont jugé ce niveau de danger trop élevé et ont préféré attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à la persistance lorsque la substance est présente dans cette liste.

5.1.3.3 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 deux situations. 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 Canada 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. Lorsque qu'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.

5.1.3.4 Evaluation du formaldéhyde (en solution aqueuse ou sous la forme de paraformaldéhyde)

Lors de l'étape de conservation des algues après récolte, le formaldéhyde est utilisé sous la forme d'une solution aqueuse ou de paraformaldéhyde (poudre). Comme le paraformaldéhyde s'hydrolyse en formaldéhyde au contact des algues et que seule la cinétique de libération est différente entre l'usage de paraformaldéhyde ou de formaldéhyde, il est considéré que la dangerosité est la même dans les deux cas de figure et qu'elle est liée au formaldéhyde. A noter que le paraformaldéhyde est considéré comme un libérateur de formaldéhyde par l'ECHA. Ainsi, l'évaluation QCAT ci-dessous ne porte que sur le formaldéhyde en solution aqueuse.

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.

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse de formaldéhyde

Comme le formaldéhyde est classé F (classe la plus pénalisante), la solution aqueuse de formaldéhyde se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe F.

Tableau 20 : Evaluation de la solution aqueuse de formaldéhyde selon l'outil QCAT

Produit	Composition	Classes de danger selon QCAT des composants	Classe de danger selon QCAT de la solution
Solution aqueuse de formaldéhyde	Formaldéhyde	F	F
	Eau	A	

5.1.3.5 Evaluation des alternatives pour la conservation des algues

5.1.3.5.1 Evaluation du séchage naturel, du séchage thermique et du séchage « flash »

L'outil QCAT ne peut être directement appliqué aux alternatives « séchage naturel », « séchage thermique » et « séchage « flash » car il s'agit de procédés n'utilisant pas d'agent chimique. Aucun danger n'ayant été identifié, ces alternatives se voient attribuer la classe finale A.

5.1.3.5.2 Evaluation du salage au chlorure de sodium (NaCl)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour le chlorure de sodium (n°CAS 7647-14-5).

Tableau 21 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le chlorure de sodium

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(IUCLID – ECHA) Non cancérogène (Tests similaires au test OCDE 453)	(IUCLID – ECHA) Résultats négatifs *in vitro*	(HSDB) Pas d'effet sur la reproduction NOAEL $_{\text{toxicité maternelle}}$ = 2500 mg/kg/j	(HSDB) Effets squelettiques à la seule forte dose testée chez les petits LOAEL $_{\text{développement}}$ = 1900 mg/kg/j	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(GHS Nouvelle Zélande – CCID) 6.1E (oral) – Acutely toxic	(IUCLID – ECHA) CL_{50} (96h, *Lepomis macrochirus*) = 5840 mg/L	(HSDB) Composé inorganique abondant dans la nature (sel de mer)	

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

Concernant la cancérogénicité, aucune classification 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. Les seules données expérimentales trouvées sur cet effet proviennent de la consultation du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA. Les experts de l'Anses se sont basés sur l'absence d'effet observé dans une étude similaire au test 453 suivant les lignes directrices de l'OCDE pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, aucune classification 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. Les seules données expérimentales trouvées sur cet effet proviennent de la consultation du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA. En se basant sur les résultats négatifs des essais *in vitro* décrits dans les dossiers des industriels, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité sur la reproduction, aucune classification 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. En se basant sur l'absence d'effets observés dans une étude chez la souris décrite dans HSDB, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité sur le développement, aucune classification 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. En se basant sur une étude chez la souris décrite dans HSDB, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, aucune classification n'a été trouvée dans les sources prioritaires de l'étape 1. La substance est classée 6.1E (oral) par la Nouvelle Zélande. Cette classification, issue des sources secondaires de l'étape 1, implique l'attribution d'un niveau « faible » (L).

Concernant la toxicité aquatique aiguë, aucune classification 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. Les seules données expérimentales trouvées sur cet effet proviennent de la consultation du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur la valeur de CL_{50} mentionnée dans le dossier (soit 5840 mg/L) pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet, dans la mesure où la valeur est supérieure à 100 mg/L.

Concernant la persistance et la bioaccumulation, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les seules informations trouvées proviennent d'une source de l'étape 2 à savoir la consultation du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA. Le chlorure de sodium, sel inorganique courant dans l'environnement aquatique, se dissocie avec ses ions, rendant impossible toute oxydation biologique. Les experts de l'Anses ont donc attribué un niveau de danger « très faible » (vL) à ces effets.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger du chlorure de sodium au regard des données identifiées.

Tableau 22 : Niveaux de danger attribués aux effets du chlorure 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	L							L		vL	vL		

La substance possède des niveaux de danger « très faible » (vL) ou « faible » (L) sur tous les effets documentés. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale A (substance chimique peu dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. L'activité endocrinienne n'a pas été évaluée par manque de données. D'après l'outil QCAT, la substance se voit donc attribuer la classe finale B_{DG} (substance chimique dangereuse par manque de données. Les experts soulignent qu'à ce stade ils n'envisagent pas d'effets en matière de perturbation endocrinienne pour le chlorure de sodium, substance bien connue et souhaitent que sa classification trop pénalisante en QCAT soit revue de façon approfondie lors de l'application de l'outil GreenScreen conformément à la méthode mise en œuvre.

5.1.3.5.3 Evaluation du salage au chlorure de sodium (NaCl) et au chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$)

Moen *et al.* (1999) étudient la conservation des algues *via* un procédé de salage, faisant intervenir du chlorure de sodium (20 %) et du chlorure de calcium dihydraté (2 %). Ces deux substances sont employées à plus de 0,1 % et sont donc analysées ci-dessous au travers de l'outil QCAT.

Identification et catégorisation des dangers du chlorure de sodium (n°CAS 7647-14-5)

Le chlorure de sodium a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil QCAT. La substance est classée B_{DG} (substance chimique dangereuse par manque de données).

Identification et catégorisation des dangers du chlorure de calcium dihydraté (n°CAS 10035-04-8)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour le chlorure de calcium dihydraté (n°CAS 10035-04-8).

Tableau 23 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le chlorure de calcium dihydraté

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	Pas de données	(UNEP SIDS - chlorure de calcium) Résultats négatifs *in vitro* (tests d'Ames et test d'aberration chromosomique sur cellules de mammifères)	(UNEP SIDS - chlorure de calcium) Pas d'étude disponible mais pas d'effet toxique attendu sur la reproduction	(UNEP SIDS - chlorure de calcium) Pas de toxicité observée dans une étude équivalente au test OCDE 414	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(GHS Nouvelle Zélande – CCID) 6.1D (oral) – Acutely toxic (UNEP SIDS - chlorure de calcium) DL_{50} (lapin, oral, forme dihydratée) = 755 mg/kg/j	(UNEP SIDS - chlorure de calcium) CE_{50}(48h, daphnie, forme dihydratée) = 1062 mg/L CE_{50} (72h, algue, forme anhydre) = 2900 mg/L (OCDE 201) CE_{50} (96h, poisson, forme anhydre) = 4630 mg/L (ligne directrice EPA)	(Domestic Substances List) Substance anhydre listée comme persistante (UNEP SIDS - chlorure de calcium) Dissociation rapide dans l'eau	(UNEP SIDS - chlorure de calcium) Pas de bioaccumulation attendue du fait de la forte solubilité de la substance dans l'eau et de ses propriétés de dissociation

Concernant la cancérogénicité et 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 attribué à ces deux effets.

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, 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. En se basant sur les résultats négatifs des essais *in vitro* décrits dans la fiche SIDS du chlorure de calcium, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, 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. Malgré l'absence d'étude de toxicité disponible, la fiche SIDS du chlorure de calcium indique qu'aucun effet toxique sur la reproduction n'est attendu lors des expositions ordinaires des professionnels et consommateurs. De plus, les ions calcium et chlorure sont des constituants essentiels pour les mammifères et sont ingérés quotidiennement. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité sur le développement, aucune classification 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 l'absence de toxicité observée sur le développement dans une étude équivalente à la ligne directrice OCDE 414 décrite dans la fiche SIDS du chlorure de calcium, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, aucune classification n'a été trouvée dans les sources prioritaires de l'étape 1. La substance est classée 6.1D (oral) par la Nouvelle Zélande. Cette classification, issue des sources secondaires de l'étape 1, implique l'attribution d'un niveau de danger « modéré » (M). De plus, la fiche SIDS du chlorure de calcium rapporte une DL_{50} suite à une exposition par voie orale au chlorure de calcium dihydraté chez le lapin comprise entre 300 et 2000 mg/kg. Cette valeur expérimentale permet également d'attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à la toxicité aiguë.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, aucune classification 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. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur les valeurs de CE_{50} des trois niveaux trophiques mentionnées dans la fiche SIDS du chlorure de calcium pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet, dans la mesure où les valeurs sont supérieures à 100 mg/L.

Concernant la persistance, aucune classification 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. La fiche SIDS de la substance anhydre, étudiant aussi la forme dihydratée, indique une dissociation rapide du chlorure de calcium dans l'eau en ions calcium et chlorure. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à la persistance.

Concernant la bioaccumulation, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les experts se sont donc appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Selon la fiche SIDS, la substance n'est pas susceptible de se bioaccumuler du fait de sa forte solubilité dans l'eau et de ses propriétés de dissociation. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger du chlorure de calcium dihydraté au regard des données identifiées.

Tableau 24 : Niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de calcium dihydraté 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	L	L	L	DG	M							L		L	L		

La substance possède un niveau de danger « modéré » (M) pour la toxicité aiguë. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale B (substance chimique dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. Un « manque de données » a été attribué pour un effet relatif à la santé humaine autre que celui relatif à l'activité endocrinienne. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe finale C_{DG} (substance chimique très dangereuse par manque de données). Les experts soulignent qu'à ce stade ils n'envisagent pas d'effets en matière de cancérogénicité et de perturbation endocrinienne pour le chlorure de calcium dihydraté, substance autorisée en tant qu'additif alimentaire (E 509) par le règlement (CE) n°1333/2008. Ils souhaitent que sa

classification trop pénalisante en QCAT soit revue de façon approfondie lors de l'application de l'outil GreenScreen conformément à la méthode mise en œuvre.

Evaluation du salage au chlorure de sodium (NaCl) et au chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$)

Le salage au chlorure de sodium (NaCl) et au chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$) se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans le mélange, c'est-à-dire la classe C_{DG}.

Tableau 25 : Evaluation du salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des composants	Classe de danger selon QCAT du mélange
Salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté	Chlorure de sodium	B_{DG}	C_{DG}
	Chlorure de calcium dihydraté	C_{DG}	

5.1.3.5.4 Evaluation de l'atmosphère inerte (diazote)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour le diazote (n° CAS 7727-37-9).

Tableau 26 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le diazote

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(HSDB, Rapport d'évaluation concernant le diazote, Irlande) Pas de profil toxicologique, gaz inerte présent dans l'atmosphère à 78%, pas d'effet toxique, statut « GRAS »				Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	Ecotoxicité	Devenir dans l'environnement	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(HSDB, Rapport d'évaluation concernant le diazote, Irlande) Asphyxiant simple	(Rapport d'évaluation concernant le diazote, Irlande) Pas de profil toxicologique, gaz inerte présent dans l'atmosphère à 78%, pas d'effet toxique	(Rapport d'évaluation concernant le diazote, Irlande) Gaz inerte présent dans l'atmosphère à 78%	(HSDB) Log Kow = 0,67

Information sur une source : Le rapport d'évaluation des substances actives biocides du diazote a été réalisé par l'Irlande en novembre 2008. Ce rapport, disponible sur le site de l'ECHA, a été réalisé dans le cadre du programme de travail pour l'examen des substances actives existantes de la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides (Irlande 2008).

Concernant la cancérogénicité, la mutagénicité et la génotoxicité, la toxicité sur la reproduction et le développement, aucune classification 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. Le diazote est un gaz inerte présent dans l'atmosphère à environ 78%. Ceci est mentionné dans la base de données HSDB et le rapport d'évaluation du diazote réalisé par l'Irlande. L'exposition à cette substance est donc continue pour toutes les espèces non aquatiques. Cette substance ne présente pas d'effet toxique direct. Par ailleurs, le statut « GRAS » (Generally recognized as safe) du diazote, mentionné par HSDB, permet de confirmer que cette substance ne présente pas d'effet toxique. Sur la base de ces informations, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à ces effets.

Concernant la toxicité aiguë, aucune classification 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. La substance est un asphyxiant simple qui, s'il devient trop concentré, chasse le dioxygène dans l'air et peut causer la mort, ce qui correspondrait à un niveau de danger « très fort » (vH). Le caractère asphyxiant du diazote est mentionné dans la base de données HSDB et le rapport d'évaluation du diazote réalisé par l'Irlande. Cependant, les experts de l'Anses considèrent qu'il est techniquement irréaliste d'atteindre une telle concentration dans le cadre d'une utilisation dans la filière de production des alginates. Une diminution de la pression partielle d'oxygène pourrait se produire si le local est petit et fermé, mais l'effet devrait rester marginal (légère hypoxie). Ainsi, les experts ont attribué au maximum un niveau de danger « fort » (H) à cet effet.

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 attribué à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique aiguë et la persistance, aucune classification 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. Cette substance est présente à 78% dans l'atmosphère et aucun effet adverse sur l'environnement n'est observé. Ceci est mentionné dans le rapport d'évaluation de l'Irlande. Il est peu probable que des niveaux accrus de diazote soient observés dans les systèmes aquatiques puisque les niveaux de diazote atmosphérique ne seront pas influencés par une utilisation comme agent biocide. De plus, même si le diazote devait être directement rejeté dans le sol ou les sédiments, il atteindrait l'équilibre dans les espaces atmosphériques par diffusion passive après un court laps de temps. Sur la base de ces informations, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à ces effets.

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 cet effet. En se basant sur la valeur du Log Kow de 0,67 rapportée dans HSDB, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « très faible » (vL) à cet effet puisque cette valeur est inférieure à 4.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger du diazote au regard des données identifiées.

Tableau 27 : Niveaux de danger attribués aux effets du diazote 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	Rx	F
L				DG	H							L		L	vL		

La substance possède un niveau de danger « fort » (H) pour la toxicité aiguë. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale B (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 QCAT n'est remplie pour renforcer le classement de la substance. Par conséquent, la substance reste classée B (substance chimique dangereuse). Les experts soulignent qu'à ce stade ils n'envisagent pas d'effets en matière de perturbation endocrinienne pour le diazote, substance présente à 78% dans l'atmosphère.

5.1.3.6 Evaluation des alternatives pour le procédé d'extraction des alginates

5.1.3.6.1 Evaluation de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

Les publications scientifiques qui ont permis de retenir ces alternatives à l'issue du module « Capacités techniques » mentionnent l'utilisation de solutions aqueuses d'éthanol à 50 % (Mizuno *et al*. 1982) ou 95 % (Wedlock et Fasihuddin 1990).

Identification et catégorisation des dangers de l'éthanol (n°CAS 64-17-5)

De nombreuses études évaluant les dangers de l'éthanol sont disponibles dans la littérature scientifique. Toutefois, la très grande majorité de ces études et leurs conclusions concernent des scénarios d'exposition par ingestion de boissons alcoolisées. Étant donné que ces études visent à examiner les effets de l'alcoolisme, les doses utilisées sont extrêmement élevées et ne peuvent pas être considérées comme représentatives de celles pouvant résulter d'une exposition par inhalation ou par voie cutanée lors de la manipulation d'éthanol ou de produits chimiques contenant de l'éthanol en milieu professionnel.

Ainsi, l'Afsset a mené une évaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle dans un rapport de 2010 (Anses 2010) et pour la population générale dans un rapport de 2011 (Anses 2011). Ces rapports, qui se sont intéressés à l'évaluation des effets de l'éthanol consécutifs à une exposition par inhalation, indiquent que de nombreuses études épidémiologiques et toxicologiques montrent que la consommation de boissons alcoolisées augmente le risque de cancer et que des effets délétères sur la reproduction et le développement, le foie ainsi que sur le système nerveux central et périphérique sont observés. Cependant, ces effets seraient liés à la survenue de pics d'éthanolémie consécutifs à l'ingestion de 10 g d'éthanol par jour (soit environ 10 cL de vin)[18]. En l'état actuel des connaissances, les effets toxiques de l'éthanol, liés à une exposition chronique par inhalation

[18] Une éthanolémie maximale obtenue par l'ingestion de 8,5 g d'alcool (soit 1 verre de vin standard) survient environ 20 min (estomac vide) à 1 heure (avec un repas) après et atteint la valeur de 150 mg/L (Inserm 2001)

ou par contact cutané sont peu documentés chez l'Homme. Par ailleurs, les quelques études sur l'animal concernant l'absorption d'éthanol par voie respiratoire ne mettent pas en évidence d'effet sur la reproduction ou le développement.

L'extrapolation des relations dose-réponse obtenues par voie orale aux voies respiratoire ou cutanée n'est pas jugée pertinente, notamment au regard des différences des profils toxicocinétiques (Anses 2011).

Par inhalation, on n'observe pas de pic de l'éthanolémie. Une exposition à de très fortes concentrations atmosphériques d'éthanol, ne correspondant pas aux situations rencontrées lors des expositions professionnelles, serait nécessaire[19]. Aussi, les effets toxiques, comme observés suite à l'ingestion de boissons alcoolisées, ne peuvent être observés chez l'Homme suite à une exposition professionnelle par inhalation (Anses 2010).

Ainsi les résultats de ces travaux d'expertise (Anses 2010) n'ont pas permis de mettre en évidence de risque chronique pour la santé, spécifiquement lié à une exposition professionnelle par inhalation ou par contact cutané. En effet, les valeurs d'éthanolémie estimées pour les situations professionnelles les plus exposantes n'étaient pas discernables de l'éthanolémie basale (présente naturellement dans l'organisme en dehors de toute ingestion d'éthanol).

Une rapide revue de la littérature n'ayant pas apporté d'éléments de nature à remettre en cause ces travaux, les experts ont donc décidé de ne pas tenir compte des études se basant sur une exposition *via* l'ingestion de boissons alcoolisées pour l'attribution des niveaux de danger dans QCAT et en particulier pour les effets CMR. Les experts de l'Anses ont été attentifs à ce que les doses d'exposition utilisées dans les études retenues, quelles que soient les voies d'exposition, soient cohérentes avec les niveaux d'exposition professionnelle.

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour l'éthanol (n° CAS 64-17-5).

[19] L'annexe 11 du rapport Anses de 2010 indique que, pour atteindre une éthanolémie de 150 mg/L par inhalation, il faut une exposition continue de 8 h à une concentration située entre 10 000 et 20 000 ppm (selon DECOS, 2006, p47)

Tableau 28 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'éthanol (50 ou 95%)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(MAK) « Carcinogen Group 5 - Genotoxic carcinogen with very slight risk under MAK/BAT levels »	(MAK) « Germ Cell Mutagen 5 »	(OCDE 2005) Pas d'effet rapporté à des doses pertinentes	(MAK) « Pregnancy Risk Group C »	(Liste TEDX) Substance listée

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(HSDB) DL_{50} (voie orale, rat) : 7000 mg/kg	(HSDB) CE_{50} (algues vertes, 48 h) : 9310 mg/L CL_{50} (*Gammarus fasciatus*, 96 h) > 100 mg/L	(EC – CEPA DSL) Substance listée comme persistante (OCDE 2005) $t_{1/2}$ air = 10 heures (photodégradation basée sur des constantes mesurées) (IUCLID – ECHA) Test de biodégradation facile. Une dégradation de 74 % de la substance est rapportée dans la fenêtre des 10 jours. Après 15 jours, la substance est dégradée à 95 %.	(HSDB) BCF = 3 Log Kow = 0,44

Concernant la cancérogénicité, les classifications issues des sources prioritaires de l'étape 1 (OEHHA – proposition 65 ; CIRC Groupe 1) concernant l'éthanol *via* la consommation de boissons alcoolisées n'ont pas été retenues pour attribuer un niveau de danger à cet effet. La substance est classée « Carcinogen Group 5 » par la MAK. Cette classification fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « Faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, la substance est classée « Germ Cell Mutagen 5 » par la MAK. Cette classification fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires 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 résultats décrits à des doses pertinentes dans le rapport de l'OCDE, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour le développement, la classification issue de la source prioritaire de l'étape 1 (OEHHA – proposition 65) concernant l'éthanol *via* la consommation de boissons alcoolisées n'a pas été retenue pour attribuer un niveau de danger à cet effet. La substance est classée « Pregnancy Risk Group C » par la MAK. Cette classification fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant l'activité endocrinienne, la substance est présente dans la TEDX List, la liste des potentiels perturbateurs endocriniens. Cette classification fait partie des sources secondaires de l'étape 1, les experts attribuent un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, 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. En se basant sur les DL_{50} décrites dans HSDB, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet puisque ces valeurs sont supérieures à 2000 mg/kg.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, 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. Ainsi, les experts de l'Anses se sont appuyés sur les données de CL_{50} (poisson, 96 h) > 100 mg/L et de CE_{50} (algues vertes, 48 h) = 9310 mg/L décrites dans HSDB pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) puisque les valeurs sont toutes supérieures à 100 mg/L.

Concernant la persistance, la substance est décrite comme persistante dans la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique Canada. Cette classification, issue d'une source secondaire de l'étape 1, permettrait d'attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Des données expérimentales ont été identifiées lors de la consultation du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA. Plus de 70 % de la substance est dégradée dans la fenêtre des 10 jours. De plus, un $t_{1/2}$ air de 10 heures basé sur des constantes mesurées est rapporté dans le rapport de l'OCDE. Dans la mesure où ce $t_{1/2}$ est inférieur à 2 jours et où un test de dégradation dans la fenêtre de 10 jours est rapporté, les experts de l'Anses ont préféré accorder plus de poids aux données expérimentales décrites dans la littérature pour attribuer un niveau de danger « très faible » (vL).

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 de l'Anses se sont appuyés sur un BCF de 3 et un log Kow de 0,44 estimés pour attribuer un niveau de danger « très faible » (vL) puisque ces valeurs sont respectivement inférieures à 100 et 4.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 29 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'éthanol (50 ou 95%) 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	Eo	P	B	Ex	F
L	L	L	L	M	L							L			vL	vL		

La substance possède un niveau de danger modéré (M) sur l'activité endocrinienne. Selon l'outil QCAT, la substance se voit attribuer une classification initiale de B (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 QCAT n'est remplie pour renforcer le

classement de la substance. Par conséquent, la substance reste classée B (substance chimique dangereuse).

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95%

Comme l'éthanol est classé B (classe la plus pénalisante), la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe B.

Tableau 30 : Evaluation de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des composants	Classe de danger selon QCAT de la solution
Solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95%	Ethanol	B	B
	Eau	A	

5.1.3.6.2 Evaluation de la solution aqueuse de méthanol à 40% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution aqueuse de méthanol à 40 % (Mizuno *et al*. 1982).

Identification et catégorisation des dangers du méthanol (n°CAS 67-56-1)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour le méthanol (n° CAS 67-56-1).

Tableau 31 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le méthanol (40%)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(HSDB) Etudes négatives chez l'animal	(HSDB) **Résultats négatifs *in vitro*** (test d'Ames, analyse de micronoyaux) **Résultats négatifs *in vivo*** (analyse de micronoyaux)	(US NIH – Reproductive & Developmental Monographs) « Insufficient Evidence for a Conclusion - Reproductive Toxicity »	(G&L Neurotoxic Chemicals, List of 201 chemicals known to be neurotoxic in man) Substance listée	(Liste TEDX) Substance listée
	Toxicité humaine (groupe 2)		**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT		AA	P	B
Données disponibles	(Règlement CLP) H301 – Toxique en cas d'ingestion H311 – Toxique par contact cutané H331 - Toxique par inhalation		(UNEP SIDS) CL_{50} (poisson, 96 h) : 15,4-29,4 g/L CE_{50} (daphnie, 48 h) > 10 g/L	(Domestic Substances List) Substance listée	(HSDB) BCF < 10

Concernant la cancérogénicité, 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. En se basant sur les résultats négatifs chez l'animal décrits dans HSDB (Hazardous Substances Data Bank), les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, 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. En se basant sur les résultats négatifs des essais *in vitro* et *in vivo* décrits dans HSDB, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, la substance fait l'objet d'une monographie de l'US NIH sur les effets sur les fonctions de reproduction et de développement. La substance se voit attribuer la mention : « Insufficient Evidence for a Conclusion - Reproductive Toxicity ». Cette classification fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet.

Concernant la toxicité pour le développement (incluant le neurodéveloppement), la substance est présente dans la liste des 201 substances connues pour être neurotoxiques pour le développement. Cette classification fait partie des sources secondaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « fort » (H) à cet effet.

Concernant l'activité endocrinienne, la substance est présente dans la TEDX List, la liste des potentiels perturbateurs endocriniens. Cette classification fait partie des sources secondaires de l'étape 1, les experts attribuent un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, plusieurs classifications ont été trouvées dans les sources prioritaires de l'étape 1. La substance est classée « H301 - Toxique en cas d'ingestion ; H311 - Toxique par contact cutané ; H331 - Toxique par inhalation » par le règlement CLP. Ces classifications font parties des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « fort » (H) à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, 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. Ainsi, les experts de l'Anses se sont appuyés sur les données expérimentales de CL_{50} (poisson, 96 h) : 15,4-29,4 g/L et de CE_{50} (daphnie, 48 h) > 10 g/L décrites dans la fiche SIDS évaluant le méthanol pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) puisque les valeurs sont toutes supérieures à 100 mg/L.

Concernant la persistance, la substance est décrite comme persistante dans la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique Canada. Cette classification fait partie des sources secondaires de l'étape 1, les experts attribuent un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet.

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 de l'Anses se sont appuyés sur un BCF inférieur à 10 mesuré chez le poisson pour attribuer un niveau de danger « très faible » (vL) puisque cette valeur est inférieure à 100.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 32 : Niveaux de danger attribués aux effets du méthanol (40%) 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	Rx	F
L	L	M	H	M	H							L		M	vL		

Concernant la toxicité sur le développement, la substance possède un niveau de danger « H ». En appliquant l'outil QCAT, la substance est par conséquent classée F (substance chimique extrêmement dangereuse).

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse de méthanol à 40%

Comme le méthanol est classé F (classe la plus pénalisante), la solution aqueuse de méthanol à 40% se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe F.

Tableau 33 : Evaluation de la solution aqueuse de méthanol à 40% selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des composants	Classe de danger selon QCAT de la solution
Solution aqueuse de méthanol à 40%	Méthanol	F	F
	Eau	A	

5.1.3.6.3 Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium contenant 2,4 % de chlore actif (Andriamanantoanina et Rinaudo 2010).

Identification et catégorisation des dangers de l'hypochlorite de sodium à 2,4% (n°CAS 7681-52-9)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour l'hypochlorite de sodium (n° CAS 7681-52-9).

Tableau 34 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'hypochlorite de sodium (2,4%)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(OCDE 1999) Hypochlorite de sodium : absence de tumeurs chez le rat et la souris dans une étude de 2 ans par voie orale (NTP 1992) Eau de boisson chlorée : absence de tumeurs chez les mêmes espèces	(GHS Japon) Non classé Test d'aberrations chromosomiques sur cellules de souris, plusieurs tests du micronoyau négatifs chez le rat	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'hypochlorite de sodium, Italie 2009) Etude 1 génération chez le rat : NOAEL = 5 mg/kg Des études de toxicité à long terme ont confirmé que l'hypochlorite de sodium n'était pas reprotoxique car les testicules et les ovaires n'ont pas été identifiés comme organes cibles.	(Rapport d'évaluation du risque concernant le chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium, Italie 2017) Pas d'effet tératogène chez le rat NOAEL = 100 mg/L d'eau de boisson Du fait de la métabolisation rapide de l'hypochlorite de sodium, le fœtus ne serait pas exposé.	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	Ecotoxicité	Devenir dans l'environnement	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'hypochlorite de sodium, Italie 2009) Faible toxicité aiguë orale DL_{50} (solution contenant 12,5 % de chlore) > 5,8 g/kg	(Règlement CLP) H400 - Très toxique pour les organismes aquatiques Facteur M : 10	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'hypochlorite de sodium, Italie 2009) Relativement biodégradable	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'hypochlorite de sodium, Italie 2009) Non susceptible de se bioaccumuler

Information sur une source : Le rapport d'évaluation des substances actives biocides du chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium a été réalisé par l'Italie en 2017. Ce rapport, disponible sur le site de l'ECHA, a été réalisé dans le cadre du programme de travail pour l'examen des substances actives existantes du règlement biocide n°528/2012 (Italie 2017).

Concernant la cancérogénicité, l'hypochlorite de sodium est classé dans le groupe 3 (agent inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme) de la classification du CIRC. Cette information provient d'une source prioritaire de l'étape 1 et permettrait d'attribuer directement un niveau de danger « faible » (L) à cet effet. Néanmoins, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les études conduisant à cette classification dans le Groupe 3 ainsi que l'existence d'autres études. Aucune donnée épidémiologique n'est disponible. La monographie du CIRC (1991) rapporte l'absence de tumeur dans une étude de cancérogénicité de 2 ans chez le rat et la souris par voie orale (jusqu'à 1000 mg/L d'hypochlorite de sodium pour les mâles et 2000 mg/L pour les femelles). Des études d'initiation-promotion ont montré des résultats contradictoires. Ainsi, le CIRC a conclu que les preuves de cancérogénicité de la substance chez l'animal étaient limitées. Un rapport IRIS de l'US EPA (1994) a cité la même étude de cancérogénicité que le CIRC et a mentionné une étude du NTP (1992) (aussi citée dans le rapport d'évaluation de l'Italie, 2009) ne rapportant pas de tumeur chez les mêmes espèces exposées à une eau de boisson chlorée contenant jusqu'à 275 ppm de chlore. Sur la base de ces résultats, les experts de l'Anses ont considéré que l'hypochlorite de sodium ne présentait pas d'alerte quant à son potentiel cancérogène et ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, la substance est non classée par le Japon sur la base d'études *in vitro* et *in vivo* négatives. Cette classification permet d'attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, la substance est non classée par le Japon. Cette classification permettrait d'attribuer directement un niveau de danger « faible » (L) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Les données décrites dans le rapport d'évaluation du risque concernant l'hypochlorite de sodium réalisé par l'Italie confirment ce classement. En effet, une étude de reprotoxicité sur 1 génération chez le rat n'a pas montré d'effet adverse sur la fonction de reproduction. La NOAEL est de 5 mg/kg. De plus, le rapport d'évaluation de l'Italie souligne que des études de toxicité à long terme ont confirmé que l'hypochlorite de sodium n'était pas reprotoxique car les testicules et les ovaires n'ont pas été identifiés comme organes cibles. Sur la base de ces informations, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour le développement, la substance est non classée par le Japon. Bien que cette classification permette d'attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Les données décrites dans le rapport d'évaluation du « chlore actif libérant de l'hypochlorite de sodium » réalisé par l'Italie confirment ce classement. Une étude de tératogénicité n'a pas montré de différence significative entre les animaux testés et les animaux contrôles en termes d'anomalies squelettiques. De plus, du fait de la métabolisation rapide de l'hypochlorite de sodium, il est estimé qu'un fœtus ne pourrait pas être exposé. Par conséquent, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

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 attribué à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, la substance est non classée par le Japon sur la base de DL_{50} (rat, oral) > 5000 mg/kg. Les experts de l'Anses ont confirmé ce classement en examinant le rapport d'évaluation de l'Italie. Ce rapport mentionne que l'hypochlorite de sodium génère une faible toxicité aiguë. Les valeurs de DL_{50} obtenues à partir d'une solution contenant du chlore actif à une concentration de 12,5 % étaient supérieures à 5,8 g/kg. Les données de toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation indiquent également un faible niveau de toxicité. Par conséquent, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, la substance est classée « H 400 - Très toxique pour les organismes aquatiques » par le règlement CLP avec un facteur multiplicateur (facteur M) de 10. Ainsi, en appliquant ce facteur M, la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium concentrée à 2,4% n'est pas classée (car 2,4% × 10 n'est pas ≥ 25%, en application de l'annexe I, tableau 4.1.1 du règlement CLP). Le règlement CLP fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la persistance, la substance est décrite comme non persistante dans la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique Canada. Les experts de l'Anses ont souhaité vérifier cette information en examinant les sources de l'étape 2. Le rapport d'évaluation de l'Italie mentionne que l'hypochlorite de sodium est relativement biodégradable. Un niveau de danger « faible » (L) a donc été attribué à cet effet.

Concernant la bioaccumulation, la substance est décrite comme non bioaccumulable dans la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique Canada.

Les experts de l'Anses ont souhaité vérifier cette information en examinant les sources de l'étape 2. Le rapport d'évaluation de l'Italie mentionne que l'hypochlorite de sodium n'est pas susceptible de se bioaccumuler. Un niveau de danger « faible » (L) a donc été attribué à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 35 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (2,4%) 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	Rx	F
L	L	L	L	DG	L							L		L	L		

La substance possède des niveaux de danger « faibles » (L) sur tous les effets documentés. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale A (substance chimique peu dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. L'activité endocrinienne n'a pas été évaluée par manque de données. D'après l'outil QCAT, la substance se voit donc attribuer la classe finale B_{DG} (substance chimique dangereuse par manque de données.

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4%

Comme l'hypochlorite de sodium est classé B_{DG} (classe la plus pénalisante), la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe B_{DG}.

Tableau 36 : Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des composants	Classe de danger selon QCAT de la solution
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4%	Hypochlorite de sodium	B_{DG}	B_{DG}
	Eau	A	

5.1.3.6.4 Evaluation de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L (Hernández-Carmona *et al*. 1998) à pH 4.

Identification et catégorisation des dangers de l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) (n°CAS 7647-01-0)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour l'acide chlorhydrique (n° CAS 7647-01-0).

Tableau 37 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(OCDE 1999) Groupe 3 Agent inclassable quant à sa cancérogénicité	(HSDB) Résultats négatifs *in vitro* (tests d'Ames) Résultat positif *in vitro* (test d'aberration chromosomique sur cellules de mammifères) lié à un faible pH (UNEP SIDS) Résultat positif (essai de mutation létale récessive liée au sexe chez *Drosophila melanogaster*) (Rapport d'évaluation concernant l'acide chlorhydrique, Lettonie) Pas de métabolite préoccupant, pas de potentiel mutagène attendu du fait des capacités tampon de l'organisme	(UNEP SIDS) Pas d'étude fiable chez l'animal par voie orale, cutanée ou par inhalation. Les protons et les ions chlorure sont des constituants des fluides corporels chez les animaux. De faibles concentrations de solution d'acide chlorhydrique ne semblent pas induire d'effet reprotoxique chez les animaux.	(MAK) Pregnancy risk group C	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(GHS Japon et Corée) H301 – Toxique en cas d'ingestion H331 – Toxique par inhalation (UNEP SIDS) DL_{50} (oral, rat) = 238-277 mg/kg	(GHS Japon) H400 - Très toxique pour les organismes aquatiques (UNEP SIDS) Toxicité aquatique due au proton H^+ et au pH. Les effets toxiques sur les organismes aquatiques dépendent du pouvoir tampon de l'écosystème aquatique. CL_{50} varient de 4,92 à 282 mg/L	(Domestic Substances List) Substance listée comme persistante (UNEP SIDS) Dissociation rapide dans l'eau et le sol en ions hydronium et chlorure	(UNEP SIDS) Pas de bioaccumulation attendue du fait de la forte solubilité dans l'eau et des propriétés de dissociation de la substance

Information sur une source : Le rapport d'évaluation des substances actives biocides de l'acide chlorhydrique a été réalisé par la Lettonie en 2011. Ce rapport, disponible sur le site de l'ECHA, a été réalisé dans le cadre du programme de travail pour l'examen des substances actives existantes du règlement biocide n°528/2012 (Lettonie 2011).

Concernant la cancérogénicité, la substance est classée dans le Groupe 3 « Agent inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme » par le CIRC. Cette classification fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité et la 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 cet effet. La base de données HSDB rapporte des résultats négatifs *in vitro* (tests d'Ames) et un résultat positif considéré comme un artéfact lié à un faible

pH dans un test *in vitro* d'aberration chromosomique sur cellules de mammifères. Par ailleurs, la fiche SIDS décrit les mêmes données et mentionne en plus un résultat positif dans un essai de mutation létale récessive liée au sexe chez *Drosophila melanogaster*. Enfin, le rapport d'évaluation de la substance réalisé par la Lettonie indique que l'acide chlorhydrique ne génère pas de métabolite préoccupant vis-à-vis de la mutagénicité et des effets mutagènes ne sont pas attendus du fait des capacités tampon de l'organisme. Sur la base de ces données, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les experts se sont donc appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. La fiche SIDS mentionne l'absence d'étude fiable chez l'animal par voie orale, cutanée ou par inhalation. Néanmoins, il est précisé que les protons et les ions chlorures sont des constituants des fluides corporels chez les animaux. De faibles concentrations de solution d'acide chlorhydrique ne semblent pas induire d'effet reprotoxique chez les animaux. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour le développement, la substance est classée « Pregnancy Risk Group C » par la MAK. Cette classification fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

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

Concernant la toxicité aiguë, la substance est classée « H301 – Toxique en cas d'ingestion ; H331 – Toxique par inhalation » par le Japon et la Corée. Dans l'outil QCAT, cette classification permettrait d'attribuer automatiquement un niveau de danger « fort » (H) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Les données décrites dans la fiche SIDS de la substance confirment ce classement dans la mesure où une DL_{50} obtenue dans un test de toxicité aiguë chez le rat par voie orale est de 238-277 mg/kg pour une solution à 3,3%. Néanmoins, aucune DL_{50} n'a pu être identifiée pour une solution à 0,1 mol/L (soit 0,36% m/m). Dans la mesure où une exposition par ingestion d'acide chlorhydrique n'est pas réaliste dans la filière de production des alginates, et que la quantité d'acide chlorhydrique gazeux qui se dégage d'une solution à 0,1 mol/L est négligeable, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, la substance est classée « H400 – Très toxique pour les organismes aquatiques » par le Japon. Dans l'outil QCAT, cette classification permettrait d'attribuer automatiquement un niveau de danger « très fort » (vH) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. La fiche SIDS de la substance rapporte que la toxicité de l'acide chlorhydrique pour les organismes aquatiques est due au proton H+ et ainsi au pH de la solution. Par conséquent, les effets toxiques sur les organismes aquatiques dépendent du pouvoir tampon de l'écosystème aquatique. Ceci explique les fortes variations observées au niveau des valeurs de CL_{50} obtenues dans des tests de toxicité aiguë chez le poisson (4,92 à 282 mg/L). Le pH de la solution d'acide chlorhydrique utilisée lors de l'extraction des alginates est généralement inférieur à 4. Ainsi, une forte toxicité aquatique peut être attendue. Néanmoins, la fiche SIDS indique que même si l'émission de cette solution pourrait diminuer localement le pH de l'environnement aquatique, la mesure fréquente du pH au niveau des

effluents permet de maintenir la qualité de l'eau et prévenir les effets adverses sur l'environnement aquatique puisque le pH des effluents est ajusté en sortie de station d'épuration. En conséquence, une diminution significative du pH du milieu récepteur n'est pas susceptible de se produire et des effets adverses sur les organismes aquatiques liés à une émission d'acide chlorhydrique d'origine naturelle ou anthropique ne sont pas attendus. Les experts de l'Anses ont préféré accorder plus de poids à ces informations décrites dans la littérature pour attribuer un niveau de danger « faible » (L), tout en tenant compte de la concentration de la solution d'acide chlorhydrique utilisée ici (0,1 mol/L). Les experts soulignent néanmoins que le niveau de danger pourrait être plus élevé en cas d'accident ou de fortes pluies.

Concernant la persistance, la substance est décrite comme persistante dans la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique Canada. Cette classification, issue d'une source secondaire de l'étape 1, permettrait d'attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. La fiche SIDS de la substance et la base de donnée HSDB indiquent une dissociation rapide dans l'eau et le sol en ions hydronium et chlorure. Les experts de l'Anses ont préféré accorder plus de poids à ces données décrites dans la littérature pour attribuer un niveau de danger « faible » (L).

Concernant la bioaccumulation, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les experts se sont donc appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Selon la fiche SIDS, la substance n'est pas susceptible de se bioaccumuler du fait de sa forte solubilité dans l'eau et de ses propriétés de dissociation. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 38 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) 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	Rx	F
L	L	L	L	DG	M							L		L	L		

Concernant la toxicité aiguë, la substance possède un niveau de danger « M ». Selon l'outil QCAT, la substance se voit attribuer une classification initiale B (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 QCAT n'est remplie pour renforcer le classement de la substance. Par conséquent, la substance reste classée B.

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L

Comme l'acide chlorhydrique est classé B (classe la plus pénalisante), la solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe B.

Tableau 39 : Evaluation de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des composants	Classe de danger selon QCAT de la solution
Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	Acide chlorhydrique	B	B
	Eau	A	

5.1.3.6.5 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionnent l'utilisation d'une solution d'éthanol à 85 % et d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,1 M (Borazjani *et al*. 2017).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol à 85%

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil QCAT. Ces solutions sont classées B (substance chimique dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol à 85% se voit aussi classer B.

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L

La solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L a déjà été précédemment évaluée au travers de l'outil QCAT. Cette solution est classée B (substance chimique dangereuse).

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 40 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des composants
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	Solution d'éthanol à 85%	B
	Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	B

5.1.3.6.6 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionnent l'utilisation d'une solution d'éthanol anhydre et d'une solution d'acide chlorhydrique pour un pH de 3,5 (Lorbeer *et al*. 2015).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol anhydre

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil QCAT. Ces solutions sont classées B (substance chimique dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol anhydre (100%) se voit aussi classer B.

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)

La solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L a déjà été précédemment évaluée au travers de l'outil QCAT. Cette solution est classée B (substance chimique dangereuse). Pour une solution associée à un pH de 3,5, la classe est aussi B.

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 41 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des composants
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	Solution d'éthanol anhydre (100%)	B
	Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)	B

5.1.3.6.7 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 85% et d'eau distillée (Borazjani *et al*. 2017). L'analyse QCAT de l'eau distillée n'a pas été réalisée car l'eau est considérée comme étant sans danger (classe A, substance chimique peu dangereuse).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol à 85%

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil QCAT. Ces solutions sont classées B (substance chimique dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol à 85% se voit aussi classer B.

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 42 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des produits
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée	Solution d'éthanol (85%)	B
	Eau distillée	A

5.1.3.6.8 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 85% et de cellulase à 5% (m/m) (Borazjani *et al*. 2017).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol à 85%

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil QCAT. Ces solutions sont classées B (substance chimique dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol à 85% se voit aussi classer B.

Identification et catégorisation des dangers de la cellulase (5% m/m)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour la cellulase (n° CAS 9012-54-8).

Tableau 43 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour la cellulase (5% m/m)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(IUCLID ECHA) Pas de cancérogénicité attendue (nombreuses données de génotoxicité négatives, pas de structure d'alerte, données épidémiologiques et de toxicocinétique ne montrant aucun potentiel cancérogène)	(IUCLID ECHA) Résultats négatifs dans 2 tests *in vitro* (test d'Ames, essai d'aberration chromosomique *in vitro*)	(IUCLID ECHA) Pas de reprotoxicité attendue (faible biodisponibilité, pas d'absorption significative par le tractus respiratoire, gastro-intestinal ou par la peau, pas de structure d'alerte, données expérimentales et d'exposition humaine ne montrant aucun potentiel reprotoxique)	(IUCLID ECHA) Pas de toxicité développementale attendue (données toxicocinétiques, structure moléculaire, données expérimentales et d'exposition humaine ne montrant aucun potentiel tératogène)	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(IUCLID ECHA) DL_{50} (oral, rat) > 2880 mg de matière organique en suspension/kg pc	(IUCLID ECHA) CL_{50} (truite arc-en-ciel, 96h) > 100 mg de matière organique en suspension/L	(IUCLID ECHA) OCDE 301F Consommation de dioxygène dans un mélange contenant de la cellulase de 10% au jour 1, de 60% au jour 5 et de 129% au jour 28 (fin du test)	(IUCLID ECHA) Pas de bioaccumulation attendue du fait de la solubilité élevée de la substance dans l'eau et de sa biodégradabilité rapide

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 attribué à cet effet.

Concernant tous les autres effets, 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 et les seules données disponibles proviennent du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA.

Concernant la cancérogénicité, le dossier d'enregistrement indique que les nombreuses données de génotoxicité négatives, l'absence d'alerte concernant la structure de la molécule, les données de toxicocinétique ainsi que les données épidémiologiques tendent à montrer l'absence d'alerte concernant le potentiel cancérogène de la substance. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, le dossier d'enregistrement indique qu'aucun effet génotoxique n'a été observé dans 2 tests *in vitro*. L'absence d'effet génotoxique dans 3 essais *in vitro* de mutation génique sur les cellules L5178Y de lymphome de souris réalisés sur 3 amylases différentes appartenant à la même sous-classe enzymatique que la cellulase permet d'appuyer ces résultats par lecture croisée. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, le dossier d'enregistrement indique que la substance n'est pas susceptible d'entraîner des effets sur la reproduction. En effet, les données de toxicocinétique, la structure moléculaire de la cellulase et les données

expérimentales et d'exposition humaine tendent à montrer l'absence d'alerte concernant le potentiel reprotoxique de la substance. Sur la base de ces informations, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour le développement, le dossier d'enregistrement indique que la substance n'est pas susceptible d'entraîner des effets sur le développement. Les mêmes arguments que ceux développés pour la reprotoxicité sont avancés pour justifier cette conclusion. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, le dossier d'enregistrement rapporte le résultat d'un test de toxicité orale aiguë avec une DL_{50} chez le rat supérieur à 2880 mg de matière organique en suspension/kg. Par conséquent, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet puisque cette valeur est supérieure à 2000 mg/kg.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, le dossier d'enregistrement rapporte qu'une CL_{50} chez le poisson, qui apparaît comme l'espèce la plus sensible, n'a pas pu être calculée à partir du test mais que celle-ci devrait être supérieure à 100 mg de matière organique en suspension/L. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la persistance, le dossier d'enregistrement rapporte le résultat d'un test de biodégradabilité facile (OCDE 301F) indiquant une biodégradabilité rapide de la cellulase. En effet, la valeur de seuil de 60% concernant la consommation de O_2 a été atteinte dans un intervalle de temps de 10 jours compris à l'intérieur de la durée d'essai de 28 jours. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la bioaccumulation et selon le dossier d'enregistrement, la substance n'est pas susceptible de se bioaccumuler du fait de sa solubilité élevée dans l'eau et de sa biodégradabilité rapide. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 44 : Niveaux de danger attribués aux effets de la cellulase (5% m/m) 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	Rx	F
L	L	L	L	DG	L							L		L	L		

La substance possède des niveaux de danger « faible » (L) sur tous les effets documentés. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale A (substance chimique peu dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. L'activité endocrinienne n'a pas été évaluée par manque de données. D'après l'outil QCAT, la substance se voit donc attribuer la classe finale B_{DG} (substance chimique dangereuse par manque de données).

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux produits restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 45 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des produits
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m)	Solution d'éthanol (85%)	B
	Cellulase (5% m/m)	B_{DG}

5.1.3.6.9 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 85% et d'alcalase (5% m/m) (Borazjani *et al.* 2017).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol à 85%

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil QCAT. Ces solutions sont classées B (substance chimique dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol à 85% se voit aussi classer B.

Identification et catégorisation des dangers de l'alcalase (5% m/m)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour l'alcalase (n° CAS 9014-01-1).

Tableau 46 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'alcalase (5% m/m)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(IUCLID ECHA) Pas de structure d'alerte, données expérimentales et épidémiologiques, données de toxicocinétique ne montrant aucun potentiel cancérogène	(GHS Japon) Non classé Résultats négatifs *in vitro* et *in vivo* (essai de mutation létale dominante chez le rongeur, essai d'aberration chromosomique sur moelle osseuse de mammifères, test d'Ames, essai d'aberration chromosomique *in vitro*)	(GHS Japon) Pas de reprotoxicité attendue (biodégradation rapide au niveau du tractus gastro-intestinal, pas de pénétration facile par la peau ou les muqueuses pour atteindre une concentration conséquente dans la circulation systémique)	(GHS Japon) Pas de toxicité développementale attendue (biodégradation rapide au niveau du tractus gastro-intestinal, pas de pénétration facile par la peau ou les muqueuses pour atteindre une concentration conséquente dans la circulation systémique)	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(GHS Japon) H302 – Nocif en cas d'ingestion (IUCLID ECHA) DL_{50} (oral, rat) = 1800 mg/kg	(GHS Japon) Non classé CL_{50} (poisson zèbre, 96h) = 200-400 mg/L	(IUCLID ECHA) OCDE 301B Dégagement de CO_2 à partir d'un mélange contenant 10 mg/L d'alcalase de 10% au jour 2, de 60% au jour 7 et de 102% au jour 29	(IUCLID ECHA) Pas de bioaccumulation attendue du fait de la solubilité élevée de la substance dans l'eau et de sa biodégradabilité rapide

Concernant la cancérogénicité, aucune information n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les experts se sont donc appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA indique que la substance ne présente pas une structure d'alerte. Par ailleurs, les données de toxicocinétique (faible biodisponibilité de la substance en cas d'exposition) ainsi que les données expérimentales et épidémiologiques ne montrent aucun potentiel de cancérogénicité. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, la substance est non classée par le Japon (source secondaire de l'étape 1) sur la base de résultats négatifs *in vitro* et *in vivo*. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, le Japon (source secondaire de l'étape 1) rapporte que la substance n'est pas susceptible d'entraîner des effets sur la reproduction. En effet, en tant que protéines, les enzymes sont rapidement biodégradées au niveau du tractus gastro-intestinal. De plus, du fait de leur masse moléculaire élevée, les enzymes ne pénètrent pas facilement *via* la peau ou les muqueuses, de sorte qu'elles n'atteignent pas une concentration conséquente dans la circulation systémique. Sur la base de ces informations, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour le développement, le Japon considère que la substance n'est pas susceptible de produire des effets développementaux. Les mêmes arguments que ceux développés pour la reprotoxicité sont avancés pour justifier cette conclusion. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet.

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

Concernant la toxicité aiguë, la substance est classée « H302 – Nocif en cas d'ingestion » par le Japon. Dans l'outil QCAT, cette classification permettrait d'attribuer automatiquement un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA rapporte une valeur de DL_{50} de 1800 mg/kg chez le rat par voie orale, ce qui confirme ce classement. Néanmoins, le test ayant permis d'obtenir cette DL_{50} a étudié l'effet de l'alcalase pour des doses au moins 2 fois plus fortes que celle envisagée pour l'extraction des alginates (5% m/m). De plus, la DL_{50} est située dans la borne supérieure de l'intervalle 300-2000 mg/kg pour le critère de classification en catégorie 4 pour la toxicité aiguë. Ainsi pour une dose à 5% m/m, les experts de l'Anses considèrent que la DL_{50} pourrait être supérieure à 2000 mg/kg et ont donc attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, la substance est non classée par le Japon (source secondaire de l'étape 1) du fait d'une CL_{50} chez le poisson de 200-400 mg/L. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet puisque ces valeurs sont supérieures à 100 mg/L.

Concernant la persistance, aucune information n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les experts se sont donc appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA rapporte le résultat d'un test de biodégradabilité facile (OCDE 301B) indiquant une biodégradabilité rapide de l'alcalase. En effet, la valeur de seuil de 60% concernant la production de CO_2 a été atteinte dans un intervalle de temps de 10 jours compris à l'intérieur de la durée d'essai de 29 jours. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la bioaccumulation, aucune information n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les experts se sont donc appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Selon le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA, la substance n'est pas susceptible de se bioaccumuler du fait de sa solubilité élevée dans l'eau et de sa biodégradabilité rapide. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 47 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'alcalase (5% m/m) 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	Rx	F
L	L	L	L	DG	L							L		L	L		

La substance possède des niveaux de danger « faible » (L) sur tous les effets documentés. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale A (substance chimique peu dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. L'activité endocrinienne n'a pas été évaluée par manque de données. D'après l'outil QCAT, la substance se voit donc attribuer la classe finale B_{DG} (substance chimique dangereuse par manque de données).

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux produits restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 48 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des produits
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m)	Solution d'éthanol (85%)	B
	Alcalase (5% m/m)	B_{DG}

5.1.3.6.10 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'hypochlorite de sodium à 5% et d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 3, 5, 7 ou 9% couplée à une solution d'EDTA (50 µmol/L) (Yudiati *et al*. 2018).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'hypochlorite de sodium à 5% (n°CAS 7681-52-9)

L'hypochlorite de sodium a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil QCAT. Cependant, la substance est utilisée ici à une concentration de 5%. Certains effets doivent être réévalués afin de tenir compte de cette concentration.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, la substance est classée « H 400 - Très toxique pour les organismes aquatiques » par le règlement CLP avec un facteur multiplicateur (facteur M) de 10. Ainsi, en appliquant ce facteur M, la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium concentrée à 5% est classée dans la catégorie 1 pour la toxicité aquatique aiguë (car 5% × 10 est ≥ 25%, en application de l'annexe I, tableau 4.1.1 du règlement CLP). Le règlement

CLP fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « très fort » (vH) à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 49 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (5%) 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	Rx	F
L	L	L	L	DG	L							vH		L	L		

La substance possède un niveau de danger « très fort » (vH) concernant la toxicité aquatique aiguë. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale C (substance chimique très dangereuse).

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

Identification et catégorisation des dangers de la solution de carbonate de sodium à 3-9% (n°CAS 497-19-8)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour le carbonate de sodium (n° CAS 497-19-8).

Tableau 50 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le carbonate de sodium (3-9%)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	Pas de données	(UNEP SIDS) Test *in vitro* sur bactéries négatif La structure du carbonate de sodium n'indique pas de potentiel génotoxique	(UNEP SIDS) Pas d'étude de reprotoxicité disponible mais il est considéré que la substance ne peut atteindre la circulation systémique et les organes reproducteurs mâles ou femelles que sous la forme de différentes espèces ionisées en équilibre	(UNEP SIDS, HSDB) Exposition de souris gestantes à des solutions aqueuses de Na_2CO_3 de 3,4 à 340 mg/kg pc, du jour 6 au jour 15 de gestation : pas d'effet sur la survie, le poids des fœtus et des souris gestantes, le nombre d'implantations et la taille de la portée Résultats négatifs chez le rat (2,45 à 245 mg/kg pc) et le lapin (1,79-179 mg/kg pc) (études limitées)	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(UNEP SIDS) DL_{50} (oral, rat) = 2800 mg/kg pc DL_{50} (cutané, lapin) > 2000 mg/kg pc	(GHS Japon) Non classé (CE_{50} (48h, daphnie) = 250 mg/L) (HSDB) CL_{50} (96h, *Lepomis macrochirus*) = 320 mg/L CL_{50} (96h, *Pimephales promelas*) = 850 mg/L (UNEP SIDS) Les effets toxiques sur les organismes aquatiques dépendent du pouvoir tampon de l'écosystème aquatique. CL_{50} en général > 100 mg/L CL_{50} (96 à 120h) de 67-80 mg/L observées pour l'amphipode, le saumon et la truite (études peu fiables)	(UNEP SIDS) Non applicable (composé inorganique) Dissociation dans l'eau en ions sodium et carbonate	(UNEP SIDS) Pas de bioaccumulation attendue du fait des propriétés de dissociation de la substance

Concernant la cancérogénicité et l'activité endocrinienne, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter dans l'outil QCAT. Un « manque de données » (DG) est attribué à ces deux effets.

Concernant la mutagénicité et la 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 cet effet. La fiche SIDS de la substance mentionne une étude *in vitro* négative et indique qu'un potentiel génotoxique n'est pas attendu du fait de la structure de la molécule. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué 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 cet effet. La fiche SIDS de la substance indique l'absence d'étude de reprotoxicité disponible. Néanmoins, il est considéré que la substance ne peut atteindre la circulation systémique et les organes reproducteurs mâles ou femelles que sous la forme de différentes espèces ionisées en équilibre. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet.

Concernant la toxicité pour le développement, 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. La fiche SIDS de la substance et la base de données HSDB rapportent l'absence d'effet dans une étude de toxicité développementale chez des souris gestantes exposées à des solutions aqueuses de carbonate de sodium (de 3,4 à 340 mg/kg pc) du jour 6 au jour 15 de gestation. La fiche SIDS rapporte aussi l'absence d'effet chez le rat et le lapin exposés respectivement à 2,45-245 mg/kg pc et 1,79-179 mg/kg pc. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, le Japon (source secondaire de l'étape 1) et la fiche SIDS de la substance (source de l'étape 2) rapportent des DL_{50} supérieures à 2000 mg/kg pc chez le rat pour la voie orale et le lapin pour la voie cutanée. Sur la base de ces données et du fait de l'absence dans la littérature de cas de toxicité aiguë chez l'Homme, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, la substance est non classée par le Japon sur la base d'une CE_{50} (48h, daphnie) de 250 mg/L. Dans l'outil QCAT, cela permettrait d'attribuer automatiquement un niveau de danger « faible » (L) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. La base données HSDB rapporte des CL_{50} (96h) chez deux espèces de poisson (*Lepomis macrochirus* et *Pimephales promelas*) respectivement de 320 mg/L et 850 mg/L. La fiche SIDS de la substance confirme ces résultats. Elle rapporte que les effets toxiques liés à cette substance sur les organismes aquatiques dépendent du pouvoir tampon de l'écosystème aquatique. Des CL_{50} supérieures à 100 mg/L ont en général été observées, à l'exception de l'amphipode, du saumon et de la truite (CL_{50} (96h à 120h) de 67-80 mg/L, études peu fiables). Par ailleurs, il est indiqué que même si l'émission de cette substance pourrait augmenter localement le pH de l'environnement aquatique, la mesure fréquente du pH au niveau des effluents permet de maintenir la qualité de l'eau et prévenir les effets adverses sur l'environnement aquatique puisque le pH des effluents est ajusté en sortie de station d'épuration. En conséquence, une augmentation significative du pH du milieu récepteur n'est pas susceptible de se produire et des effets adverses sur les organismes aquatiques liés à une émission de carbonate de sodium due à sa production ou son utilisation ne sont pas attendus. Les experts soulignent néanmoins que le niveau de danger pourrait être plus élevé en cas d'accident ou de fortes pluies. L'ensemble de ces informations a conduit les experts de l'Anses à attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet car les CL_{50} sont en général supérieures à 100 mg/L.

Concernant la persistance, la substance est décrite comme persistante dans la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique Canada car aucune dégradation n'est attendue sauf en milieu très acide. Cette classification, issue d'une source secondaire de l'étape 1, permettrait d'attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. La fiche SIDS de la substance indique une dissociation dans l'eau en ions sodium et carbonate, qui se protone pour être en équilibre avec la forme bicarbonate (hydrogénocarbonate). Les experts de l'Anses ont préféré accorder plus de poids à ces données décrites dans la littérature pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la bioaccumulation, aucune information n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les experts se sont donc appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Selon la fiche SIDS, la substance n'est pas susceptible de se

bioaccumuler du fait de ses propriétés de dissociation en espèces ioniques. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 51 : Niveaux de danger attribués aux effets du carbonate de sodium (3-9%) 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	Rx	F
DG	L	L	L	DG	L							L		L	L		

La substance possède des niveaux de danger « faible » (L) sur tous les effets documentés. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale A (substance chimique peu dangereuse).

Pour pouvoir attribuer une classe finale à la substance, les données manquantes doivent être analysées. L'activité endocrinienne et la cancérogénicité n'ont pas été évaluées par manque de données. D'après l'outil QCAT, la substance se voit donc attribuer la classe finale C_{DG} (substance chimique très dangereuse par manque de données). Les experts soulignent qu'à ce stade ils n'envisagent pas d'effets en matière de cancérogénicité ou de perturbation endocrinienne pour le carbonate de sodium car il s'agit d'une substance autorisée en tant qu'additif alimentaire (E 500) par le règlement (CE) n°1333/2008. Ils souhaitent que sa classification trop pénalisante en QCAT soit revue de façon approfondie lors de l'application de l'outil GreenScreen conformément à la méthode mise en œuvre.

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'EDTA à 50 µmol/L (n°CAS 60-00-4)

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour l'EDTA (n° CAS 60-00-4).

Tableau 52 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour l'EDTA (50 µmol/L)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne ; UNEP SIDS) Pas d'étude épidémiologique disponible Tumeurs non liées au traitement dans un test de cancérogénicité chez des rats Fischer 344 et des souris B6C3F1	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne ; UNEP SIDS) Faible potentiel mutagène à très fortes doses, plusieurs résultats négatifs, hypothèse d'un mode d'action à seuil pour les effets aneugènes	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne ; UNEP SIDS) Pas d'étude épidémiologique fiable disponible Pas d'effet reprotoxique dans une étude multi-générationnelle chez le rat exposé jusqu'à 250 mg/kg/j de $CaNa_2EDTA$	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne) Effets foetotoxiques et tératogènes à 1000 mg/kg/j d'EDTA, Na_2EDTA et $CaNa_2EDTA$ et concomitants avec une toxicité maternelle Pas de possibilité d'établir une NOAEL pour la tératogénicité et la toxicité maternelle	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(UNEP SIDS) Faible toxicité orale (DL_{50} (rat) > 2000 mg/kg dans deux études) Pas de données sur la toxicité par voie cutanée Données sur la toxicité par inhalation inappropriées pour évaluer le danger	(GHS Japon) H402 – Harmful to aquatic life (GHS Nouvelle Zélande – CCID) 9.1C (fish) – Harmful to aquatic environment (Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne) CL_{50} (*Lepomis macrochirus*, 96h) : 41 mg/L	(Domestic Substances List) Substance listée comme persistante (UNEP SIDS) Pas rapidement biodégradable	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne) Log Pow = - 5,01 (calculé) BCF = 1,8 L/kg

Information sur une source : Le rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA a été réalisé par l'Allemagne en 2004. Ce rapport, disponible sur le site de l'ECHA, a été réalisé dans le cadre de l'évaluation des substances existantes inscrites sur des listes prioritaires établies par la Commission, en consultation avec les Etats membres, en vertu du règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil, également connu sous le nom de règlement sur les substances existantes (Allemagne 2004).

Concernant la cancérogénicité, 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. Le rapport d'évaluation de l'Allemagne et la fiche SIDS de la substance indiquent l'apparition de tumeurs chez les animaux testés et les contrôles exposés au Na_3EDTA par voie orale dans un test de cancérogénicité chez des rats Fischer 344 et des

souris B6C3F1 mais ces tumeurs sont considérées comme n'étant pas liées au traitement. Ces deux sources concluent qu'il n'y a pas de préoccupation quant au potentiel cancérogène de l'EDTA. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la mutagénicité et la 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 cet effet. Le rapport d'évaluation de l'Allemagne et la fiche SIDS de la substance indiquent un faible potentiel mutagène de l'EDTA à très fortes doses. Plusieurs études sont négatives. Concernant les quelques études positives, il est fait l'hypothèse que les effets aneugènes observés sont liés à un mode d'action à seuil. Ces deux sources concluent que l'EDTA n'est pas mutagène pour l'Homme. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité pour la reproduction, la substance est classée « H361 – Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus » par le Japon. Dans l'outil QCAT, cette classification permettrait d'attribuer automatiquement un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Le rapport d'évaluation de l'Allemagne et la fiche SIDS de la substance rapportent l'absence d'effet adverse sur la reproduction dans une étude multigénérationnelle chez le rat exposé jusqu'à 250 mg/kg/j de $CaNa_2EDTA$. Les experts de l'Anses ont préféré accorder plus de poids à ces données décrites dans la littérature pour attribuer un niveau de danger « faible » (L). La classification du Japon semble plutôt concerner la toxicité sur le développement.

Concernant la toxicité pour le développement, la substance est classée « H361 – Susceptible de nuire à la fertilité ou au fœtus » par le Japon. Dans l'outil QCAT, cette classification permettrait d'attribuer automatiquement un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Le rapport d'évaluation de l'Allemagne, qui est une source de l'étape 2, indique que des effets foetotoxiques et tératogènes apparaissent à partir de niveaux d'exposition d'environ 1000 mg/kg/j. Ce rapport d'évaluation ne recommande pas une classification reprotoxique de l'EDTA car les effets apparaissent à fortes doses par voie orale et sont concomitants d'une toxicité maternelle. Les experts de l'Anses ont préféré accorder plus de poids à ces informations décrites dans la littérature pour attribuer un niveau de danger « faible » (L).

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 attribué à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, la substance est notamment classée 6.1E (oral) par la Nouvelle Zélande. Dans l'outil QCAT, cette classification permettrait d'attribuer automatiquement un niveau de danger « faible » (L) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Les données décrites dans la fiche SIDS de la substance confirment ce classement dans la mesure où une DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg a été obtenue dans deux tests de toxicité aiguë chez le rat par voie orale. Par conséquent, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet

Concernant la toxicité aquatique aiguë, la substance est classée « H402 – Harmful to aquatic life » par le Japon et « 9.1C (fish) – Harmful to aquatic environment » par la Nouvelle-Zélande sur la base d'une CL_{50} chez le poisson (*Lepomis macrochirus*, 96h) de 41 mg/L. Ces deux

classifications, issues des sources secondaires de l'étape 1, impliquent l'attribution d'un niveau de danger « modéré » (M). Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Le rapport d'évaluation de l'Allemagne indique que les effets toxiques de l'EDTA sur les organismes aquatiques ne sont pas directement associés à la toxicité intrinsèque de la substance, mais sont le plus souvent liés aux carences en éléments métalliques causés par la complexation de ces métaux essentiels dans les milieux d'essai. Des tests de toxicité aiguë chez le poisson ont montré que l'EDTA et Na-EDTA sont plus toxiques lorsqu'ils ne sont pas complexés. Mais ceci ne peut avoir lieu que s'ils sont présents en excédent stœchiométrique par rapport aux ions métalliques présents, ce qui n'est généralement pas attendu dans les eaux de surface. Par ailleurs, le degré du caractère complexant de ces substances dépend de certaines conditions environnementales. Les études réalisées avec divers agents chélateurs montrent que la dureté de l'eau peut affecter considérablement leur niveau de toxicité. La toxicité des sels d'EDTA diminue à mesure que la dureté de l'eau augmente. Dans une eau présentant une très faible dureté (10-13 mg/L de $CaCO_3$, pH 6,4-6,8), une CL_{50} (96h) de 41 mg/L a été obtenue chez le poisson (valeur citée par la Nouvelle-Zélande). Même si les chélatants tels que l'EDTA ne sont pas susceptibles d'entraîner des effets écotoxicologiques directs aux concentrations habituellement retrouvées dans les eaux, leur large utilisation soulève des inquiétudes au sujet de leur devenir dans l'environnement. Leur capacité de formation de complexes peut affecter la distribution et la mobilisation des métaux lourds. Sur la base de ces informations et de la valeur de CL_{50} (> 10 mg/l et ≤ 100 mg/L), les experts ont attribué 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. Cette classification, issue d'une source secondaire de l'étape 1, permettrait d'attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet. Cependant, les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Selon la fiche SIDS de la substance, différents tests OCDE montrent que l'EDTA n'est pas rapidement biodégradable. Dans les eaux de surface, l'EDTA forme des complexes avec les ions métalliques en présence et ces complexes ne sont pas considérés comme biodégradables. Sur la base de ces informations indiquant le caractère persistant de la substance, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet.

Concernant la bioaccumulation, aucune classification n'a été identifiée dans les sources prioritaires ou secondaires de l'étape 1. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur un log Pow de -5,01 et un BCF de 1,8 L/kg décrits dans le rapport d'évaluation de l'Allemagne pour attribuer un niveau de danger « très faible » (vL) puisque ces valeurs sont respectivement inférieures à 4 et 100.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger de l'EDTA au regard des données identifiées.

Tableau 53 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'EDTA (50 µmol/L) 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	Rx	F
L	L	L	L	DG	L							M		M	vL		

La substance possède un niveau de danger « modéré » (M) sur la toxicité aquatique aiguë, ainsi elle se voit attribuer la classe initiale B (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 QCAT n'est remplie pour renforcer le classement de la substance. Par conséquent, la substance reste classée B.

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des différentes solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 54 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des produits
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	Hypochlorite de sodium (5%)	C
	Carbonate de sodium (3 à 9%)	C_{DG}
	EDTA (50 µmol/L)	B

5.1.3.6.11 Evaluation de l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 3, 5, 7 ou 9% (1 :20) (masse d'algue/volume) et d'une solution d'hypochlorite de sodium à 4% (Yudiati *et al*. 2018).

Identification et catégorisation des dangers de la solution de carbonate de sodium à 3-9% (n°CAS 497-19-8)

La solution de carbonate de sodium à 3-9% a déjà été précédemment évaluée au travers de l'outil QCAT. Cette solution est classée C_{DG} (substance chimique très dangereuse par manque de données).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'hypochlorite de sodium à 4% (n°CAS 7681-52-9)

L'hypochlorite de sodium a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil QCAT. Cependant, la substance est utilisée ici à une concentration de 4%. Certains effets doivent être réévalués afin de tenir compte de cette concentration.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, la substance est classée « H 400 - Très toxique pour les organismes aquatiques » par le règlement CLP avec un facteur multiplicateur (facteur M) de 10. Ainsi, en appliquant ce facteur M, la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium concentrée à 4% est classée dans la catégorie 1 pour la toxicité aquatique aiguë (car 4% × 10 est ≥ 25%, en application de l'annexe I, tableau 4.1.1 du règlement CLP). Le règlement CLP fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « très fort » (vH) à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 55 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (4%) 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	Rx	F
L	L	L	L	DG	L							vH		L	L		

La substance possède un niveau de danger « très fort » (vH) concernant la toxicité aquatique aiguë. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale C (substance chimique très dangereuse).

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

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)

L'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 56 : Evaluation de l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) selon l'outil QCAT

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon QCAT des produits
Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	C_{DG}
	Hypochlorite de sodium (4%)	C

5.1.3.6.12 Evaluation de la solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'EDTA à 0,1 mol/L (Wedlock et Fasihuddin 1990). Il s'agit d'une mise en solution d'un solide mais l'alternative est prête à l'emploi sous la forme d'une solution. Aucune information n'est fournie sur le reste de la composition de cette solution. Par conséquent, les experts de l'Anses ont évalué les dangers de cette alternative seulement sur la base de l'EDTA.

L'EDTA a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil QCAT. La substance est classée B (substance chimique dangereuse).

5.1.3.6.13 Evaluation de la solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution de CDTA à 0,1 mol/L (Wedlock et Fasihuddin 1990). Il s'agit d'une mise en solution d'un solide mais l'alternative est prête à l'emploi sous la forme d'une solution. Aucune information n'est fournie sur le reste de la composition de cette solution. Par conséquent, les experts de l'Anses ont évalué les dangers de cette alternative seulement sur la base du CDTA.

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil QCAT pour le CDTA (n°CAS 13291-61-7).

Tableau 57 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil QCAT pour le CDTA (0,1 mol/L)

	Toxicité humaine (groupe 1)				
Effets	C	M	R	D	E
Données disponibles	Pas de données	(IUCLID - ECHA) Lecture croisée avec des sels d'EDTA Etudes *in vitro* négatives	(IUCLID - ECHA) Lecture croisée avec l'EDTA Pas d'effet reprotoxique dans une étude multi-générationnelle chez le rat exposé jusqu'à 250 mg/kg/j de $CaNa_2EDTA$	(IUCLID - ECHA) Effets développementaux suite à une exposition de souris gestantes au CDTA par voie intra-péritonéale NOAEL (toxicité maternelle) = 540 mg/kg/j NOAEL (tératogénicité) = 270 mg/kg/j	Pas de données

	Toxicité humaine (groupe 2)	**Ecotoxicité**	**Devenir dans l'environnement**	
Effets	AT	AA	P	B
Données disponibles	(IUCLID - ECHA) DL_{50} (rat, oral) > 2000 mg/kg (OCDE 423)	(IUCLID - ECHA) CE_{50} (*Scenedesmus subspicatus*, 72h) : 2,77 mg/L	(Danish QSAR) $t_{1/2}$ (sol, répartition à 80,3%) = 416h = 17,3 j	(Danish QSAR) log Kow = -2,15 BCF = 3,162 L/kg

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

Concernant tous les autres effets, 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.

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, les seules données expérimentales trouvées sur cet effet proviennent de la consultation du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA. En se basant sur une lecture croisée avec des sels d'EDTA décrite dans le dossier d'enregistrement des industriels sur le site de l'ECHA qui rapporte des résultats négatifs *in vitro*, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la reprotoxicité, les seules données expérimentales trouvées proviennent aussi du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA. Une lecture croisée avec l'EDTA est rapportée. Pour l'EDTA, les résultats décrits portent sur l'absence d'effet reprotoxique dans une étude multigénérationnelle chez le rat exposé à 250 mg/kg/j de $CaNa_2EDTA$. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet.

Concernant la toxicité sur le développement, les seules données expérimentales trouvées proviennent aussi du dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA. Des effets développementaux ont été observés à 540 mg/kg/j et 1080 mg/kg/j suite à une exposition de souris gestantes au CDTA par voie intra-péritonéale. Ces seuls résultats obtenus suite à une exposition intra-péritonéale chez la souris sont difficilement interprétables. Ainsi, les experts de l'Anses ont préféré attribuer un « manque de donnée » (DG) à cet effet.

Concernant la toxicité aiguë, les seules données expérimentales trouvées sur cet effet proviennent de la consultation du dossier d'enregistrement de la substance. Sur la base d'une DL_{50} supérieure à 2000 mg/kg chez le rat par voie orale, un niveau de danger « faible » (L) a été attribué à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique aiguë, les données expérimentales provenant du dossier d'enregistrement de la substance indiquent, sur la base d'une lecture croisée avec des sels d'EDTA, une CL_{50} chez le poisson supérieure à 1000 mg/L et une CE_{50} de 2,77 mg/L à 72h pour l'algue *Scenedesmus subspicatus*. Les experts de l'Anses retiennent la donnée sur l'espèce la plus sensible, c'est-à-dire l'algue, pour attribuer un niveau de danger « fort » (H) à cet effet puisque la CE_{50} est > 1 mg/L et ≤ 10 mg/L.

Concernant la persistance, le temps de demi-vie modélisé par le Danish QSAR permet d'attribuer un niveau de danger modéré (M) à cet effet.

Concernant la biaccumulation, les experts de l'Anses se sont appuyés sur un BCF de 3,162 L/kg et un log Kow de -2,15 (valeurs modélisées par Danish QSAR) pour attribuer un niveau de danger « très faible » (vL) puisque ces valeurs sont respectivement inférieures à 100 et à 4.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger du CDTA au regard des données identifiées.

Tableau 58 : Niveaux de danger attribués aux effets du CDTA (0,1 mol/L) 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	Rx	F
DG	L	L	DG	DG	L							H		M	vL		

La substance possède un niveau de danger « modéré » (M) sur la persistance, ainsi elle se voit attribuer la classe initiale 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. Par conséquent, la substance est non classée. Les experts soulignent qu'à ce stade ils n'envisagent pas d'effets en matière de cancérogénicité et de perturbation endocrinienne pour le CDTA car cette substance a une structure similaire à l'EDTA qui ne présente pas de potentiel cancérogène. Ils souhaitent que sa classification trop pénalisante en QCAT soit revue de façon approfondie lors de l'application de l'outil GreenScreen conformément à la méthode mise en œuvre.

5.1.3.6.14 Evaluation de la solution d'éthanol à 96% pour la précipitation

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 96% (Gomez *et al.* 2009).

L'éthanol a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil QCAT. La substance est classée B (substance chimique dangereuse).

5.1.3.6.15 Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après la précipitation

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium contenant 0,24 % de chlore actif (Andriamanantoanina et Rinaudo 2010).

La solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% a déjà été précédemment évaluée au travers de l'outil QCAT. Cette solution est classée B_{DG} (substance chimique dangereuse par manque de données). Ainsi, la solution d'hypochlorite de sodium à 0,24% se voit aussi classer B_{DG}.

5.1.3.7 Conclusions du module danger « QCAT »

Le tableau ci-dessous synthétise l'ensemble des classifications QCAT des alternatives identifiées pour la conservation des algues et le procédé d'extraction des alginates.

Tableau 59 : Evaluation des alternatives selon l'outil QCAT

	Alternatives potentielles	Classes de danger selon QCAT
Conservation des algues	Séchage naturel	A
	Séchage thermique	A
	Séchage « flash »	A
	Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	B_{DG}[20]
	Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	C_{DG}[21]
	Atmosphère inerte (diazote)	B
Procédé d'extraction des alginates	Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	B
	Solution aqueuse d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	B
	Solution aqueuse de méthanol à 40% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	F
	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	B_{DG}

[20] Les experts soulignent qu'à ce stade ils n'envisagent pas d'effets en matière de perturbation endocrinienne pour le chlorure de sodium, substance bien connue et souhaitent que sa classification trop pénalisante en QCAT soit revue de façon approfondie lors de l'application de l'outil GreenScreen conformément à la méthode mise en œuvre.

[21] Les experts soulignent qu'à ce stade ils n'envisagent pas d'effets en matière de cancérogénicité et de perturbation endocrinienne pour le chlorure de calcium dihydraté, substance autorisée en tant qu'additif alimentaire (E 509) par le règlement (CE) n° 1333/2008 du 16 décembre 2008. Ils souhaitent que sa classification trop pénalisante en QCAT soit revue de façon approfondie lors de l'application de l'outil GreenScreen conformément à la méthode mise en œuvre.

	Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation		B
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	Solution d'éthanol à 85%	B
		Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	B
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	Solution d'éthanol anhydre (100%)	B
		Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)	B
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération	Solution d'éthanol à 85%	B
		Eau distillée	A
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	B
		Cellulase (5% m/m)	B_{DG}
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	B
		Alcalase (5% m/m)	B_{DG}
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	Hypochlorite de sodium (5%)	C
		Carbonate de sodium (3 à 9%)	C_{DG}[22]
		EDTA (50 µmol/L)	B
	Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	C_{DG}^{20}
		Hypochlorite de sodium (4%)	C
	Solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		B
	Solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		Non classé
	Solution d'éthanol à 96% comme traitement de précipitation		B

[22] Les experts soulignent qu'à ce stade ils n'envisagent pas d'effets en matière de cancérogénicité ou de perturbation endocrinienne pour le carbonate de sodium car il s'agit d'une substance autorisée en tant qu'additif alimentaire (E 500) par le règlement (CE) n°1333/2008. Ils souhaitent que sa classification trop pénalisante en QCAT soit revue de façon approfondie lors de l'application de l'outil GreenScreen conformément à la méthode mise en œuvre.

	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après précipitation	B_{DG}

La solution aqueuse de méthanol à 40% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération, classée F sur la base de ses propriétés neurotoxiques, ne sera pas étudiée dans les modules de la phase simultanée.

En revanche, n'étant pas classées F, toutes les autres alternatives pour la conservation des algues et le procédé d'extraction des alginates seront étudiées dans les modules de la phase simultanée.

5.2 Les modules de la phase simultanée

5.2.1 Le module danger « GreenScreen »

5.2.1.1 Présentation des principes de l'outil GreenScreen

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 ci-dessous.

Tableau 60 : Effets étudiés par l'outil GreenScreen

Toxicité humaine (groupe I)	Toxicité humaine (groupe II)	Ecotoxicité et devenir dans l'environnement	Propriétés physico-chimiques
• cancérogénicité (C) • mutagénicité et génotoxicité (M) • toxicité pour la reproduction (R) • toxicité pour le développement (D) • activité endocrinienne (E)	• 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)	• écotoxicité aquatique aiguë (AA) • écotoxicité aquatique chronique (CA) autres études d'écotoxicité (si disponibles) : • persistance (P) • bioaccumulation (B)	• 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 (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 de 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 2016c, 2016a).

5.2.1.2 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.

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

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 en GreenScreen pour le faire correspondre aux critères d'évaluation de cet outil ;
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 données (DG) ont été systématiquement réévalués 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. Ainsi de suite, 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 entrepris une revue de la littérature plus large afin d'identifier des informations sur la substance.

Si aucune information n'est trouvée 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 restrictions), 2 (fiable avec restrictions), 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.

5.2.1.3 Evaluation du formaldéhyde (en solution aqueuse ou sous la forme de paraformaldéhyde)

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 GreenScreen, 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 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 de la solution aqueuse de formaldéhyde

Comme le formaldéhyde est classé 1 (classe la plus pénalisante), la solution aqueuse de formaldéhyde se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe 1.

Tableau 61 : Evaluation de la solution aqueuse de formaldéhyde selon l'outil GreenScreen

Produit	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des composants	Classe de danger selon GreenScreen de la solution
Solution aqueuse de formaldéhyde	Formaldéhyde	1	1
	Eau	4	

5.2.1.4 Evaluation des alternatives pour la conservation des algues

5.2.1.4.1 Evaluation du séchage naturel, du séchage thermique et du séchage « flash »

L'outil GreenScreen ne peut être directement appliqué aux alternatives « séchage naturel », « séchage thermique » et « séchage « flash » car il s'agit de procédés n'utilisant aucun agent chimique. Aucun danger n'ayant été identifié, ces alternatives se voient attribuer la classe finale 4.

5.2.1.4.2 Evaluation du salage au chlorure de sodium (NaCl)

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

Tableau 62 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du chlorure 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	L	L	vL	vL
Niveaux GreenScreen	**L**	**L**	**L**	**L**	A réévaluer	A réévaluer	**L**	**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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la toxicité humaine (groupe 1), à la toxicité aquatique et au devenir de la substance dans l'environnement proviennent des sources de l'étape 2. Un niveau de confiance élevé leur a été attribué.

Les données permettant d'attribuer le niveau de danger à la toxicité humaine aiguë proviennent d'une source de l'étape 3. Les experts de l'Anses ont souhaité réévaluer cet effet 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.

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

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour le chlorure de sodium (n° CAS 7647-14-5).

Tableau 63 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le chlorure de sodium

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)			
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST Administration unique et répétée	N Administration unique et répétée	SnS
Données disponibles	Effets évalués par QCAT				Pas de données	(IUCLID - ECHA) DL_{50} (voie orale, rat) > 2000 mg/kg	(IUCLID - ECHA) LOAEL (rat, voie orale) = 2533 mg/kg/j	Pas de données	(IUCLID - ECHA) Non sensibilisant

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	Pas de données	(IUCLID - ECHA) Non irritant	(IUCLID - ECHA) Irritant faible à modéré	Effet évalué par QCAT	(IUCLID - ECHA) NOEC (33 jours, poissons) = 252 mg/L	Effets évalués par QCAT		(IUCLID - ECHA) Non explosif	(IUCLID - ECHA) Solide non inflammable

Concernant l'activité endocrinienne, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil Greenscreen. Une recherche bibliographique complémentaire a été réalisée. Une seule étude a été trouvée. L'étude de Feifarek, Shappell et Schoenfuss (2018) qui a évalué l'effet du chlorure de sodium chez le poisson, n'a pas montré d'effet sur l'exacerbation de l'effet ostrogénique de l'estrone. Cette étude conforte l'absence du chlorure de sodium sur toutes les listes existantes sur les perturbateurs endocriniens et rejoint l'avis des experts du CES « Valeurs sanitaires de référence » qui considèrent que le sel ne présente pas d'effets sur la perturbation endocrinienne. Les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Concernant la neurotoxicité, il est à noter que l'intoxication par le chlorure de sodium entraîne une hypernatrémie qui peut avoir des effets neurotoxiques (céphalées, confusion, agitation, coma, convulsions, hématomes intracérébraux ou sous-duraux…). Cependant une hypernatrémie n'est attendue qu'après une prise orale d'au moins 8 à 10 millimoles de sodium par kilogramme de poids corporel soit 467 à 584 mg/kg de chlorure de sodium (32,7 à 40,9 g pour un homme de 70 kg), alors que la concentration d'emploi est de 300 g/kg d'algues. La survenue d'effets neurotoxiques lié au chlorure de sodium est donc très improbable dans les conditions raisonnablement prévisibles d'utilisation de cette substance dans la production des alginates. Les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible à cet effet (Baud et Garnier 2017).

Concernant la toxicité humaine aiguë, 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 valeurs mesurées de DL_{50} décrites dans le dossier d'enregistrement de la substance disponible sur le site de l'ECHA, les experts ont attribué un niveau de danger

« faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet puisque ces valeurs sont supérieures 2000 mg/kg.

Concernant la toxicité systémique, 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 la valeur du LOAEL chez le rat, les experts 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 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 décrites dans le dossier d'enregistrement de la substance disponible sur le site de l'ECHA indiquant que la substance est « non sensibilisante », les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation cutanée, 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 décrites dans le dossier d'enregistrement de la substance disponible sur le site de l'ECHA indiquant que la substance est « non irritante pour la peau », les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation oculaire, 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 décrites dans le dossier d'enregistrement de la substance disponible sur le site de l'ECHA, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique chronique, 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 la valeur d'un NOEC décrit dans le dossier d'enregistrement de la substance disponible sur le site de l'ECHA, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet puisque cette valeur est supérieure à 10 mg/L.

Concernant la réactivité, 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. Le dossier d'enregistrement de la substance disponible sur le site de l'ECHA indique que la substance n'est pas explosive. 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'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. Le dossier d'enregistrement de la substance disponible sur le site de l'ECHA indique que la substance n'est pas inflammable. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 64 : Niveaux de danger attribués aux effets du chlorure 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**	*L*	**L**	**L**	*L*	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	**vL**	**vL**	**L**	**L**

La substance possède des niveaux de danger « très faible » (vL) ou « faible » (L) sur tous les effets. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe finale 4 (substance chimique peu dangereuse).

5.2.1.4.3 Evaluation du salage au chlorure de sodium (NaCl) et au chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2 . 2H_2O$)

Moen *et al*. (1999) étudient la conservation des algues *via* un procédé de salage, faisant intervenir du chlorure de sodium (20 %) et du chlorure de calcium dihydraté (2 %). Ces deux substances sont employées à plus de 0,1 % et sont donc analysées ci-dessous au travers de l'outil GreenScreen.

Identification et catégorisation des dangers du chlorure de sodium (n°CAS 7647-14-5)

Le chlorure de sodium a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil GreenScreen. La substance est classée 4 (substance chimique peu dangereuse).

Identification et catégorisation des dangers du chlorure de calcium dihydraté (n°CAS 10035-04-8)

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

Tableau 65 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de calcium dihydraté 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	L	L	L	DG	M	L	L	L
Niveaux GreenScreen	À réévaluer	**L**	**L**	**L**	À réévaluer	**M**	**L**	**L**	**L**

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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la mutagénicité, la toxicité pour la reproduction et le développement, la toxicité humaine aiguë (groupe 2), la toxicité aquatique aiguë, la persistance et la bioaccumulation proviennent des sources de l'étape 2. Un niveau de confiance élevé leur a été attribué.

La cancérogénicité et l'activité endocrinienne, pour lesquelles l'utilisation de l'outil QCAT n'a pas permis d'attribuer un niveau de danger, ont été réévaluées au travers de l'outil GreenScreen.

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour le chlorure de calcium dihydraté (n° CAS 10035-04-8).

Tableau 66 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le chlorure de calcium dihydraté

	Toxicité humaine (groupe 1)					**Toxicité humaine (groupe 2)**			
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST Administration unique et répétée	N Administration unique et répétée	SnS
Données disponibles	Pas de données Statut « GRAS »	Effets évalués par QCAT			Pas de données	Effet évalué par QCAT	(Québec CSST-WHMIS 2015) Exposition aux poussières : irritation des voies respiratoires supérieures (court et long-terme), érythème et desquamation de la peau du visage, larmoiement, écoulement nasal, sensation de brûlure dans les cavités nasales (possibilité de saignements), possibilité de perforation de la cloison nasale (long-terme)	Pas de données	(IUCLID – ECHA – chlorure de calcium) Considéré comme non sensibilisant

	Toxicité humaine (groupe 2)			**Ecotoxicité**		**Devenir dans l'environnement**		**Propriétés physico-chimiques**	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	Pas de données	(UNEP SIDS - chlorure de calcium) Pas d'irritation ou irritation légère à modérée chez le lapin (OCDE 404 ou lignes directrices nationales)	(UNEP SIDS) Sévère irritation des yeux chez le lapin (test OCDE 405 ou lignes directrices nationales)	Effet évalué par QCAT	(UNEP SIDS - chlorure de sodium) CE_{16} (daphnie, 21 j) = 320 mg/L CE_{50} (daphnie, 21 j) = 610 mg/L	Effets évalués par QCAT		(UNEP SIDS) Non explosif Non oxydant	(UNEP SIDS) Non inflammable

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

Concernant la cancérogénicité, aucune donnée n'a été identifiée dans les différentes sources de l'outil GreenScreen. Néanmoins, le statut « GRAS » (Generally recognized as safe) du

chlorure de calcium dihydraté permet d'estimer que cette substance ne présente pas de potentiel cancérogène. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible a été attribué à ces effets.

Concernant la toxicité systémique (administration unique et répétée), aucune information n'a été trouvée dans les sources des étapes 1 et 2. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. Sur la base des effets observés suite à une exposition unique ou répétée aux poussières de chlorure de calcium dihydraté, décrits dans le répertoire toxicologique du Québec, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance faible 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 dossier d'enregistrement du chlorure de calcium disponible sur le site de l'ECHA indique que la substance n'est pas considérée comme ayant des propriétés sensibilisantes. 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, aucune classification n'a été trouvée dans les 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. La fiche SIDS du chlorure de calcium indique l'absence d'irritation ou des irritations légères à modérées chez le lapin suite à une exposition à la forme dihydratée dans des tests OCDE 404 ou ayant suivi des lignes directrices nationales. Les irritations modérées observées ne remplissent pas les critères GHS pour une classification « irritant modéré ». Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation oculaire, 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 des étapes 2 et 3 pour évaluer cet effet. La fiche SIDS (source de l'étape 2) du chlorure de calcium indique une sévère irritation des yeux chez le lapin suite à une exposition à la forme dihydratée dans des tests OCDE 405 ou ayant suivi des lignes directrices nationales. Les classifications « H319 - Provoque une sévère irritation des yeux » du Québec et « 6.4A - Irritating to the eye » de la Nouvelle-Zélande (sources de l'étape 3) concordent avec les résultats expérimentaux rapportés dans la fiche SIDS. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité chronique aquatique, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. La fiche SIDS du chlorure de calcium rapporte des résultats de test de toxicité chronique aquatique supérieurs à 10 mg/L. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la réactivité, 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. D'après la fiche SIDS du chlorure de calcium, la substance n'est ni explosive, ni oxydante. Ainsi, un niveau de danger faible (L) a été attribué à cet effet. Il est associé à un niveau de confiance élevé.

Concernant l'inflammabilité, 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. D'après la fiche SIDS du chlorure de calcium, la substance n'est pas inflammable. Il

a donc été attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 67 : Niveaux de danger attribués aux effets du chlorure de calcium dihydraté 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**	*M*	DG	**L**	DG	**L**	**H**	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**

Concernant la toxicité humaine (groupe 2), la substance possède au moins un niveau de danger « modéré » (M) sur l'un des effets. 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 (substance chimique dangereuse).

Evaluation du salage au chlorure de sodium (NaCl) et au chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$)

Le tableau ci-dessous récapitule l'évaluation des dangers selon l'outil GreenScreen du salage au chlorure de sodium (NaCl) et au chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$).

Cette alternative se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans le mélange, c'est-à-dire la classe 3 (substance chimique dangereuse).

Tableau 68 : Evaluation du salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des composants	Classe de danger selon GreenScreen du mélange
Salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté	Chlorure de sodium	4	3
	Chlorure de calcium dihydraté	3	

5.2.1.4.4 Evaluation de l'atmosphère inerte (diazote)

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

Tableau 69 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du diazote 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	H	L	L	vL
Niveaux GreenScreen	**L**	**L**	**L**	**L**	À réévaluer	**H**	**L**	**L**	**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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la toxicité humaine (groupe 1), la toxicité humaine aiguë, la toxicité aquatique aiguë, la persistance et la bioaccumulation proviennent de sources de l'étape 2. Un niveau de confiance élevé a donc été attribué à ces niveaux de danger.

L'activité 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 ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour le diazote (n° CAS 7727-37-9).

Tableau 70 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le diazote

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)			
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST Administration unique et répétée	N Administration unique et répétée	SnS
Données disponibles	Effets évalués par QCAT				(HSDB, Rapport d'évaluation concernant le diazote, Irlande) Pas de profil toxicologique, gaz inerte présent dans l'atmosphère à 78%, pas d'effet toxique, statut « GRAS »	Effet évalué par QCAT	(HSDB, Rapport d'évaluation concernant le diazote, Irlande) Pas de profil toxicologique, gaz inerte présent dans l'atmosphère à 78%, pas d'effet toxique, statut « GRAS »		

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	(HSDB, Rapport d'évaluation concernant le diazote, Irlande) Pas de profil toxicologique, gaz inerte présent dans l'atmosphère à 78%, pas d'effet toxique, statut « GRAS »			Effet évalué par QCAT	(Rapport d'évaluation concernant le diazote, Irlande) Pas de profil toxicologique, gaz inerte présent dans l'atmosphère à 78%, pas d'effet toxique	Effets évalués par QCAT		(HSDB) Non réactif	(HSDB) Non inflammable

Concernant l'activité endocrinienne, la toxicité systémique (administration unique et répétée), la neurotoxicité, la sensibilisation cutanée et respiratoire, l'irritation cutanée et oculaire, aucune classification n'a été trouvée dans les sources de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer ces effets. Le diazote est un gaz inerte présent dans l'atmosphère à environ 78%. Ceci est mentionné dans la base de données HSDB et le rapport d'évaluation du diazote réalisé par l'Irlande. L'exposition à cette substance est donc continue pour toutes les espèces non aquatiques. Cette substance ne présente pas d'effet toxique direct. Cette substance est un asphyxiant simple qui, s'il devient trop concentré, chasse le dioxygène dans l'air. Par ailleurs, le statut « GRAS » (Generally recognized as safe) du diazote, mentionné par HSDB, permet de confirmer que cette substance ne présente pas d'effet toxique. Sur la base de ces informations, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à ces effets.

Concernant la toxicité aquatique chronique, aucune classification n'a été trouvée dans les sources de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Cette substance est présente à 78% dans l'atmosphère et aucun effet

adverse sur l'environnement n'est observé. Ceci est mentionné dans le rapport d'évaluation de l'Irlande. Il est peu probable que des niveaux accrus de diazote soient observés dans les systèmes aquatiques puisque les niveaux de diazote atmosphérique ne seront pas influencés par une utilisation comme agent biocide. Sur la base de ces informations, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la réactivité, 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. D'après la base de données HSDB, la substance n'est pas réactive. Ainsi, un niveau de danger faible (L) a été attribué à cet effet. Il est associé à un niveau de confiance élevé.

Concernant l'inflammabilité, 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. D'après la base de données HSDB, la substance n'est pas inflammable. Il a donc été attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 71 : Niveaux de danger attribués aux effets du diazote 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**	**L**	**H**	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	**vL**	**L**	**L**

La substance possède un niveau de danger « fort » (H) pour la toxicité aiguë. Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe finale 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 QCAT n'est remplie pour renforcer le classement de la substance. Par conséquent, la substance reste classée 3 (substance chimique dangereuse.

5.2.1.5 Evaluation des alternatives pour le procédé d'extraction des alginates

5.2.1.5.1 Evaluation de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

Les publications scientifiques qui ont permis de retenir ces alternatives à l'issue du module « Capacités techniques » mentionnent l'utilisation de solutions aqueuses d'éthanol à 50 % (Mizuno *et al.* 1982) ou 95 % (Wedlock et Fasihuddin 1990).

Identification et catégorisation des dangers de l'éthanol (n°CAS 64-17-5)

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

Tableau 72 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'éthanol (50 ou 95%) 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	M	L	L	vL	vL
Niveaux GreenScreen	**L**	**L**	**L**	**L**	**M**	**L**	**L**	**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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger aux différents effets s'appuient sur des sources de l'étape 1 ou 2. Ainsi, les experts ont décidé d'attribuer un niveau de confiance élevé à l'ensemble de ces niveaux de danger.

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour l'éthanol (n° CAS 64-17-5).

Tableau 73 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'éthanol (50 ou 95%)

	Toxicité humaine (groupe 1)					**Toxicité humaine (groupe 2)**				
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST		N		SnS
							Administration unique	Administration répétée	Administration unique	Administration répétée	
Données disponibles	Effets évalués par QCAT					Effet évalué par QCAT	(OCDE 2005) Chez l'Homme, une concentration de 5000 ppm de vapeur est citée comme irritante et inconfortable à respirer mais tolérable. Des concentrations beaucoup plus élevées induiraient larmoiement et toux.	(Chu *et al*. 2005) NOAEL (rat, voie inhalée, 28 jours) de 6130 ppm	(GHS Japon : NITE-CHIRP) H335 – Peut irriter les voies respiratoires (effets narcotiques)	(GHS Japon : NITE-CHIRP) H373 – Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée (système nerveux central)	(OCDE 2005) Non sensibili-sant cutané

	Toxicité humaine (groupe 2)			**Ecotoxicité**		**Devenir dans l'environnement**		**Propriétés physico-chimiques**	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	Pas de données	(OCDE 2005) Substance non irritante pour la peau	(OCDE 2005) Substance modérément irritante pour les yeux	Effet évalué par QCAT	(OCDE 2005) La NOEC la plus basse rapportée concerne les invertébrés (9,6 mg/L ; reproduction sur 10 jours)	Effets évalués par QCAT		(OCDE 2005) Substance stable dans l'eau	Solution à 50% : Pe = 24°C (INRS 2019) => Liquide et vapeurs inflammables Solution à 95% : H225 - Liquide et vapeurs très inflammables (Règlement CLP)

Concernant la sensibilisation respiratoire, 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 cet effet.

Concernant la toxicité systémique (administration 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. Une étude de toxicité à dose répétée par inhalation sur 28 jours conduite chez le rat Sprague-Dawley n'a pas mis en évidence d'effet significatif (Chu *et al*. 2005). Les animaux ont été exposés à des vapeurs d'éthanol de 0 ou 6 130 ppm (+/- 11 750 mg/m^3), 6 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant 4 semaines (15 animaux par groupe par sexe). Après exposition, seuls de légers effets adaptatifs généralement revenus à la normale après 4 semaines ont été observés. Aucun signe clinique de toxicité n'a été observé, ni changement tissulaire macroscopique ou microscopique sur les différents organes examinés (incluant le cœur, le foie, la rate, les reins, le cerveau, les testicules et le thymus). La NOAEL dans cet essai a été considérée supérieure ou égale à 6 130 ppm (+/- 11 750 mg/m^3). Les experts de l'Anses se sont appuyés sur la valeur de cette NOAEL pour attribuer un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet puisque cette valeur de 11 750 mg/m^3 (soit 11,75 mg/L) est supérieure à 1 mg/L.

Concernant la neurotoxicité (administration unique), aucune information n'a été trouvée dans les sources de l'étape 1 et 2. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. La substance est classée par le Japon « H335 – Peut irriter les voies respiratoires (effets narcotiques) ». Cette classification entraîne l'attribution d'un niveau de danger modéré (M) avec un niveau de confiance faible.

Concernant la neurotoxicité (administration répétée), aucune information n'a été trouvée dans les sources de l'étape 1 et 2. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. La substance est classée par le Japon « H373 – Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée (système nerveux central). » Cette classification entraîne l'attribution d'un niveau de danger modéré (M) avec un niveau de confiance faible 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. La substance est décrite comme n'étant pas un sensibilisant cutané dans le rapport de l'OCDE. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation 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. La substance est décrite comme n'étant pas un irritant cutané dans le rapport de l'OCDE. 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, 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. La substance est décrite comme modérément irritante pour les yeux dans le rapport de l'OCDE. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité chronique aquatique, 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 la

NOEC la plus basse rapportée chez les invertébrés décrite dans le rapport de l'OCDE pour attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet avec un niveau de confiance élevé dans la mesure où les valeurs sont comprises entre 1 et 10 mg/L.

Concernant la réactivité, 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. La substance est décrite comme stable dans l'eau dans le rapport de l'OCDE. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'inflammabilité, la substance est classée « H225 – Liquide et vapeurs très inflammables » par le règlement CLP. Il s'agit d'une source de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet pour une solution d'éthanol à 95%. Le point éclair d'une solution à 50% étant de 24°C (INRS 2019), la mention de danger correspondante est « liquide et vapeurs inflammables », ce qui permet d'attribuer un niveau de danger modéré (M) avec un niveau de confiance élevé à cet effet pour une solution d'éthanol à 50%.

Les tableaux ci-dessous décrivent l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées pour les solutions d'éthanol à 50 ou 95%.

Tableau 74 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'éthanol (95%) 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**	**M**	**L**	**L**	*M*	**L**	DG	**L**	**M**	**L**	**M**	**vL**	**vL**	**L**	**H**

Concernant l'inflammabilité, la substance en solution à 95% possède un niveau de danger « fort » (H). Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale de 2 (substance chimique très 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 en solution à 95% reste classée 2.

Tableau 75 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'éthanol (50%) 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**	**M**	**L**	**L**	*M*	**L**	DG	**L**	**M**	**L**	**M**	**vL**	**vL**	**L**	**M**

Concernant l'activité endocrinienne, la substance en solution à 50% possède un niveau de danger « modéré » (M). Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale de 2 (substance chimique très 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 en solution à 50% reste classée 2.

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95%

Comme l'éthanol est classé 2 (classe la plus pénalisante), la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe 2.

Tableau 76 : Evaluation de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des composants	Classe de danger selon GreenScreen de la solution
Solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95%	Ethanol	2	2
	Eau	4	

5.2.1.5.2 Evaluation de la solution d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium contenant 2,4 % de chlore actif (Andriamanantoanina et Rinaudo 2010).

Identification et catégorisation des dangers de l'hypochlorite de sodium (2,4%) (n°CAS 7681-52-9)

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

Tableau 77 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (2,4%) 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	L	L	L	L
Niveaux GreenScreen	**L**	A réévaluer	**L**	**L**	A réévaluer	**L**	**L**	**L**	**L**

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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger des différents effets, sauf de la mutagénicité, proviennent toutes de sources de l'étape 1 ou 2. Ainsi, les experts ont attribué un niveau de confiance élevé à l'ensemble de ces niveaux de danger. Les données relatives à la mutagénicité sont issues d'une source de l'étape 3 (GHS Japon). Les experts de l'Anses ont souhaité réévaluer cet effet 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.

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 ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour l'hypochlorite de sodium (NaOCl) (n° CAS 7681-52-9).

Tableau 78 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'hypochlorite de sodium (2,4%)

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)				
Effet	C	M	R	D	E	AT	ST		N	SnS
							Administration unique et répétée		Administrations, unique et répétée	
Données disponibles	Effet évalué par QCAT	(Rapport d'évaluation du risque concernant le chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium, Italie) Essais *in vitro* positifs en cohérence avec la capacité de l'hypochlorite de sodium à générer des espèces réactives de l'oxygène. Résultats négatifs *in vivo*	Effets évalués par QCAT		(Rapport d'évaluation du risque concernant le chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium, Italie) Sur la base des résultats expérimentaux disponibles, il n'y a pas d'indication montrant que le chlore actif libérant de l'hypochlorite de sodium affecte le système endocrinien. Les caractéristiques structurales du chlore actif libérant de l'hypochlorite de sodium ne sont pas susceptibles d'induire un potentiel perturbateur endocrinien.	Effet évalué par QCAT	(Québec CSST) STOT SE Catégorie 3 H335 - Peut irriter les voies respiratoires	(Rapport d'évaluation du risque concernant le chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium, Italie) Pas d'effet systémique ou changement morphologique par examen microscopique suite à une exposition à une solution d'hypochlorite de sodium par voie orale chez le rat et la souris Variation du poids corporel et effets sur le foie considérés comme secondaires à la toxicité locale induite par l'hypochlorite de sodium	(Rapport d'évaluation du risque concernant le chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium, Italie) Absence d'étude spécifique de neurotoxicité. Pas d'indication d'effet neurotoxique lors d'études aiguës, sub-aiguës, sub-chroniques et chroniques. La structure du chlore, de l'hypochlorite ou des acides hypochloreux ne présente pas de lien avec la structure de substances neurotoxiques connues.	(Rapport d'évaluation du risque concernant le chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium, Italie) 3 études de sensibilisation cutanée chez le cobaye négatives

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effet	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	(Rapport d'évaluation du risque concernant le chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium, Italie) Non sensibilisant respiratoire	(Règlement CLP) Substance pure : H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves Cette classification varie selon la concentration de l'hypochlorite de sodium en solution	(Règlement CLP) Substance pure : H318 - Provoque des lésions oculaires graves Cette classification varie selon la concentration de l'hypochlorite de sodium en solution	Effet évalué par QCAT	(Règlement CLP) H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme Facteur M : 1	Effets évalués par QCAT		(GHS Nouvelle Zélande CCID) 5.1.1B Liquide oxydant	(Québec CSST) Les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium sont ininflammables

Concernant la mutagénicité et la génotoxicité, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le rapport d'évaluation du risque du « chlore actif libérant de l'hypochlorite de sodium » réalisé par l'Italie indique que des essais *in vitro* se sont révélés positifs. Cela confirme la capacité de l'hypochlorite de sodium à générer des espèces réactives de l'oxygène. Cependant, les résultats d'études *in vivo* sont négatifs et permettent d'assurer que l'hypochlorite de sodium ne possède pas de potentiel génotoxique. Sur la base de ces informations, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant l'activité endocrinienne, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi, les experts se sont appuyés sur les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. D'après le rapport d'évaluation de l'Italie, sur la base des résultats expérimentaux disponibles, il n'y a pas d'indication montrant que le chlore actif libérant de l'hypochlorite de sodium affecte le système endocrinien. De plus, les caractéristiques structurales du chlore actif libérant de l'hypochlorite de sodium ne sont pas susceptibles d'induire un potentiel perturbateur endocrinien. Par conséquent, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité systémique à administration unique (ST_{single}), aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources des étapes 1 et 2. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. La substance est classée « H335 - Peut irriter les voies respiratoires » sur le site du Québec CSST. Ainsi, un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance faible est attribué à cet effet.

Concernant la toxicité systémique à administration répétée ($ST_{repeated}$), 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. D'après le rapport d'évaluation italien, aucun effet systémique ou changement morphologique n'a pu être observé par examen microscopique suite à une exposition à une solution d'hypochlorite de sodium par voie orale chez le rat et la souris. Des variations du poids corporel et des effets sur le foie ont été observés mais sont considérés comme secondaires à la toxicité locale induite par l'hypochlorite de sodium. Sur la base de ces informations, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

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. Bien qu'aucune étude de neurotoxicité ne soit disponible, le rapport d'évaluation de l'hypochlorite de sodium rapporte l'absence d'effet neurotoxique lors d'études aiguës, sub-aiguës, sub-chroniques et chroniques. De plus, la structure du chlore, de l'hypochlorite ou des acides hypochloreux ne présente pas de lien avec la structure de substances neurotoxiques connues. En conséquence, 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, la substance est classée « H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Néanmoins, les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium requièrent des classifications différentes selon leur concentration. En application de l'annexe I du règlement CLP, comme il n'existe pas de données sur le mélange comme tel (solution à 2,4%) mais qu'il existe des données sur les composants (hypochlorite de sodium), la classification du mélange (solution aqueuse d'hypochlorite de sodium) peut se baser sur la théorie de l'additivité, selon laquelle chaque

composant corrosif ou irritant contribue aux propriétés totales de corrosion ou d'irritation du mélange en fonction de sa puissance et de sa concentration. La classification corrosive ou irritante du mélange est ainsi déterminée par les limites de concentration génériques des composants du mélange classés corrosifs ou irritants pour la peau. Pour 2,4% d'hypochlorite de sodium classé corrosif de catégorie 1B (≥1% et < 5%), la solution aqueuse finale est classée irritante pour la peau (catégorie 2) selon le règlement CLP. Il s'agit d'une source de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation oculaire, la substance est classée « H318 - Provoque des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Néanmoins, les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium requièrent des classifications différentes selon leur concentration. En application de l'annexe I du règlement CLP, comme il n'existe pas de données sur le mélange comme tel (solution à 2,4%) mais qu'il existe des données sur les composants (hypochlorite de sodium), la classification du mélange (solution aqueuse d'hypochlorite de sodium) peut se baser sur la théorie de l'additivité, selon laquelle chaque composant corrosif ou irritant contribue aux propriétés totales de corrosion ou d'irritation du mélange en fonction de sa puissance et de sa concentration. La classification corrosive ou irritante du mélange est ainsi déterminée par des limites de concentrations génériques définies dans le règlement. Pour 2,4% d'hypochlorite de sodium classé dans la catégorie 1 pour les effets oculaires (≥1% et < 3%), la solution aqueuse finale est classée irritante pour les yeux (catégorie 2) selon le règlement CLP. Il s'agit d'une source de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger fort (H) 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 rapport d'évaluation de l'hypochlorite de sodium mentionne 3 études négatives de sensibilisation cutanée chez le cobaye. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant la sensibilisation respiratoire, 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 du chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium réalisé par l'Italie indique que les aérosols d'hypochlorite de sodium ne sont pas sensibilisants respiratoires. Néanmoins, les experts de l'Anses considèrent que l'hypochlorite de sodium est une substance irritante pouvant induire de l'asthme. Ainsi, un niveau de danger « modéré » (M) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant la toxicité chronique aquatique, la substance est classée « H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme » par le règlement CLP avec un facteur multiplicateur (facteur M) de 1. Ainsi, en appliquant ce facteur M, la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium concentrée à 2,4% n'est pas classée dans les catégories de toxicité chronique 1 ou 2 mais dans la catégorie 3 (car M × 100 × 2,4% est ≥ 25%, en application de l'annexe I, tableau 4.1.2 du règlement CLP). Le règlement CLP fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil GreenScreen qui attribue un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la réactivité, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources des étapes 1 et 2. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. La substance est classée 5.1.1B « Liquide oxydant » par la Nouvelle Zélande. Cette classification correspond à la mention de danger du GHS « H272 - peut aggraver un

incendie ; comburant ». Pour cette mention de danger, l'outil GreenScreen laisse le choix d'attribuer un niveau de danger fort ou modéré. Néanmoins, compte tenu de la concentration de la solution d'hypochlorite de sodium mise en œuvre (2,4%), les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Concernant l'inflammabilité, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources des étapes 1 et 2. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. Le site du Québec CSST indique que les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium sont ininflammables. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance faible.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 79 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (2,4%) 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_{single}	$ST_{repeated}$	N	SnS	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Rx	F
L	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	*M*	**L**	**L**	**L**	**M**	**H**	**H**	**L**	**M**	**L**	**L**	*L*	*L*

La substance est classée avec un niveau de danger « modéré » (M) pour la toxicité systémique suite à administration unique et la sensibilisation respiratoire. Selon l'outil GreenScreen, la substance se voit donc attribuer la classe initiale 3.

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 (substance chimique dangereuse).

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4%

Comme l'hypochlorite de sodium est classé 3 (classe la plus pénalisante), la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe 3.

Tableau 80 : Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des composants	Classe de danger selon GreenScreen de la solution
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4%	Hypochlorite de sodium	3	3
	Eau	4	

5.2.1.5.3 Evaluation de la solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L (Hernández-Carmona *et al*. 1998) à pH 4.

Identification et catégorisation des dangers de l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) (n°CAS 7647-01-0)

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

Tableau 81 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) 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	L	L	L
Niveaux GreenScreen	**L**	**L**	**L**	**L**	À réévaluer	**M**	**L**	**L**	**L**

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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger aux différents effets s'appuient sur des sources de l'étape 1 ou 2. Ainsi, les experts ont décidé d'attribuer un niveau de confiance élevé à l'ensemble de ces niveaux de danger.

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 ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour l'acide chlorhydrique (n° CAS 7647-01-0). Les experts de l'Anses soulignent que la toxicité de cette substance est liée à ses propriétés corrosives ou irritantes qui dépendent des concentrations d'utilisation. Ainsi, les experts ont été attentifs à ce que les doses d'exposition utilisées dans les études retenues, quelles que soient les voies d'exposition, soient cohérentes avec les niveaux d'exposition professionnelle.

Tableau 82 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)			
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST (administration unique et répétée)	N (administration unique et répétée)	SnS
Données disponibles	Effets évalués par QCAT				Pas de données	Effet évalué par QCAT	(Rapport d'évaluation concernant l'acide chlorhydrique, Lettonie) Pas d'effet systémique attendu quelle que soit la voie d'exposition du fait de la dissociation de la substance en ions hydronium et chlorure (électrolytes physiologiques)	(Rapport d'évaluation concernant l'acide chlorhydrique, Lettonie) Pas d'effet neurotoxique observé dans des études de toxicité systémique ; la neurotoxicité n'est pas une préoccupation du fait du mode d'action de la substance (toxicité au site de contact)	(UNEP SIDS) Test de maximisation négatif, test MEST (Mouse ear swelling test) négatif, pas de réaction positive dans une étude chez l'Homme

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	(AOEC Asthmagens) Substance Rr	(Règlement CLP) C ≥ 25% : H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves 10 % ≤ C < 25 % : H315 - Provoque une irritation cutanée	(Règlement CLP) 10 % ≤ C < 25 % : H319 - Provoque une sévère irritation des yeux	Effet évalué par QCAT	(DSL List) Faible préoccupation écotoxicologique	Effets évalués par QCAT		(Rapport d'évaluation concernant l'acide chlorhydrique, Lettonie) Substance non oxydante	(Rapport d'évaluation concernant l'acide chlorhydrique, Lettonie) Substance ininflammable

Concernant l'activité endocrinienne, 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 cet effet.

Concernant la toxicité systémique (administration unique ou 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. D'après le rapport d'évaluation de la substance réalisé par la Lettonie, aucun effet systémique n'est attendu, quelle que soit la voie d'exposition, du fait de la dissociation de la substance en ions hydronium et chlorure (électrolytes physiologiques). Sur la base de ces informations, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant la neurotoxicité, 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. D'après le rapport d'évaluation de la substance réalisé par la Lettonie, aucun effet neurotoxique n'a été observé dans des études de toxicité systémique. De plus, la neurotoxicité n'est pas une préoccupation du fait du mode d'action de la substance (toxicité au site de contact) ; les tissus neurologiques ne seraient pas exposés. Sur la base de ces informations, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

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. La fiche SIDS de la substance rapporte deux tests chez l'animal et une étude chez l'Homme négatifs. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant la sensibilisation respiratoire, la substance est classée « Rr » (substance classée irritante induisant de l'asthme (syndrome de dysfonctionnement réactif des voies aériennes)) selon l'AOEC (Association of Occupational and Environmental Clinics) qui est une source de l'étape 1. L'acide chlorhydrique n'est pas sensibilisant, mais son caractère irritant peut induire une hyperréactivité bronchique non spécifique. Un niveau de danger « modéré » (M) a été attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant l'irritation cutanée, la substance est classée « H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves » lorsque sa concentration est ≥ 25%. La classification est « H315 - Provoque une irritation cutanée » lorsque la concentration en acide chlorhydrique est ≥ 10% et < 25%. Pour une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L (0,36% m/m), bien que le pH soit de 1, ce sont les limites de concentration spécifiques qui s'appliquent en priorité. Le règlement CLP fait partie des sources de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant l'irritation oculaire, la substance est classée « H319 - Provoque une sévère irritation des yeux » lorsque sa concentration est ≥ 10% et < 25%. Pour une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L, bien que le pH soit de 1, ce sont les limites de concentration spécifiques qui s'appliquent en priorité. Le règlement CLP fait partie des sources de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger « faible » (L) à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant la toxicité aquatique chronique, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources des étapes 1 et 2. Ainsi, les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. D'après les informations décrites dans la liste intérieure des substances (DSL List) d'Environnement et Changement climatique Canada, les

préoccupations écotoxicologiques de cette substance sont faibles. Par conséquent un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible a été attribué à cet effet.

Concernant la réactivité, 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. D'après le rapport d'évaluation de la Lettonie, la substance n'est pas réactive. Ainsi, un niveau de danger faible (L) a été attribué à cet effet. Il est associé à un niveau de confiance élevé.

Concernant l'inflammabilité, 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. D'après le rapport d'évaluation de la Lettonie, la substance n'est pas inflammable. Il a donc été attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 83 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) 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**	**M**	**L**	**L**	**L**	*L*	**L**	**L**	**L**	**L**

La substance est classée avec un niveau de danger « modéré » (M) sur la toxicité humaine aiguë. Selon l'outil GreenScreen, la substance se voit attribuer la classe initiale 3.

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 (substance chimique dangereuse).

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

Comme l'acide chlorhydrique est classé 3 (classe la plus pénalisante), la solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe 3.

Tableau 84 : Evaluation de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des composants	Classe de danger selon GreenScreen de la solution
Solution aqueuse d'acide chlorhydrique	Acide chlorhydrique	3	3
	Eau	4	

5.2.1.5.4 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 85 % et d'une solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L (Borazjani *et al*. 2017).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol à 85%

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil GreenScreen. Ces solutions sont classées 2 (substance chimique très dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol à 85% se voit aussi classer 2.

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L

La solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L a déjà été précédemment évaluée au travers de l'outil GreenScreen. Cette solution est classée 3 (substance chimique dangereuse).

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 85 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des composants
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	Solution d'éthanol à 85%	2
	Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	3

5.2.1.5.5 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol anhydre et d'une solution d'acide chlorhydrique pour un pH de 3,5 (Lorbeer *et al*. 2015).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol anhydre

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil GreenScreen. Ces solutions sont classées 2 (substance chimique très dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol anhydre (100%) se voit aussi classer 2.

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)

La solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L a été précédemment évaluée au travers de l'outil GreenScreen. Cette solution est classée 3 (substance chimique dangereuse). Pour une solution associée à un pH de 3,5, la classe est aussi 3.

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 86 : Evaluation de l'emploi sucessif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des composants
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	Solution d'éthanol anhydre (100%)	2
	Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)	3

5.2.1.5.6 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 85% et d'eau distillée (Borazjani *et al*. 2017). L'analyse GreenScreen de l'eau distillée n'a pas été réalisée car l'eau est considérée comme étant sans danger (classe 4, substance chimique peu dangereuse).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol à 85%

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil GreenScreen. Ces solutions sont classées 2 (substance chimique très dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol à 85% se voit aussi classer 2.

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 87 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des produits
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée	Solution d'éthanol (85%)	2
	Eau distillée	4

5.2.1.5.7 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 85% et de cellulase à 5% (m/m) (Borazjani *et al.* 2017).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol à 85%

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil GreenScreen. Ces solutions sont classées 2 (substance chimique très dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol à 85% se voit aussi classer 2.

Identification et catégorisation des dangers de la cellulase (5% m/m)

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

Tableau 88 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de la cellulase (5% m/m) 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	L	L	L	L
Niveaux GreenScreen	**L**	**L**	**L**	**L**	À réévaluer	**L**	**L**	**L**	**L**

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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la cancérogénicité, la mutagénicité, la reprotoxicité, la toxicité sur le développement, la toxicité humaine aiguë (groupe 2) et aux effets sur l'environnement (toxicité aquatique aiguë, persistance et bioaccumulation) proviennent des sources de l'étape 2. Un niveau de confiance élevé leur a été attribué.

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 ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour la cellulase (n° CAS 9012-54-8).

Tableau 89 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour la cellulase (5% m/m)

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)				
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST		N	SnS
							Administration unique	Administration répétée	Administration unique et répétée	
Données disponibles	Effets évalués par QCAT				Pas de données	Effet évalué par QCAT	(IUCLID ECHA) Pas de toxicité systémique ou effet d'organe dans un test OCDE 401 (1 seule dose testée chez le rat (2880 mg de matière organique en suspension/kg pc), exposition par gavage) et dans un test OCDE 403 (1 seule dose testée chez le rat (4,86 mg/L), inhalation d'aérosol) Klimisch 1	(IUCLID ECHA) Pas de toxicité systémique ou effet d'organe dans un test OCDE 408 Exposition des rats par gavage à une formulation contenant 81-99% de cellulase NOAEL ≥ 1000 mg/kg pc/j (plus haute dose testée)	Pas de données de neurotoxicité mais les études de toxicité systémique montrent l'absence d'effet et une biodisponibilité nulle à très faible, y compris à très forte dose	(Québec CSST) Peut causer une sensibilisation cutanée (réponses positives à la cellulase chez 7/94 et 7/79 travailleurs de 2 usines de biotechnologies, 22/171 boulangers)

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	(Règlement CLP) H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation	(Greenough, Everett et Stavnsbjerg 1991) Indice d'irritation primaire de 0,06 (> 0 et < 2) dans un test d'irritation cutanée chez le lapin (équivalent à la ligne directrice OCDE)	(Greenough, Everett et Stavnsbjerg 1991) Rougeur conjonctivale chez 4/6 lapins après 1h, complètement réversible dans les 7 jours d'observation (équivalent à la ligne directrice OCDE)	Effet évalué par QCAT	(IUCLID - ECHA) Pas de données Faible toxicité aiguë, biodégradabilité rapide et absence de bioaccumulation => pas de toxicité aquatique chronique attendue	Effets évalués par QCAT		(IUCLID - ECHA) Absence de groupement chimique dans la molécule possédant des propriétés explosives Non oxydant	(IUCLID ECHA) Non inflammable Klimisch 1

Concernant l'activité endocrinienne, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil GreenScreen. Même si un effet perturbateur endocrinien reste peu probable, il ne peut être exclu que des substances ayant été clivées par la cellulase produisent des effets de perturbation endocrinienne. Un « manque de donnée » (DG) est donc attribué à cet effet.

Concernant la toxicité systémique (administration unique), 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. Une étude de toxicité orale aiguë (OCDE 401) conduite chez le rat Wistar et décrite dans le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA n'a pas mis en évidence de toxicité systémique ou d'effet d'organes à la dose de 2880 mg de matière organique en suspension/kg (unique dose testée). Un test de toxicité aiguë par inhalation (OCDE 403) conduit sur des rats Sprague-Dawley n'a montré aucun effet à la concentration testée (4,86 mg/L), à l'exception d'un changement transitoire d'apparence des animaux. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité systémique (administration 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. Une étude de toxicité orale à doses répétées (OCDE 408) conduite chez le rat Wistar et décrite dans le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA n'a pas mis en évidence de toxicité systémique ou d'effet d'organes. Une NOAEL ≥ 1000 mg/kg pc/j (plus haute dose testée) a été établie. Les experts de l'Anses se sont appuyés sur la valeur de cette NOAEL pour attribuer un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet puisque cette valeur est supérieure à 100 mg/kg pc/j.

Concernant la neurotoxicité (administration unique et répétée), aucune donnée spécifique n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil GreenScreen. Néanmoins, les études de toxicité systémique montrent l'absence d'effet systémique et une biodisponibilité nulle à très faible, y compris à très forte dose. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation cutanée, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses ont consulté dans un premier temps les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA rapporte l'absence d'irritation cutanée dans un test OCDE 404, à l'exception d'un érythème très léger (score de 1) observé chez un animal à la période d'observation de 24 et 48h et réversible à partir de 72h. Afin de compléter leur évaluation et n'ayant trouvé aucune information supplémentaire dans les sources des étapes 3 à 5, les experts ont réalisé une recherche bibliographique complémentaire. L'étude de Greenough et Everett 1991 rapporte un indice d'irritation primaire de 0,06 (> 0 et < 2) dans un test d'irritation cutanée chez le lapin (équivalent à la ligne directrice OCDE). Ce score correspondant à une irritation modérée, les experts ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Concernant l'irritation oculaire, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Ainsi les experts de l'Anses ont consulté dans un premier temps les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA rapporte l'absence d'irritation oculaire dans un test OCDE 405. Afin de compléter leur évaluation et n'ayant trouvé aucune information supplémentaire dans les sources des étapes

3 à 5, les experts ont réalisé une recherche bibliographique complémentaire. L'étude de Greenough et Everett 1991 rapporte une rougeur conjonctivale chez 4/6 lapins après 1h ; cet effet est complètement réversible dans les 7 jours d'observation. Sur la base des résultats de ce test, les experts ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance faible 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 ont consulté dans un premier temps les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Le rapport « Human & Environmental Risk Assessement on ingredients of household cleaning products – α-amylases, cellulases and pilases » disponible dans la base de données EchemPortal rapporte des résultats négatifs dans un test de Buehler chez le cochon d'Inde. Afin de compléter leur évaluation, les experts ont aussi examiné les sources de l'étape 3. Le répertoire toxicologique du Québec rapporte que la substance peut causer une sensibilisation cutanée. En effet, des tests cutanés (prick-tests) ont montré des réponses positives à la cellulase chez 7/94 et 7/79 des travailleurs de 2 usines de biotechnologie. Dans une population de 171 boulangers souffrant d'eczéma, des réponses positives ont été observées suite à des tests immunologiques (IgE spécifiques élevées) chez 22 travailleurs. Les experts ont accordé plus de poids à ces données disponibles chez l'Homme et ont ainsi attribué un niveau de danger modéré (M) avec un niveau de confiance faible car il s'agit d'une source de l'étape 3.

Concernant la sensibilisation respiratoire, la substance est classée « H334 – Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation » par le règlement CLP. Il s'agit d'une source de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité chronique aquatique, 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. Aucune donnée expérimentale n'est disponible. Néanmoins, les experts estiment que compte tenu de la faible toxicité aquatique aiguë, de la biodégradabilité rapide de la substance et de l'absence de bioaccumulation, une toxicité aquatique chronique n'est pas attendue. Le NICNAS indiquant que la substance n'est pas susceptible de causer des effets néfastes pour l'environnement confirme ces informations. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) a été attribué à cet effet avec un niveau de confiance faible puisqu'aucune donnée quantitative n'est disponible.

Concernant la réactivité, 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. Selon le dossier d'enregistrement sur le site de l'ECHA, la substance est décrite comme ne possédant pas de groupement chimique présentant des propriétés explosives. De plus, la substance n'est pas oxydante. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'inflammabilité, 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. Selon le dossier d'enregistrement sur le site de l'ECHA, la substance est non inflammable. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 90 : Niveaux de danger attribués aux effets de la cellulase (5% m/m) 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**	**L**	*M*	**H**	*M*	*M*	**L**	*L*	**L**	**L**	**L**	**L**

Concernant la sensibilisation respiratoire, la substance possède un niveau de danger « fort » (H). Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale de 2 (substance chimique très 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 2. Les experts soulignent que cette classe est assez pénalisante en raison des effets sensibilisants respiratoires.

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux produits restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 91 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des produits
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m)	Solution d'éthanol (85%)	2
	Cellulase (5% m/m)	2

5.2.1.5.8 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 85% et d'alcalase (5% m/m) (Borazjani *et al.* 2017).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'éthanol à 85%

Les solutions d'éthanol à 50 ou 95% ont déjà été précédemment évaluées au travers de l'outil GreenScreen. Ces solutions sont classées 2 (substance chimique très dangereuse). Ainsi, la solution d'éthanol à 85% se voit aussi classer 2.

Identification et catégorisation des dangers de l'alcalase (5% m/m)

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

Tableau 92 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'alcalase (5% m/m) 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	L	L	L	L
Niveaux GreenScreen	**L**	*L*	*L*	*L*	À réévaluer	**L**	*L*	**L**	**L**

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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la cancérogénicité, la toxicité humaine aiguë (groupe 2) et aux effets concernant le devenir dans l'environnement proviennent des sources de l'étape 2. Un niveau de confiance élevé leur a été attribué.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la mutagénicité, la toxicité pour la reproduction et le développement ainsi que la toxicité aquatique aiguë (groupe 2) proviennent des sources de l'étape 3. Un niveau de confiance faible leur a été attribué.

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 ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour l'alcalase (n° CAS 9014-01-1).

Tableau 93 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'alcalase (5% m/m)

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)				
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST		N	SnS
							Administration unique	Administration répétée	Administration unique et répétée	
Données disponibles	Effets évalués par QCAT				Pas de données	Effet évalué par QCAT	(Règlement CLP) H335 – Peut irriter les voies respiratoires (EchemPortal, « Human & Environmental Risk Assessement on ingredients of household cleaning products – Subtilisins ») Effets sur les poumons (hémorragie, congestion, œdème) ayant causé la mort des rats exposés à la substance (contenue à 14-36% dans les préparations testées) par inhalation	(EchemPortal, « Human & Environmental Risk Assessement on ingredients of household cleaning products – Subtilisins ») Pas de toxicité systémique dans des tests de toxicité subchronique. Effets locaux observés au niveau du point de contact pouvant être associés à l'action protéolytique de la substance sur l'épithélium gastro-intestinal (hypothèse confirmée par les analyses histopathologiques). Niveaux de dose similaires pour l'apparition de ces effets locaux entre une exposition unique et une exposition répétée.	Pas de données de neurotoxicité mais les études de toxicité systémique montrent l'absence d'effet et une biodisponibilité nulle à très faible	(Bernstein *et al*. 1994) 19/30 travailleurs (63%) avec un prick test positif à l'alcalase (de 10^{3} à 10^{-3} µg protéine/mL)

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	(Règlement CLP) H334 - Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation	(GHS Nouvelle-Zélande - CCID) 6.3B « mildly irritating to the skin » (pour une concentration > 3-10%)	(EchemPortal, « Human & Environmental Risk Assessement on ingredients of household cleaning products – Subtilisins ») Irritation oculaire modérée chez le lapin exposé à des préparations enzymatiques contenant 5-15% d'alcalase	Effet évalué par QCAT	(IUCLID - ECHA) OCDE 210 NOEC (*Pimephales promelas*, 32 j, mortalité, longueur du corps, poids, temps correspondant à 95% d'éclosion) = 1,4 mg/L Klimisch 1	Effets évalués par QCAT		(GHS Japon) Absence de groupement chimique dans la molécule possédant des propriétés explosives ou auto-réactives	(GHS Japon) Non applicable (solide)

Concernant l'activité endocrinienne, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil GreenScreen. Même si un effet perturbateur endocrinien reste peu probable, il ne peut être exclu que des substances ayant été clivées par l'alcalase produisent des effets de perturbation endocrinienne. Un « manque de donnée » (DG) est donc attribué à cet effet.

Concernant la toxicité systémique (administration unique) (ST_{single}), la substance est classée « H335 – Peut irriter les voies respiratoires » par le règlement CLP. Cette classification vaut pour la substance pure. Compte tenu de la concentration de la substance ici (5% m/m), les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Le rapport « Human & Environmental Risk Assessement on ingredients of household cleaning products – Subtilisins » disponible dans la base de données EchemPortal rapporte des effets sur les poumons (hémorragie, congestion, œdème) ayant causé la mort des rats exposés à la substance (contenue à 14-36% dans les préparations testées) par inhalation. Comme ces effets ont été à l'origine du décès des animaux testés, une classification concernant la toxicité systémique (administration unique) n'est pas pertinente. Par conséquent, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité systémique (administration répétée) ($ST_{repeated}$), 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. Sur la base de plusieurs études de toxicité subchronique, le rapport « Human & Environmental Risk Assessement on ingredients of household cleaning products – Subtilisins » disponible dans la base de données EchemPortal conclut à l'absence de toxicité systémique. Des effets locaux sont observés ; néanmoins les niveaux de dose auxquels ils apparaissent sont similaires aux niveaux de dose générant ces mêmes effets suite à des expositions uniques. Ainsi, ces effets locaux constituent des effets aigus qui ne sont pas exacerbés par une exposition répétée. Les experts de l'Anses ont donc attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la neurotoxicité (administration unique et répétée), aucune donnée spécifique n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil GreenScreen. Néanmoins, les études de toxicité systémique montrent l'absence d'effet systémique et une biodisponibilité nulle à très faible. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation cutanée, la substance est classée « H315 – Provoque une irritation cutanée » par le règlement CLP. Cette classification vaut pour la substance pure mais la classification proposée par la Nouvelle-Zélande (source de l'étape 3) pour l'alcalase diluée entre 3 et 10% dans un solvant non dangereux, à savoir « 6.3B – mildly irritating to the skin » (équivalent à la catégorie 3 du GHS), indique que les propriétés d'irritation de la substance varient avec sa concentration. Ainsi, compte tenu de la concentration en alcalase (5% m/m), cette classification permet d'attribuer un niveau de danger « modéré » (M) à l'effet avec un niveau de confiance faible.

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 ont consulté dans un premier temps les sources de l'étape 2 pour évaluer cet effet. Un rapport du NICNAS (National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme) sur les enzymes protéolytiques dans les détergents (disponible à partir de la base de données EchemPortal) rapporte l'absence de sensibilisation cutanée dans une étude ayant testé le produit Savinase à 5% dans l'eau. Afin

de compléter leur évaluation et n'ayant trouvé aucune information supplémentaire dans les sources des étapes 3 à 5, les experts ont réalisé une recherche bibliographique complémentaire. L'étude de Bernstein *et al*. (1994) rapporte des résultats positifs dans un prick-test à l'alcalase (de 10^{3} à 10^{-3} µg protéine/mL) chez 19/30 travailleurs (63%). Sur la base de cette étude, les experts ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Concernant l'irritation oculaire, la substance est classée « H318 – Provoque des lésions oculaires graves » par le règlement CLP. Cette classification vaut pour la substance pure. Compte tenu de la concentration de la substance ici (5% m/m), les experts de l'Anses ont souhaité examiner les sources de l'étape 2 pour obtenir des données supplémentaires. Le rapport « Human & Environmental Risk Assessement on ingredients of household cleaning products – Subtilisins » disponible dans la base de données EchemPortal rapporte que des préparations enzymatiques contenant entre 5 et 15% d'alcalase ont entraîné une irritation conjonctivale modérée et une opacité cornéenne transitoire, réversibles entre 2 et 4 jours chez le lapin. Le rapport du NICNAS rapporte également des effets d'irritation oculaire modérés chez le lapin exposé au produit Savinase à 5% dans l'eau. Ainsi, un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance élevé est attribué à cet effet.

Concernant la sensibilisation respiratoire, la substance est classée « H334 – Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation » par le règlement CLP. Il s'agit d'une source de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité chronique aquatique, 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 dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA rapporte les résultats d'un essai de toxicité aux premiers stades de la vie chez le poisson (OCDE 210). La NOEC obtenue dans l'étude (cotation Klimisch 1) pour les effets les plus sensibles, à savoir la mortalité, la longueur du corps, le poids et le temps correspondant à 95% d'éclosion, est de 1,4 mg/L. Comme la substance est rapidement biodégradable et que cette valeur de NOEC est supérieure à 1 mg/L, un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé est attribué à cet effet.

Concernant la réactivité, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1 et 2. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. La substance est non classée par le Japon concernant les propriétés explosives et auto-réactives. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Concernant l'inflammabilité, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1 et 2. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. La substance est non classée par le Japon car il s'agit d'un solide. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 94 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'alcalase (5% m/m) 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_{single})	($ST_{repeated}$)	N	SnS	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Rx	F
L	*L*	*L*	*L*	DG	**L**	**L**	**L**	**L**	*M*	**H**	*M*	**M**	*L*	**L**	**L**	**L**	*L*	*L*

Concernant la sensibilisation respiratoire, la substance possède un niveau de danger « fort » (H). Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale de 2 (substance chimique très 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 2. Les experts soulignent que cette classe est assez pénalisante en raison des effets sensibilisants respiratoires.

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux produits restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 95 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des produits
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m)	Solution d'éthanol (85%)	2
	Alcalase (5% m/m)	2

5.2.1.5.9 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'hypochlorite de sodium à 5% et d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 3, 5, 7 ou 9% couplée à une solution d'EDTA (50 µmol/L) (Yudiati *et al*. 2018).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'hypochlorite de sodium à 5% (n°CAS 7681-52-9)

L'hypochlorite de sodium a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil GreenScreen. Cependant, la substance est utilisée ici à une concentration de 5%. Certains effets doivent être réévalués afin de tenir compte de cette concentration.

Concernant l'irritation cutanée, la substance est classée « H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Néanmoins, les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium requièrent des classifications différentes selon leur concentration. En application de l'annexe I du règlement CLP, comme il n'existe pas de données sur le mélange comme tel (solution à 5%) mais qu'il existe des données sur les composants (hypochlorite de sodium), la classification du mélange (solution aqueuse d'hypochlorite de sodium) peut se baser sur la théorie de l'additivité, selon laquelle chaque composant corrosif ou irritant contribue aux propriétés totales de corrosion ou d'irritation du mélange en fonction de sa puissance et de sa concentration. La classification corrosive ou irritante du mélange est ainsi déterminée par les limites de concentration génériques des composants du mélange classés corrosifs ou irritants pour la peau. Pour 5% d'hypochlorite de sodium classé corrosif de catégorie 1B, la solution aqueuse finale est classée corrosive pour la peau (catégorie 1) selon le règlement CLP (tableau 3.2.3, Annexe I). 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 cet effet.

Concernant l'irritation oculaire, la substance est classée « H318 - Provoque des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Néanmoins, les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium requièrent des classifications différentes selon leur concentration. En application de l'annexe I du règlement CLP, comme il n'existe pas de données sur le mélange comme tel (solution à 5%) mais qu'il existe des données sur les composants (hypochlorite de sodium), la classification du mélange (solution aqueuse d'hypochlorite de sodium) peut se baser sur la théorie de l'additivité, selon laquelle chaque composant corrosif ou irritant contribue aux propriétés totales de corrosion ou d'irritation du mélange en fonction de sa puissance et de sa concentration. La classification corrosive ou irritante du mélange est ainsi déterminée par des limites de concentrations génériques définies dans le règlement. Pour 5% d'hypochlorite de sodium classé dans la catégorie 1 pour les effets oculaires (≥3%), la solution aqueuse finale est classée corrosive pour les yeux (catégorie 1) selon le règlement CLP (tableau 3.3.3, Annexe I). 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 cet effet.

Concernant la toxicité chronique aquatique, la substance est classée « H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme » par le règlement CLP avec un facteur multiplicateur (facteur M) de 1. Ainsi, en appliquant ce facteur M, la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium concentrée à 5% n'est pas classée dans la catégorie de toxicité chronique 1 mais dans la catégorie 2 (car $M \times 10 \times 5\%$ est $\geq 25\%$, en application de l'annexe I, tableau 4.1.2 du règlement CLP). Le règlement CLP fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil GreenScreen qui attribue un niveau de danger « fort » (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 96 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (5%) 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_{single}	$ST_{repeated}$	N	SnS	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Rx	F
L	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	*M*	**L**	**L**	**L**	**M**	**vH**	**vH**	**vH**	**H**	**L**	**L**	*L*	*L*

La substance est classée avec un niveau de danger « très fort » (vH) pour l'irritation cutanée, l'irritation oculaire et la toxicité aquatique aiguë. Selon l'outil GreenScreen, la substance se voit donc attribuer la classe initiale 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).

Identification et catégorisation des dangers de la solution de carbonate de sodium à 3-9% (n°CAS 497-19-8)

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

Tableau 97 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du carbonate de sodium (3-9%) 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	L	L	L	DG	L	L	L	L
Niveaux GreenScreen	À réévaluer	**L**	**L**	**L**	À réévaluer	**L**	**L**	**L**	**L**

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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger à la mutagénicité, la reprotoxicité, la toxicité sur le développement, la toxicité humaine aiguë (groupe 2) et aux effets sur l'environnement (toxicité aquatique aiguë, persistance et bioaccumulation) proviennent des sources de l'étape 2. Un niveau de confiance élevé leur a été attribué.

La perturbation endocrinienne et la cancérogénicité pour lesquelles l'utilisation de l'outil QCAT n'a pas permis d'attribuer un niveau de danger ont été réévaluées au travers de l'outil GreenScreen.

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour le carbonate de sodium (n° CAS 497-19-8).

Tableau 98 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le carbonate de sodium (3-9%)

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)				
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST		N	SnS
							Administration unique	Administration répétée	Administration unique et répétée	
Données disponibles	(EchemPortal, "Alkaline salts-carbonates: Human health tier II assessment", NICNAS) Pas de données Lecture croisée avec le bicarbonate de potassium et de sodium : ces substances ne sont pas considérées comme cancérogènes	Effets évalués par QCAT			Pas de données	Effet évalué par QCAT	Pas de données fiables	(UNEP SIDS) Etude à doses répétées par inhalation : effets locaux sur les poumons potentiellement liés au caractère alcalin de la substance. Pas d'étude de bonne qualité par voie orale ou cutanée. Il est considéré que la substance ne peut être disponible dans la circulation systémique que sous la forme de différentes espèces ionisées en équilibre	Pas de données	(EchemPortal, "Alkaline salts-carbonates: Human health tier II assessment", NICNAS) Non considéré sensibilisant

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	Pas de données	(GHS Nouvelle-Zélande -CCID) 6.3B « mildly irritating to the skin »	(Règlement CLP) H319 – Provoque une sévère irritation des yeux	Effet évalué par QCAT	Pas de données Faible toxicité aiguë, biodégradabilité non applicable (composé inorganique), non bioaccumulable => Pas de toxicité aquatique chronique attendue	Effets évalués par QCAT		(IUCLID - ECHA) Non explosif Non oxydant	(Québec CSST) Non inflammable

Concernant l'activité endocrinienne, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil GreenScreen. Un « manque de donnée » (DG) devrait être attribué à cet effet selon cet outil. Néanmoins, les experts considèrent qu'aucune toxicité n'est attendue pour cette substance qui se retrouve à des niveaux physiologiques. Par conséquent, un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé a été attribué à cet effet.

Concernant la neurotoxicité (administration unique et répétée) et la sensibilisation respiratoire, 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 effets.

Concernant la cancérogénicité, 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. Une évaluation du NICNAS (« Alkaline salts-carbonates: Human health tier II assessment ») rapporte l'absence de données pour la substance. Néanmoins, sur la base d'une lecture croisée avec le bicarbonate de potassium et de sodium qui ne sont pas considérés cancérogènes, il est conclu que le carbonate de sodium n'est pas cancérogène. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé est attribué à cet effet.

Concernant la toxicité systémique (administration unique), 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. Sur la base des études de toxicité aiguë ayant permis de déterminer des DL_{50} pour la voie orale et la voie cutanée, et ne montrant pas d'effet systémique, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité systémique (administration 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. La fiche SIDS de la substance rapporte l'absence de toxicité systémique dans une étude à doses répétées par inhalation. Des études de bonne qualité concernant la voie orale et la voie cutanée ne sont pas disponibles. Néanmoins, il est considéré que la substance ne peut être disponible dans la circulation systémique que sous la forme de différentes espèces ionisées en équilibre. Les experts de l'Anses ont donc attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation 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. La fiche SIDS de la substance indique que celle-ci est peu ou pas irritante pour la peau sur la base d'études d'irritation cutanée chez l'Homme et l'animal ayant testé la substance sous forme solide ou en solution à 50%. Néanmoins dans les sources de l'étape 3, la substance est classée « 6.3B - mildly irritating to the skin » par la Nouvelle-Zélande, ce qui équivaut à la catégorie 3 du GHS pour l'irritation cutanée. Sur la base de cette classification, les experts ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) avec un niveau de confiance faible 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. Une évaluation du NICNAS (« Alkaline salts-carbonates: Human health tier II assessment ») rapporte que la substance n'est pas considérée comme sensibilisante. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé a été attribué à cet effet.

Concernant l'irritation oculaire, la substance est classée « H319 – Provoque une sévère irritation des yeux » par le règlement CLP. Il s'agit d'une source de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité chronique aquatique, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources à consulter selon l'outil GreenScreen. Néanmoins, comme la substance présente une faible toxicité aquatique aiguë, se dissocie dans l'eau en ions sodium et carbonate, et est non bioaccumulable, une toxicité aquatique chronique n'est pas attendue. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible est attribué à cet effet.

Concernant la réactivité, 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 dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA indique que celle-ci est non explosive et non oxydante. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'inflammabilité, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1 et 2. Ainsi les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. Le site du Québec CSST rapporte que la substance est ininflammable. Par conséquent, les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 99 : Niveaux de danger attribués aux effets du carbonate de sodium (3-9%) 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**	**L**	**L**	**L**	DG	**L**	DG	*M*	**H**	**L**	*L*	**L**	**L**	**L**	*L*

Concernant l'irritation oculaire, la substance possède un niveau de danger « fort » (H). Par conséquent, la substance se voit attribuer la classe initiale de 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 (substance chimique dangereuse).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'EDTA à 50 µmol/L (n°CAS 60-00-4)

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

Tableau 100 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets de l'EDTA (50 µmol/L) 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	L	M	M	vL
Niveaux GreenScreen	**L**	**L**	**L**	**L**	À réévaluer	**L**	**M**	**M**	**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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger aux différents effets s'appuient sur des sources de l'étape 2. Ainsi, les experts ont décidé d'attribuer un niveau de confiance élevé à l'ensemble de ces niveaux de danger.

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 ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour l'EDTA (n° CAS 60-00-4).

Tableau 101 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour l'EDTA (50 µmol/L)

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)				
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST (administration unique)	ST (administration répétée)	N (administration unique et répétée)	SnS
Données disponibles	Effets évalués par QCAT				Pas de données	Effet évalué par QCAT	(EchemPortal OCDE, rapport d'Environnement et Changement climatique Canada) Etude d'un mois chez le rat, exposition à Na_2EDTA par voie orale NOAEL = 1125 mg/kg pc/j LOAEL = 2250 mg/kg pc/j	(UNEP SIDS) Essai de deux ans chez le rat et la souris NOAEL(Na_2EDTA et Na_3EDTA) = 500 mg/kg/j	Pas de données	(UNEP SIDS) Test de Magnusson Kligman : 30% des cobayes avec une réponse positive suite au 1er challenge et 10% après le 2nd challenge. Seulement 2 cas positifs rapportés chez l'Homme. EDTA utilisé par l'industrie et dans les produits de consommation en grandes quantités et depuis de nombreuses années, substance considérée comme non sensibilisante pour l'Homme.

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	(Laborde-Castérot *et al*. 2012) 10 cas de rhinite et d'asthme chez des patients	(UNEP SIDS) Irritation modérée après 20h d'exposition à une solution aqueuse d'EDTA à 50%	(Règlement CLP) H319 - Provoque une sévère irritation des yeux	Effet évalué par QCAT	(UNEP SIDS) NOEC (*Danio rerio*, 35 j, $CaNa_2EDTA$) > 26,8 mg/L NOEC (*Daphnia magna*, 21 j) = 22 mg/L CE_{10} (*Scenedesmus subspicatus*, 72h) ≥ 100 mg/L Profil écotoxicologique notamment lié à la complexation avec des métaux	Effets évalués par QCAT		(Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne) Substance non explosive et non oxydante	(Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne) Substance ininflammable

Concernant l'activité endocrinienne et la neurotoxicité, 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 effets.

Concernant la toxicité systémique (administration unique), 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. D'après un rapport d'Environnement et Changement climatique Canada disponible sur EchemPortal (OCDE), des effets toxiques ont été observés chez le rat suite à une exposition d'un mois à Na_2EDTA par voie orale à partir de 2250 mg/kg pc/j. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant la toxicité systémique (administration 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. D'après la fiche SIDS de la substance, un NOAEL de 500 mg/kg/j a été obtenu dans une étude de 2 ans chez le rat exposé à Na_2EDTA et Na_3EDTA par voie orale. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

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. La fiche SIDS de la substance indique que quelques cas de sensibilisation cutanée ont été rapportés chez l'Homme. La substance étant utilisée par l'industrie et dans les produits de consommation en grandes quantités et depuis de nombreuses années, elle est considérée non sensibilisante pour l'Homme. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant la sensibilisation respiratoire, 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. D'après le rapport d'évaluation de la substance réalisé par l'Allemagne, aucun effet respiratoire adverse suite à une exposition aiguë ou chronique à l'EDTA ou Na_4EDTA chez les travailleurs n'a été observé. Depuis la publication de ce rapport, 10 cas de rhinite et d'asthme ont été observés chez des patients, majoritairement des agents d'entretien ou des professionnels de la santé, qui utilisaient des formulations de produits de nettoyage à pulvériser (Laborde-Castérot et al. 2012). Les auteurs indiquent que des études supplémentaires devraient être conduites pour déterminer si ces effets relèvent d'une réponse immunoallergique ou d'un mode action pharmacologique lié à la chélation du calcium. Ainsi, un « manque de donnée » (DG) est attribué à cet effet.

Concernant l'irritation 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. La fiche SIDS de la substance rapporte une irritation modérée suite à 20h d'exposition à une solution aqueuse d'EDTA à 50%. Ainsi, un niveau de danger « modéré » (M) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant l'irritation oculaire, la substance est classée « H319 - Provoque une sévère irritation des yeux » par le règlement CLP. Il s'agit d'une source de l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique chronique, 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. Bien que la fiche SIDS de la substance rapporte des valeurs de NOEC et CE supérieures à 10 mg/L dans les trois niveaux trophiques, ce qui conduirait à

attribuer un niveau de danger « faible » selon l'outil GreenScreen, les experts ont préféré attribuer un niveau de danger « modéré » avec un niveau de confiance faible. En effet, même si les chélatants tels que l'EDTA ne sont pas susceptibles d'entraîner des effets écotoxicologiques directs aux concentrations habituellement retrouvées dans les eaux, leur large utilisation soulève des inquiétudes au sujet de leur devenir dans l'environnement. Leur capacité de formation de complexes peut affecter la distribution et la mobilisation des métaux lourds. Si l'EDTA se complexifie avec des métaux dans le milieu aquatique, des carences en éléments métalliques causées par cette complexation peuvent générer une toxicité.

Concernant la réactivité, 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. D'après le rapport d'évaluation de l'Allemagne, la substance n'est pas réactive. Ainsi, un niveau de danger faible (L) a été attribué à cet effet. Il est associé à un niveau de confiance élevé.

Concernant l'inflammabilité, 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. D'après le rapport d'évaluation de l'Allemagne, la substance n'est pas inflammable. Il a donc été attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 102 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'EDTA (50 µmol/L) 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	**M**	**H**	**M**	*M*	**M**	**vL**	**L**	**L**

La substance est classée avec un niveau de danger « modéré » (M) pour l'irritation cutanée. Selon l'outil GreenScreen, la substance se voit attribuer la classe initiale 3.

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 (substance chimique dangereuse).

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)

L'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des différentes solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 103 : Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des produits
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	Hypochlorite de sodium (5%)	2
	Carbonate de sodium (3 à 9%)	3
	EDTA (50 µmol/L)	3

5.2.1.5.10 Evaluation de l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) à 3, 5, 7 ou 9% (1 :20) (masse d'algue/volume) et d'une solution d'hypochlorite de sodium à 4% (Yudiati *et al*. 2018).

Identification et catégorisation des dangers de la solution de carbonate de sodium à 3-9% (n°CAS 497-19-8)

La solution de carbonate de sodium à 3-9% a déjà été précédemment évaluée au travers de l'outil GreenScreen. Cette solution est classée 3 (substance chimique dangereuse).

Identification et catégorisation des dangers de la solution d'hypochlorite de sodium à 4% (n°CAS 7681-52-9)

L'hypochlorite de sodium a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil GreenScreen. Cependant, la substance est utilisée ici à une concentration de 4%. Certains effets doivent être réévalués afin de tenir compte de cette concentration.

Concernant l'irritation cutanée, la substance est classée « H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Néanmoins, les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium requièrent des classifications différentes selon leur concentration. En application de l'annexe I du règlement CLP, comme il n'existe pas de données sur le mélange comme tel (solution à 4%) mais qu'il existe des données sur les composants (hypochlorite de sodium), la classification du mélange (solution aqueuse d'hypochlorite de sodium) peut se baser sur la théorie de l'additivité, selon laquelle chaque composant corrosif ou irritant contribue aux propriétés totales de corrosion ou d'irritation du mélange en fonction de sa puissance et de sa concentration. La classification corrosive ou irritante du mélange est ainsi déterminée par les limites de concentration génériques des composants du mélange classés corrosifs ou irritants pour la peau. Pour 4% d'hypochlorite de sodium classé corrosif de catégorie 1B, la solution aqueuse finale est classée irritante pour la peau (catégorie 2) selon le règlement CLP (tableau 3.2.3, Annexe I). Il s'agit d'une source de

l'étape 1 qui permet d'attribuer un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Concernant l'irritation oculaire, la substance est classée « H318 - Provoque des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Néanmoins, les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium requièrent des classifications différentes selon leur concentration. En application de l'annexe I du règlement CLP, comme il n'existe pas de données sur le mélange comme tel (solution à 4%) mais qu'il existe des données sur les composants (hypochlorite de sodium), la classification du mélange (solution aqueuse d'hypochlorite de sodium) peut se baser sur la théorie de l'additivité, selon laquelle chaque composant corrosif ou irritant contribue aux propriétés totales de corrosion ou d'irritation du mélange en fonction de sa puissance et de sa concentration. La classification corrosive ou irritante du mélange est ainsi déterminée par des limites de concentrations génériques définies dans le règlement. Pour 4% d'hypochlorite de sodium classé dans la catégorie 1 pour les effets oculaires (≥3%), la solution aqueuse finale est classée corrosive pour les yeux (catégorie 1) selon le règlement CLP (tableau 3.3.3, Annexe I). 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 cet effet.

Concernant la toxicité chronique aquatique, la substance est classée « H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme » par le règlement CLP avec un facteur multiplicateur (facteur M) de 1. Ainsi, en appliquant ce facteur M, la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium concentrée à 4% n'est pas classée dans la catégorie de toxicité chronique 1 mais dans la catégorie 2 (car M × 10 × 4% est ≥ 25%, en application de l'annexe I, tableau 4.1.2 du règlement CLP). Le règlement CLP fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil GreenScreen qui attribue un niveau de danger « fort » (H) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 104 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (4%) 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_{single}	$ST_{repeated}$	N	SnS	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Rx	F
L	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	*M*	**L**	**L**	**L**	**M**	**H**	**vH**	**vH**	**H**	**L**	**L**	*L*	*L*

La substance est classée avec un niveau de danger « très fort » (vH) pour l'irritation oculaire et la toxicité aquatique aiguë. Selon l'outil GreenScreen, la substance se voit donc attribuer la classe initiale 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).

Assignation de la classe de danger finale pour l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)

L'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) ne constitue pas un mélange. Ainsi, les classes de danger finales des deux solutions restent séparées ; la classe la plus pénalisante ne peut pas être considérée.

Tableau 105 : Evaluation de l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des produits
Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	3
	Hypochlorite de sodium (4%)	2

5.2.1.5.11 Evaluation de la solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'EDTA à 0,1 mol/L (Wedlock et Fasihuddin 1990). Aucune information n'est fournie sur le reste de la composition de cette solution. Par conséquent, les experts de l'Anses ont évalué les dangers de cette alternative seulement sur la base de l'EDTA.

L'EDTA a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil GreenScreen. La substance est classée 3 (substance chimique dangereuse).

5.2.1.5.12 Evaluation de la solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution de CDTA à 0,1 mol/L (Wedlock et Fasihuddin 1990). Aucune information n'est fournie sur le reste de la composition de cette solution. Par conséquent, les experts de l'Anses ont évalué les dangers de cette alternative seulement sur la base du CDTA.

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

Tableau 106 : Comparaison entre les niveaux de danger attribués aux effets du CDTA (0,1 mol/L) 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	L	L	DG	DG	L	H	M	vL
Niveaux GreenScreen	À réévaluer	**L**	**L**	À réévaluer	À réévaluer	**L**	**H**	A réévaluer	A réévaluer

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.

Les données permettant d'attribuer les niveaux de danger aux différents effets de santé humaine (groupes 1 et 2) et d'écotoxicité s'appuient sur des sources de l'étape 2. Ainsi, les experts ont décidé d'attribuer un niveau de confiance élevé à ces niveaux de danger. Les données relatives au devenir de la substance dans l'environnement proviennent de sources de l'étape 4 car il s'agit de données modélisées. 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.

La perturbation endocrinienne, la cancérogénicité et la toxicité sur le développement, pour lesquelles l'utilisation de l'outil QCAT n'a pas permis d'attribuer un niveau de danger, ont été réévaluées au travers de l'outil GreenScreen.

Le tableau ci-dessous détaille la synthèse des informations permettant d'attribuer un niveau de danger à chacun des effets étudiés selon l'outil GreenScreen pour le CDTA (n° CAS 13291-61-7).

Tableau 107 : Synthèse des données ayant servi à la détermination des niveaux de danger en appliquant l'outil GreenScreen pour le CDTA (0,1 mol/L)

	Toxicité humaine (groupe 1)					Toxicité humaine (groupe 2)				
Effets	C	M	R	D	E	AT	ST (administration unique)	ST (administration répétée)	N (administration unique et répétée)	SnS
Données disponibles	(Lecture croisée avec l'EDTA) (Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne ; UNEP SIDS) Pas d'étude épidémiologique disponible Tumeurs non liées au traitement dans un test de cancérogénicité chez des rats Fischer 344 et des souris B6C3F1	Effets évalués par QCAT		(Lecture croisée avec l'EDTA) (Rapport d'évaluation du risque concernant l'EDTA, Allemagne) Effets foetotoxiques et tératogènes à 1000 mg/kg/j d'EDTA, Na_2EDTA et $CaNa_2EDTA$ et concomitants avec une toxicité maternelle	Pas de données	Effet évalué par QCAT	(Lecture croisée avec l'EDTA) (EchemPortal OCDE, rapport d'Environnement et Changement climatique Canada) Etude d'un mois chez le rat, exposition à Na_2EDTA par voie orale NOAEL = 1125 mg/kg pc/j LOAEL = 2250 mg/kg pc/j	(IUCLID - ECHA) Lecture croisée avec l'EDTA Etude de 2 ans, rat, exposition à 50, 125 et 250 mg/kg pc de sel de calcium de l'EDTA : pas d'effet adverse sur la croissance, paramètres hématologiques normaux. Examen macroscopique normal.	Pas de données	(IUCLID - ECHA) Test de maximisation (OCDE 406) négatif

	Toxicité humaine (groupe 2)			Ecotoxicité		Devenir dans l'environnement		Propriétés physico-chimiques	
Effets	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Ex	F
Données disponibles	Pas de données	(Lecture croisée avec l'EDTA) (UNEP SIDS) Irritation modérée après 20h d'exposition à une solution aqueuse d'EDTA à 50%	(GHS Nouvelle Zélande – CCID) 6.4A - Irritating to the eye	Effet évalué par QCAT	(Lecture croisée avec l'EDTA) (UNEP SIDS) Profil écotoxicologique notamment lié à la complexation avec des métaux	(Danish QSAR) $t_{1/2}$ (sol, répartition à 80,3%) = 416h = 17,3 j	(EchemPortal, CCR) BCF : 3,23	(IUCLID – ECHA) Non explosif Non oxydant	(EchemPortal, Chemicals Dashboard) Point éclair : 359°C

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

Concernant la cancérogénicité, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources des étapes 1 à 4. Ainsi, les experts de l'Anses ont collecté des informations sur l'EDTA, analogue structural pertinent du CDTA. Le rapport d'évaluation de l'Allemagne et la fiche SIDS de la substance indiquent l'apparition de tumeurs chez les animaux testés et les contrôles exposés au Na_3EDTA par voie orale dans un test de cancérogénicité chez des rats Fischer 344 et des souris B6C3F1 mais ces tumeurs sont considérées comme n'étant pas liées au traitement. Ces deux sources concluent qu'il n'y a pas de préoccupation quant au potentiel cancérogène de l'EDTA. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet avec un niveau de confiance faible car il s'agit d'une lecture croisée.

Concernant la toxicité sur le développement, aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources des étapes 1 à 4. Ainsi, les experts de l'Anses ont collecté des informations sur l'EDTA, analogue structural pertinent du CDTA. Le rapport d'évaluation de l'EDTA de l'Allemagne indique que des effets foetotoxiques et tératogènes apparaissent à partir de niveaux d'exposition d'environ 1000 mg/kg/j. Ce rapport d'évaluation ne recommande pas une classification reprotoxique de l'EDTA car les effets apparaissent à fortes doses par voie orale et sont concomitants d'une toxicité maternelle. Les experts de l'Anses ont préféré accorder plus de poids à ces informations décrites dans la littérature pour attribuer un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance faible car il s'agit d'une lecture croisée.

Concernant la toxicité systémique (administration unique), aucune information n'a été trouvée dans l'ensemble des sources des étapes 1 à 4. Ainsi, les experts de l'Anses ont collecté des informations sur l'EDTA, analogue structural pertinent du CDTA. D'après le rapport d'Environnement et Changement climatique Canada disponible sur EchemPortal (OCDE), des effets toxiques ont été observés chez le rat suite à une exposition d'un mois à Na_2EDTA par voie orale à partir de 2250 mg/kg pc/j. Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance faible car il s'agit d'une lecture croisée.

Concernant la toxicité systémique (administration 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 dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA rapporte une lecture croisée avec l'EDTA. Une étude de deux ans chez le rat exposé à 50, 125 et 250 mg/kg pc de sel de calcium de l'EDTA n'a montré aucun effet adverse (Klimisch 2). Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance faible.

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 dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA rapporte un test de maximisation négatif selon la ligne directrice 406 de l'OCDE (Klimisch 1). Ainsi, un niveau de danger « faible » (L) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance élevé.

Concernant l'irritation cutanée, aucune information exploitable (trop faible nombre d'animaux dans les études expérimentales) n'a été trouvée dans l'ensemble des sources des étapes 1 à 4. Ainsi, les experts de l'Anses ont collecté des informations sur l'EDTA, analogue structural pertinent du CDTA. La fiche SIDS de l'EDTA rapporte une irritation modérée suite à 20h

d'exposition à une solution aqueuse d'EDTA à 50%. Ainsi, un niveau de danger « modéré » (M) est attribué à cet effet avec un niveau de confiance faible car il s'agit d'une lecture croisée.

Concernant l'irritation oculaire, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. Par ailleurs, aucune information exploitable (trop faible nombre d'animaux dans les études expérimentales) n'a été trouvée dans l'ensemble des sources de l'étape 2. Ainsi, les experts de l'Anses se sont appuyés sur les sources de l'étape 3 pour évaluer cet effet. La substance est classée « 6.4A - Irritating to the eye » par la Nouvelle-Zélande. Ainsi les experts ont attribué un niveau de danger fort (H) avec un niveau de confiance faible à cet effet.

Concernant la toxicité aquatique chronique, aucune classification n'a été trouvée dans la liste des sources de l'étape 1. A l'étape 2, le dossier d'enregistrement de la substance sur le site de l'ECHA ne rapporte que des données de toxicité aiguë. Dans les étapes 3 et 4, aucune information n'a été trouvée. Ainsi, les experts de l'Anses ont collecté des informations sur l'EDTA, analogue structural pertinent du CDTA. Bien que la fiche SIDS de l'EDTA rapporte des valeurs de NOEC et CE supérieures à 10 mg/L dans les trois niveaux trophiques, ce qui conduirait à attribuer un niveau de danger « faible » selon l'outil GreenScreen, les experts ont préféré attribuer un niveau de danger « modéré » avec un niveau de confiance faible. En effet, même si les chélatants tels que l'EDTA et le CDTA ne sont pas susceptibles d'entraîner des effets écotoxicologiques directs aux concentrations habituellement retrouvées dans les eaux, leur large utilisation soulève des inquiétudes au sujet de leur devenir dans l'environnement. Leur capacité de formation de complexes peut affecter la distribution et la mobilisation des métaux lourds. Si l'EDTA se complexifie avec des métaux dans le milieu aquatique, des carences en éléments métalliques causées par cette complexation peuvent générer une toxicité.

Concernant la persistance, 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. Bien que la base de données CCR (Canadian Categorisation results) rapporte une dégradation de la substance dans l'eau en 8,7 j (données estimées), ce qui conduirait à attribuer un niveau de danger « faible », les experts ont préféré conserver les données modélisées issues de Danish QSAR car celles-ci indiquent une persistance modérée, ce qui concorde avec le caractère non rapidement biodégradable de l'EDTA, analogue structural pertinent du CDTA. Ainsi, le niveau de danger « modéré » (M) est conservé avec un niveau de confiance faible.

Concernant la bioaccumulation, 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. La base de données CCR (Canadian Categorisation Results) accessible depuis EchemPortal rapporte un BCF de 3,23, ce qui concorde avec les données modélisées issues de Danish QSAR. Ainsi, le niveau de danger « très faible » (vL) est conservé avec un niveau de confiance faible.

Concernant la réactivité, 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. D'après le dossier d'enregistrement sur le site de l'ECHA, la substance n'est ni explosive, ni oxydante. Ainsi, un niveau de danger faible (L) a été attribué à cet effet. Il est associé à un niveau de confiance élevé.

Concernant l'inflammabilité, 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. D'après la base de données Chemicals Dashboard accessible depuis EchemPortal,

la substance n'est pas inflammable (point éclair de 359°C). Il a donc été attribué un niveau de danger faible (L) avec un niveau de confiance élevé cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 108 : Niveaux de danger attribués aux effets du CDTA (0,1 mol/L) 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	*M*	*H*	**H**	*M*	*M*	*vL*	**L**	**L**

La substance est classée avec un niveau de danger « modéré » (M) pour l'irritation cutanée. Selon l'outil GreenScreen, la substance se voit attribuer la classe initiale 3.

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 (substance chimique dangereuse).

5.2.1.5.13 Evaluation de la solution d'éthanol à 96% pour la précipitation

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution d'éthanol à 96% (Gomez *et al*. 2009).

L'éthanol a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil GreenScreen. La substance est classée 2 (substance chimique très dangereuse).

5.2.1.5.14 Evaluation de la solution d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après la précipitation

La publication scientifique qui a permis de retenir cette alternative à l'issue du module « Capacités techniques » mentionne l'utilisation d'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium contenant 0,24 % de chlore actif (Andriamanantoanina et Rinaudo 2010).

Identification et catégorisation des dangers de l'hypochlorite de sodium (0,24%) (n°CAS 7681-52-9)

L'hypochlorite de sodium a déjà été précédemment évalué au travers de l'outil GreenScreen. Cependant, la substance est utilisée ici à une concentration de 0,24%. Certains effets doivent être réévalués afin de tenir compte de cette concentration.

Concernant l'irritation cutanée, la substance est classée « H314 - Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Néanmoins, les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium requièrent des classifications différentes selon leur concentration. Compte tenu de la concentration de la solution (0,24%), les experts ont attribué un niveau de danger « faible » (L) à cet effet avec un niveau de confiance faible puisqu'il n'y a pas de données expérimentales le justifiant.

Concernant l'irritation oculaire, la substance est classée « H318 - Provoque des lésions oculaires graves » d'après le règlement CLP. Néanmoins, les solutions aqueuses d'hypochlorite de sodium requièrent des classifications différentes selon leur concentration. Compte tenu de la concentration de la solution (0,24%), les experts ont attribué un niveau de danger « modéré » (M) à cet effet avec un niveau de confiance faible puisqu'il n'y a pas de données expérimentales le justifiant.

Concernant la toxicité chronique aquatique, la substance est classée « H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme » par le règlement CLP avec un facteur multiplicateur (facteur M) de 1. En appliquant ce facteur M, la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium concentrée à 0,24% n'est classée dans aucune des catégories de toxicité chronique 1, 2, 3 et 4 (en application de l'annexe I, tableau 4.1.2 du règlement CLP). Le règlement CLP fait partie des sources prioritaires de l'étape 1 de l'outil QCAT qui attribue un niveau de danger « faible » (L) avec un niveau de confiance élevé à cet effet.

Le tableau ci-dessous décrit l'attribution des niveaux de danger au regard des données identifiées.

Tableau 109 : Niveaux de danger attribués aux effets de l'hypochlorite de sodium (0,24%) 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_{single}	$ST_{repeated}$	N	SnS	SnR	IrS	IrE	AA	CA	P	B	Rx	F
L	**L**	**L**	**L**	**L**	**L**	*M*	**L**	**L**	**L**	**M**	*L*	*M*	**L**	**L**	**L**	**L**	*L*	*L*

La substance est classée avec un niveau de danger « modéré » (M) pour l'irritation oculaire, la sensibilisation respiratoire et la toxicité systémique (exposition unique). Selon l'outil GreenScreen, la substance se voit attribuer la classe initiale 3.

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 (substance chimique dangereuse).

Assignation de la classe de danger finale de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24%

Comme l'hypochlorite de sodium est classé 3 (classe la plus pénalisante), la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24%se voit attribuer la classe de la substance la plus pénalisante contenue dans la solution, c'est-à-dire la classe 3.

Tableau 110 : Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% selon l'outil GreenScreen

Alternative potentielle	Composition	Classes de danger selon GreenScreen des composants	Classe de danger selon GreenScreen de la solution
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24%	Hypochlorite de sodium à 0,24%	3	3
	Eau	4	

5.2.1.6 Conclusions du module danger GreenScreen

Le tableau ci-dessous synthétise l'ensemble des classifications GreenScreen des alternatives identifiées pour la conservation des algues et le procédé d'extraction des alginates.

Tableau 111 : Evaluation des alternatives selon l'outil GreenScreen

	Alternatives potentielles		Classes de danger selon GreenScreen
Conservation des algues	Séchage naturel		4
	Séchage thermique		4
	Séchage « flash »		4
	Salage au chlorure de sodium (20% m/m)		4
	Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)		3
	Atmosphère inerte (diazote)		3
Procédé d'extraction des alginates	Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2
	Solution aqueuse d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2
	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		3
	Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation		3
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	Solution d'éthanol à 85%	2
		Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	3
		Solution d'éthanol anhydre (100%)	2

	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)	3
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2
		Eau distillée	4
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2
		Cellulase (5% m/m)	2
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2
		Alcalase (5% m/m)	2
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	Hypochlorite de sodium (5%)	2
		Carbonate de sodium (3 à 9%)	3
		EDTA (50 µmol/L)	3
	Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	3
		Hypochlorite de sodium (4%)	2
	Solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		3
	Solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		3
	Solution d'éthanol à 96% comme traitement de précipitation		2
	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après précipitation		3

5.2.2 Le module « Conditions d'exposition »

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

Tableau 112 : 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	Pe > 60°C	23°C ≤ Pe ≤ 60°C	Pe < 23°C Teb > 35°C	Pe < 23°C Teb ≤ 35°C

température d'ébullition notée Teb)	Liquide et vapeurs non inflammables	Liquide et vapeurs inflammables	Liquide et vapeurs très inflammables	Liquide et vapeurs extrêmement inflammables
Procédé	Clos	Clos mais ouvert régulièrement	Ouvert	Dispersif
Fréquence d'utilisation	Occasionnelle	Intermittente	Fréquente	Permanente
Quantité utilisée	Très faible	Faible	Intermédiaire	Elevée

Conformément à la méthode, les critères « fréquence d'utilisation » et « quantité utilisée » sont d'abord à définir.

Les experts ont retenu la classification suivante :

Tableau 113 : Définitions des classes du critère "Fréquence d'utilisation"

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

Tableau 114 : Définitions des classes du critère "Quantité utilisée"

Quantité annuelle utilisée	Inférieure à 10 L **Très faible**	Entre 10 et 100 L **Faible**	Entre 100 et 1000 L **Intermédiaire**	Supérieure à 1000 L **Elevée**

5.2.2.1 Conservation des algues

L'étape de conservation des algues mettant en œuvre le formaldéhyde a lieu uniquement pendant la saison de récolte à savoir de mai à octobre.

5.2.2.1.1 Evaluation de la solution de formaldéhyde

La conservation des algues fraîches se fait, quel que soit le procédé mis en œuvre, avec l'utilisation de formaldéhyde, sous différentes formes physiques, à température ambiante.

Pour les différentes formes considérées, la pression de vapeur est supérieure à 5000 Pa entraînant l'attribution de la mention « Très volatil » pour ce paramètre.

Quel que soit le procédé utilisé, les experts ont attribué la mention « de clos à ouvert » car bien que la manipulation du formaldéhyde, sous différentes formes physiques, se fasse de façon automatisée, des professionnels sont amenés à effectuer des opérations dans l'espace ou à proximité du lieu de conservation. L'utilisation de formaldéhyde se fait quotidiennement d'où l'attribution de la mention « permanente » à la fréquence d'utilisation.

Enfin, les quantités utilisées annuelles sont confidentielles et ne sont donc pas retranscrites dans ce rapport. Néanmoins les experts ont pu attribuer la mention « Elevée » à ce paramètre.

Tableau 115 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'utilisation de formaldéhyde, sous différentes formes, à 25°C

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Formaldéhyde, sous différentes formes, à 25°C
Pression de vapeur (Pa)	9179 Pa à 25°C (Par calcul) **Très volatil**
Inflammabilité (°C)	Pe = 80-85°C **Liquide et vapeurs non inflammables**
Procédé utilisé	**De clos à ouvert**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 1

Compte-tenu des quantités élevées, du caractère très volatil du formaldéhyde et de l'utilisation permanente dans un système clos à ouvert, les experts ont attribué la classe 1 « Conditions d'exposition fortes » à l'utilisation du formaldéhyde sous différentes formes.

5.2.2.1.2 Evaluation des alternatives pour la conservation des algues

5.2.2.1.2.1 Evaluation du séchage naturel

Il s'agit d'un procédé ne faisant pas intervenir d'agent chimique. Ainsi les critères « pression de vapeur », « inflammabilité » et « quantité utilisée » sont des paramètres non pertinents pour cette alternative.

Le séchage naturel s'effectue à l'air libre, ainsi la mention « ouvert » a été attribuée au critère « Procédé utilisé ».

Le séchage s'effectue avec la même fréquence que l'utilisation du formaldéhyde, à savoir quotidiennement. Ainsi l'attribution de la mention « Permanente » a été attribuée à ce critère.

Les critères d'exposition sont complétés pour le séchage naturel dans le tableau ci-dessous :

Tableau 116 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour le séchage naturel

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Séchage naturel
Pression de vapeur (Pa)	Non applicable
Inflammabilité (°C)	Non applicable
Procédé utilisé	Ouvert
Fréquence d'utilisation	Permanente
Quantité annuelle utilisée	Non applicable
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 4

Bien que le procédé soit ouvert et utilisé de façon permanente, le séchage naturel n'entraîne aucune exposition à un agent chimique. Les experts ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour le séchage naturel.

5.2.2.1.2.2 Evaluation du séchage thermique et du séchage « flash »

Il s'agit de procédés ne faisant pas intervenir d'agent chimique. Ainsi les critères « pression de vapeur », « inflammabilité » et « quantité utilisée » sont des paramètres non pertinents pour ces alternatives.

Ces procédés mettent en œuvre de la chaleur pour sécher les algues afin de les conserver. Ils sont réalisés en vase clos afin de diminuer les déperditions de chaleur. Ainsi, la mention « clos » a été attribuée au critère « Procédé utilisé ».

Le séchage thermique et le séchage « flash » s'effectuent avec la même fréquence que l'utilisation de formaldéhyde, à savoir quotidiennement. Ainsi l'attribution de la mention « Permanente » a été attribuée à ce critère.

Les critères d'exposition sont complétés pour le séchage thermique et le séchage « flash » dans le tableau ci-dessous.

Tableau 117 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour le séchage thermique et le séchage « flash »

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Séchage thermique	Séchage « flash »
Pression de vapeur (Pa)	Non applicable	Non applicable
Inflammabilité (°C)	Non applicable	Non applicable
Procédé utilisé	Clos	Clos
Fréquence d'utilisation	Permanente	Permanente
Quantité annuelle utilisée	Non applicable	Non applicable
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 4	Classe 4

Bien que l'utilisation du séchage thermique ou du séchage « flash » soit permanente, ces procédés sont utilisés en système clos et n'entraînent aucune exposition à un agent chimique. Ainsi les experts ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour le séchage thermique et pour le séchage « flash ».

5.2.2.1.2.3 Evaluation du salage au chlorure de sodium (NaCl) ou combinant le chlorure de sodium et le chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$)

Le procédé de salage décrit dans la publication de Moen *et al*. (1999) mentionne deux types de salage : un premier avec 20% de chlorure de sodium, et un second avec 20% de chlorure de sodium et 2% de chlorure de calcium dihydraté. Dans les deux situations, le salage met en œuvre des agents chimiques sous forme solide, ainsi les critères « pression de vapeur » et « inflammabilité » sont des paramètres non pertinents pour ces alternatives.

Les quantités mentionnées dans la publication de Moen *et al.* (1999), font état de 20 g de chlorure de sodium et 2 g de chlorure de calcium dihydraté pour 100 g d'algues. Les quantités d'algues conservées annuellement sont confidentielles et ne sont donc pas reportées dans ce

document. Néanmoins, la classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « quantité utilisée » au vu des données communiquées.

Bien que l'étude mette en œuvre le salage en système clos, les experts considèrent qu'à l'échelle industrielle, ce procédé serait plutôt effectué dans un système clos à ouvert (saupoudrage potentiellement automatisé mais stockage des algues dans un système ouvert avec intervention des professionnels dans l'espace ou à proximité du lieu de conservation). Ainsi la mention « clos à ouvert » a été attribuée au critère « Procédé utilisé ».

Les salages s'effectuent avec la même fréquence que l'utilisation de formaldéhyde, à savoir quotidiennement. Ainsi l'attribution de la mention « Permanente » a été attribuée à ce critère.

Les critères d'exposition sont complétés pour les deux types de salage dans le tableau ci-dessous.

Tableau 118 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour le salage au chlorure de sodium (NaCl) ou combinant le chlorure de sodium et le chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$)

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Salage (20% NaCl)	Salage (20% NaCl + 2% $CaCl_2$. $2H_2O$)
Pression de vapeur (Pa)	Non applicable	Non applicable
Inflammabilité (°C)	Non applicable	Non applicable
Procédé utilisé	Clos à ouvert	Clos à ouvert
Fréquence d'utilisation	Permanente	Permanente
Quantité annuelle utilisée	Elevée	Elevée
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 3	Classe 3

Bien que les quantités annuelles utilisées soient élevées avec une utilisation permanente, les experts ont attribué une classe 3 « Conditions d'exposition faibles » pour les deux types de salage, compte tenu des composés solides mis en œuvre dans un système clos à ouvert.

5.2.2.1.2.4 Evaluation de l'atmosphère inerte (diazote)

Le diazote se présente sous forme gazeuse.

Compte-tenu de l'état gazeux de cette alternative, la conservation des algues ne peut se faire qu'en vase clos. Ainsi la mention « clos » a été attribuée au critère « Procédé utilisé ».

L'inertage au diazote s'effectue avec la même fréquence que l'utilisation de formaldéhyde, à savoir quotidiennement. Ainsi l'attribution de la mention « Permanente » a été attribuée à ce critère.

Aucune information sur les quantités utilisées de diazote pour conserver les algues n'est disponible.

Les critères d'exposition sont complétés pour l'inertage au diazote dans le tableau ci-dessous.

Tableau 119 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'atmosphère inerte (diazote)

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Atmosphère inerte (diazote)
Pression de vapeur (Pa)	-
Inflammabilité (°C)	Gaz Inerte
Procédé utilisé	Clos
Fréquence d'utilisation	Permanente
Quantité annuelle utilisée	Non renseigné
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 4

Compte-tenu de l'utilisation d'un système clos très étanche pour cette alternative, les experts ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables ».

5.2.2.2 Procédé d'extraction des alginates

5.2.2.2.1 Evaluation de la solution de formaldéhyde

Une solution de formaldéhyde est injectée dans le procédé à l'étape d'extraction. L'injection s'effectue de façon automatisée et en système clos. L'étape d'extraction s'effectue tous les jours, la solution de formaldéhyde est donc injectée quotidiennement. Ainsi la mention « Permanente » a été attribuée à la fréquence d'utilisation.

Le tonnage d'algues annuel passant par l'étape d'extraction (algues fraîches et algues conservées) est une donnée confidentielle et n'est donc pas reporté dans ce document. Néanmoins les données communiquées ont permis d'attribuer la mention « Elevée » à la « Quantité annuelle utilisée ».

Tableau 120 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution de formaldéhyde

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Solution de formaldéhyde
Pression de vapeur (Pa)	65 865 Pa à 25°C (Par calcul) **Très volatil**
Inflammabilité (°C)	Pe = 80-85°C **Liquide et vapeurs non inflammables**
Procédé utilisé	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 3

Malgré les quantités annuelles utilisées et la volatilité de la solution de formaldéhyde, cette solution est utilisée dans un procédé clos. Ainsi les experts de l'Anses ont attribué une classe 3 « Conditions d'exposition faibles ».

5.2.2.2.2 Evaluation des alternatives pour le procédé d'extraction des alginates

5.2.2.2.2.1 Evaluation de la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

Deux types de prétraitements décolorants à l'éthanol avant la lixiviation ou la macération ont été identifiés : l'un avec une solution à 50% d'éthanol et 50% d'eau, et l'autre avec de l'éthanol à 95%.

Les experts estiment que ces produits sont utilisés dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

Aucune donnée sur les quantités utilisées d'éthanol à 50% et à 95% n'est disponible.

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à ces prétraitements décolorants sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 121 : Evaluation des "Conditions d'exposition" pour la solution aqueuse d'éthanol à 50 ou 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant	Solution d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant
Pression de vapeur (Pa)	1380 Pa à 20°C (Par calcul) **Volatil**	5900 Pa à 20°C (INRS) **Très volatil**
Inflammabilité (°C)	Pe = 24°C (http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/inrs01_catalog_view_view/BE9DA6301B131773C12575FA002489F4/$FILE/visu.html?OpenElement) **Liquide et vapeurs inflammables**	Pe = 17°C Teb = 78°C (INRS 2019) **Liquide et vapeurs très inflammables**
Procédé utilisé	**Clos**	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Non renseignée**	**Non renseignée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 2	Classe 2

Compte-tenu de la volatilité et de l'inflammabilité des deux alternatives, ainsi que de la fréquence d'utilisation et du manque de données sur les quantités mises en œuvre, les experts ont attribué une classe 2.

5.2.2.2.2.2 Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

Les experts estiment que le produit est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Andriamanantoanina et Rinaudo 2010 indique une quantité de 45 mL d'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4 % pour extraite 2 g d'algues. Les quantités annuelles d'algues sont confidentielles et ne sont donc pas reportées dans ce document. Néanmoins, la classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « Quantité annuelle utilisée ».

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 122 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4%
Pression de vapeur (Pa)	Entre 350 et 450 Pa à 20°C (Par calcul) **Modérément volatil**
Inflammabilité (°C)	**Pe > 111°C** **Liquides et vapeurs non inflammables** (CSST- Répertoire toxicologique pour une solution à 4% ; ECHA – dossier d'enregistrement)
Procédé utilisé	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 3

Malgré les quantités annuelles utilisées, cette alternative est utilisée dans un procédé clos et est ininflammable. Ainsi les experts de l'Anses ont attribué la classe 3 « Conditions d'exposition faibles » à cette alternative.

5.2.2.2.2.3 Evaluation de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation

Les experts estiment que le produit est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Hernández-Carmona *et al*. (1998) indique la mise en œuvre de 3 lavages avec cette solution à raison de 100 L par lavage et pour 10 kg d'algues séchées. Les quantités annuelles d'algues sont confidentielles et ne sont donc pas reportées dans ce document. Néanmoins, la classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « Quantité annuelle utilisée ».

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 123 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L
Pression de vapeur (Pa)	7589 Pa à 20°C (Par calcul) **Volatil**
Inflammabilité (°C)	**Liquide et vapeurs non inflammables**
Procédé utilisé	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 3

Malgré les quantités annuelles utilisées et la volatilité de la solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L, cette alternative est utilisée dans un procédé clos. Ainsi les experts de l'Anses ont attribué la classe 3 « Conditions d'exposition faibles ».

5.2.2.2.2.4 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

Les experts estiment que l'emploi successif de ces solutions est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Borazjani *et al.* (2017) indique une première étape de décoloration effectuée par un traitement à l'éthanol (85%, 200 mL, 22°C, 4h, 2 fois) sur 50 g d'un échantillon d'algues broyées. Par la suite, un traitement à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L, pH 2, 65°C, 3h, 3 fois) est réalisé. Les quantités annuelles d'algues sont confidentielles et ne sont donc pas reportées dans ce document. Néanmoins la classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « Quantité annuelle utilisée ».

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 124 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Prétraitement décolorant à l'éthanol 85%	Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L
Pression de vapeur (Pa)	4130 Pa à 20°C (Par calcul) **Volatil**	7589 Pa à 20°C (Par calcul) **Volatil**
Inflammabilité (°C)	17°C < Pe < 21°C Teb environ 78°C (INRS 2019) **Liquide et vapeurs très inflammables**	**Liquide et vapeurs non inflammables**

Procédé utilisé	**Clos**	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**	**Elevée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 2	Classe 3

Compte-tenu de la volatilité et de l'inflammabilité de l'éthanol, ainsi que de la fréquence d'utilisation et des quantités annuelles utilisées, les experts ont attribué une classe 2 « Conditions d'exposition moyennes » pour le prétraitement décolorant à l'éthanol à 85%. Concernant la solution d'acide chlorhydrique, malgré les quantités annuelles utilisées et la fréquence, cette solution est utilisée dans un procédé clos. Ainsi les experts de l'Anses ont attribué la classe 3 « Conditions d'exposition faibles » pour la lixiviation à l'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L.

5.2.2.2.2.5 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)

Les experts estiment que l'emploi successif de ces solutions est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Lorbeer *et al*. (2015) indique une première étape de décoloration effectuée par un traitement à l'éthanol (100%, 75 mL, 3h, 2 fois) sur 7,5 g d'un échantillon d'algues séchées et broyées. Par la suite, un traitement à l'acide chlorhydrique (pH 3,5, 150 mL) est réalisé. Les quantités annuelles d'algues sont confidentielles et ne sont donc pas reportées dans ce document. Néanmoins la classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « Quantité annuelle utilisée ».

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 125 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Prétraitement décolorant à l'éthanol 100%	Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)
Pression de vapeur (Pa)	5,9 kPa à 20 °C (INRS 2019) **Très volatil**	< 7589 Pa à 20°C (En l'absence de source, la valeur a été indiquée par raisonnement « pire cas » vis-à-vis de la pression de vapeur d'une solution à 0,1M. En effet ici la solution est à 0,000316 mol/L) **Très volatil**
Inflammabilité (°C)	**Pe = 13°C** Teb = 78°C (INRS 2019) **Liquide et vapeurs très inflammables**	**Liquide et vapeurs non inflammables**
Procédé utilisé	**Clos**	**Clos**

Fréquence d'utilisation	**Permanente**	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**	**Elevée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 2	Classe 3

Compte-tenu de la volatilité et de l'inflammabilité de l'éthanol, ainsi que de la fréquence d'utilisation et des quantités annuelles utilisées, les experts ont attribué une classe 2 « Conditions d'exposition moyennes » pour le prétraitement décolorant à l'éthanol à 100%. Concernant la solution d'acide chlorhydrique, malgré les quantités annuelles utilisées et la fréquence, cette solution est utilisée dans un procédé clos. Ainsi les experts de l'Anses ont attribué la classe 3 « Conditions d'exposition faibles » pour la lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5).

5.2.2.2.2.6 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération

Les experts estiment que l'emploi successif de ces solutions est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Borazjani *et al*. (2017) indique une première étape de décoloration effectuée par un traitement à l'éthanol (85%, 200 mL, 22°C, 4h, 2 fois) sur 50 g d'un échantillon d'algues séchées et broyées. Par la suite, un prétraitement à l'eau distillée (400 mL, 65°C, 3h, 3 fois) est réalisé. Les quantités annuelles d'algues sont confidentielles et ne sont donc pas reportées dans ce document. Néanmoins la classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « Quantité annuelle utilisée ».

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 126 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Prétraitement décolorant à l'éthanol 85%	Prétraitement à l'eau distillée
Pression de vapeur (Pa)	4130 Pa à 20°C (Par calcul) **Volatil**	2338 Pa à 20°C (Québec CSST) **Volatil**
Inflammabilité (°C)	17°C < Pe < 21°C Teb environ 78°C (INRS 2019) **Liquide et vapeurs très inflammables**	**Liquide et vapeurs non inflammables**
Procédé utilisé	**Clos**	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**	**Elevée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 2	Classe 4

Compte-tenu de la volatilité et de l'inflammabilité de l'éthanol, ainsi que de la fréquence d'utilisation et des quantités annuelles utilisées, les experts ont attribué une classe 2 « Conditions d'exposition moyennes » pour le prétraitement décolorant à l'éthanol à 85%. Concernant l'eau distillée, les experts de l'Anses ont attribué la classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables ».

5.2.2.2.2.7 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération

Les experts estiment que l'emploi successif de ces produits est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Borazjani *et al*. (2017) indique une première étape de décoloration effectuée par un traitement à l'éthanol (85%, 200 mL, 22°C, 4h, 2 fois) sur 50 g d'un échantillon d'algues séchées et broyées. Par la suite, un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m, pH 4,5, 50°C, 24h) est réalisé. Les quantités annuelles d'algues sont confidentielles et ne sont donc pas reportées dans ce document. Néanmoins la classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « Quantité annuelle utilisée » pour le prétraitement décolorant à l'éthanol. Concernant le prétraitement enzymatique à la cellulase, aucune donnée sur les quantités utilisées n'est disponible.

La cellulase étant utilisée sous forme solide, les experts ont attribué les mentions « Non applicable » pour la pression de vapeur et l'inflammabilité.

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 127 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Prétraitement décolorant à l'éthanol 85%	Prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m)
Pression de vapeur (Pa)	4130 Pa à 20°C (Par calcul) **Volatil**	**Non applicable**
Inflammabilité (°C)	17°C < Pe < 21°C Teb environ 78°C (INRS 2019) **Liquide et vapeurs très inflammables**	**Non applicable**
Procédé utilisé	**Clos**	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**	**Non renseignée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 2	Classe 4

Compte-tenu de la volatilité et de l'inflammabilité de l'éthanol, ainsi que de la fréquence d'utilisation et des quantités annuelles utilisées, les experts ont attribué une classe 2

« Conditions d'exposition moyennes » pour le prétraitement décolorant à l'éthanol à 85%. Concernant le prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m), bien que les quantités ne soient pas renseignées, ce solide utilisé de façon permanente est mis en œuvre dans un système clos. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué la classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » à ce prétraitement enzymatique.

5.2.2.2.2.8 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération

Les experts estiment que l'emploi successif de ces produits est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Borazjani *et al*. (2017) indique une première étape de décoloration effectuée par un traitement à l'éthanol (85%, 200 mL, 22°C, 4h, 2 fois) sur 50 g d'un échantillon d'algues séchées et broyées. Par la suite, un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m, pH 8, 50°C, 24h) est réalisé. Les quantités annuelles d'algues sont confidentielles et ne sont donc pas reportées dans ce document. Néanmoins la classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « Quantité annuelle utilisée » pour le prétraitement décolorant à l'éthanol. Concernant le prétraitement enzymatique à l'alcalase, aucune donnée sur les quantités utilisées n'est disponible.

L'alcalase étant utilisée sous forme solide, les experts ont attribué les mentions « Non applicable » pour la pression de vapeur et l'inflammabilité.

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 128 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Prétraitement décolorant à l'éthanol 85%	Prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m)
Pression de vapeur (Pa)	4130 Pa à 20°C (Par calcul) **Volatil**	**Non applicable**
Inflammabilité (°C)	17°C < Pe < 21°C Teb environ 78°C (INRS 2019) **Liquide et vapeurs très inflammables**	**Non applicable**
Procédé utilisé	**Clos**	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**	**Non renseignée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 2	Classe 4

Compte-tenu de la volatilité et de l'inflammabilité de l'éthanol, ainsi que de la fréquence d'utilisation et des quantités annuelles utilisées, les experts ont attribué une classe 2 « Conditions d'exposition moyennes » pour le prétraitement décolorant à l'éthanol à 85%.

Concernant le prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m), bien que les quantités ne soient pas renseignées, ce solide utilisé de façon permanente est mis en œuvre dans un système clos. Ainsi, les experts de l'Anses ont attribué la classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » à ce prétraitement enzymatique.

5.2.2.2.2.9 Evaluation de l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)

Les experts estiment que l'emploi successif de ces produits est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Yudiati *et al*. (2018) indique un premier trempage de 30 minutes avec de l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'une extraction au carbonate de sodium (3,0 ; 5,0 ; 7,0 et 9,0 %) couplée à l'EDTA (50 µmol/L).

Aucune donnée sur les quantités utilisées de ces différents produits n'est disponible.

Les solutions de carbonate de sodium (3 à 9%) et d'EDTA (50 µmol/L) mises en œuvre correspondent à la mise en solution de solide mais ces produits sont prêts à l'emploi sous la forme de solutions. Ainsi les experts ont attribué les mentions « Non applicable » pour la pression de vapeur et l'inflammabilité de ces produits.

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 129 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	EDTA (50 µmol/L)
Pression de vapeur (Pa)	Entre 500-1000 Pa à 20°C (Par calcul) **Modérément volatil**	**Non applicable**	**Non applicable**
Inflammabilité (°C)	**Pe > 111°C** **Liquides et vapeurs non inflammables** (CSST- Répertoire toxicologique pour une solution à 4% ; ECHA – dossier d'enregistrement)	**Non applicable**	**Non applicable**
Procédé utilisé	**Clos**	**Clos**	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**	**Permanente**	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Non renseignée**	**Non renseignée**	**Non renseignée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 3	Classe 4	Classe 4

Bien que les quantités ne soient pas renseignées, la solution d'hypochlorite de sodium (5%) est utilisée dans un procédé clos et est ininflammable. Ainsi les experts de l'Anses ont attribué la classe 3 « Conditions d'exposition faibles » à cette solution. Les quantités ne sont pas non plus renseignées pour les solutions de carbonate de sodium et d'EDTA. Néanmoins, ces solutions sont aussi mises en œuvre dans un système clos. La volatilité et l'inflammabilité de ces solutions ne sont pas problématiques car celles-ci correspondent à la mise en solution de solides. Ainsi les experts ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour la solution de carbonate de sodium (3 à 9%) et celle d'EDTA (50 µmol/L).

5.2.2.2.2.10 Evaluation de l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)

Les experts estiment que l'emploi successif de ces produits est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Yudiati *et al.* (2018) indique que les algues ont été portées à ébullition en présence de Na_2CO_3 (3,0 ; 5,0 ; 7,0 et 9,0 %) pendant 2h, filtrées puis dépigmentées avec de l'hypochlorite de sodium (4%).

Aucune donnée sur les quantités utilisées de ces différents produits n'est disponible.

La solution de carbonate de sodium (3 à 9%) mise en œuvre correspond à la mise en solution d'un solide mais ce produit est prêt à l'emploi sous la forme d'une solution. Ainsi les experts ont attribué les mentions « Non applicable » pour la pression de vapeur et l'inflammabilité de cette solution.

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 130 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour l'emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Carbonate de sodium (3 à 9%)	Traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)
Pression de vapeur (Pa)	**Non applicable**	Entre 500 et 1000 Pa à 20°C (Par calcul) **Modérément volatil**
Inflammabilité (°C)	**Non applicable**	**Pe > 111°C** **Liquides et vapeurs non inflammables** (CSST- Répertoire toxicologique pour une solution à 4% ; ECHA – dossier d'enregistrement)
Procédé utilisé	**Clos**	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Non renseignée**	**Non renseignée**

Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 4	Classe 3

Bien que les quantités ne soient pas renseignées, la solution de carbonate de sodium est mise en œuvre dans un système clos. La volatilité et l'inflammabilité de cette solution ne sont pas problématiques car celle-ci correspond à la mise en solution d'un solide. Ainsi les experts ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour la solution de carbonate de sodium (3 à 9%). Les quantités ne sont pas non plus renseignées pour la solution d'hypochlorite de sodium (4%). Néanmoins, cette solution est utilisée dans un procédé clos et est ininflammable. Ainsi les experts de l'Anses ont attribué la classe 3 « Conditions d'exposition faibles » à cette solution.

5.2.2.2.2.11 Evaluation de la solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération

Une des alternatives mise en œuvre pour l'extraction des algues est une solution d'EDTA à 0,1 mol/L. Il s'agit d'une mise en solution d'un solide mais l'alternative est prête à l'emploi sous la forme d'une solution. Ainsi les experts ont attribué les mentions « Non applicable » pour la pression de vapeur et l'inflammabilité.

Les experts estiment que le produit est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

Aucune donnée sur les quantités utilisées de la solution d'EDTA n'est disponible.

Les critères, permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à la solution d'EDTA sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 131 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Solution d'EDTA à 0,1 mol/L
Pression de vapeur (Pa)	**Non applicable**
Inflammabilité (°C)	**Non applicable**
Procédé utilisé	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Non renseignée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 4

Bien que les quantités ne soient pas renseignées, cette solution d'EDTA utilisée de façon permanente est mise en œuvre dans un système clos. La volatilité et l'inflammabilité de cette alternative ne sont pas problématiques du fait de la mise en solution d'un solide. Ainsi les experts ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour la solution d'EDTA à 0,1 mol/L.

5.2.2.2.2.12 Evaluation de la solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération

L'alternative mise en œuvre pour l'extraction des algues est une solution de CDTA à 0,1 mol/L. Il s'agit d'une mise en solution d'un solide mais l'alternative est prête à l'emploi sous la forme d'une solution. Ainsi les experts ont attribué les mentions « Non applicable » pour la pression de vapeur et l'inflammabilité.

Les experts estiment que le produit est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

Aucune donnée sur les quantités utilisées de la solution de CDTA n'est disponible.

Les critères, permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à la solution de CDTA sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 132 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Solution de CDTA à 0,1 mol/L
Pression de vapeur (Pa)	**Non applicable**
Inflammabilité (°C)	**Non applicable**
Procédé utilisé	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Non renseignée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 4

Bien que les quantités ne soient pas renseignées, cette solution de CDTA utilisée de façon permanente est mise en œuvre dans un système clos. La volatilité et l'inflammabilité de cette alternative ne sont pas problématiques du fait de la mise en solution d'un solide. Ainsi les experts ont attribué une classe 4 « Conditions d'exposition estimées négligeables » pour la solution de CDTA à 0,1 mol/L.

5.2.2.2.2.13 Evaluation de la solution d'éthanol à 96% pour la précipitation

Les experts estiment que le produit est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Gomez *et al.* (2009) indique que la solution d'éthanol à 96% a été ajoutée dans un ratio 1:1 avec la solution aqueuse d'alginate de sodium. Aucune donnée sur les quantités utilisées de la solution d'éthanol n'est disponible.

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 133 : Evaluation des "Conditions d'exposition" pour la solution d'éthanol à 96% pour la précipitation

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Solution d'éthanol à 96%
Pression de vapeur (Pa)	5900 Pa à 20°C (INRS 2019) **Très volatil**
Inflammabilité (°C)	Pe = 17°C Teb = 78°C (INRS 2019) **Liquide et vapeurs très inflammables**
Procédé utilisé	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Non renseignée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 2

Compte-tenu de la volatilité et de l'inflammabilité de l'éthanol, ainsi que de la fréquence d'utilisation et du manque de données sur les quantités mises en œuvre, les experts ont attribué une classe 2 « Conditions d'exposition moyennes ».

5.2.2.2.2.14 Evaluation de la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après la précipitation

Les experts estiment que le produit est utilisé dans un procédé clos et de façon quotidienne, comme la solution de formaldéhyde.

La publication de Andriamanantoanina et Rinaudo (2010) indique une quantité de 20 mL d'une solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24 % pour extraire 100 mg d'alginate de sodium. Ces quantités ont été rapportées à une quantité d'algues. Ces données sont confidentielles ; néanmoins une classe « Elevée » a pu être attribuée au critère « Quantité annuelle utilisée ».

Les critères permettant d'évaluer les conditions d'expositions liées à cette alternative sont complétés dans le tableau suivant :

Tableau 134 : Evaluation des « Conditions d'exposition » pour la solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après la précipitation

Critères d'évaluation des « Conditions d'exposition »	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24%
Pression de vapeur (Pa)	Entre 40 et 50 Pa à 20°C **Modérément volatil**
Inflammabilité (°C)	**Pe > 111°C** **Liquides et vapeurs non inflammables** (CSST- Répertoire toxicologique pour une solution à 4% ; ECHA – dossier d'enregistrement)

Procédé utilisé	**Clos**
Fréquence d'utilisation	**Permanente**
Quantité annuelle utilisée	**Elevée**
Classes des « Conditions d'exposition »	Classe 3

Malgré les quantités annuelles utilisées, cette alternative est utilisée dans un procédé clos et est ininflammable. Ainsi les experts de l'Anses ont attribué la classe 3 « Conditions d'exposition faibles ».

5.2.3 Le module « Estimation des coûts de substitution »

L'évaluation réalisée dans le cadre de ce module se base sur les informations et données recueillies par l'Anses auprès des principales entreprises du secteur opérant en France. En raison de la confidentialité de certaines données, les résultats fournis ici sont partiels et indicatifs. Néanmoins, le classement final prend en compte toutes les données fournies par les professionnels consultés (Tableau 135).

Les coûts évalués prennent en compte les différentiels de coûts directs et indirects des alternatives : coûts des investissements supplémentaires (équipements, bâtiments), de personnel, de manutention et étapes supplémentaires, différentiel de consommation énergétique, différentiel de rendement, contraintes spécifiques (maintenance, sécurité, traitement), et *in fine* l'impact sur le coût du produit fini.

En raison de son inapplicabilité à l'échelle industrielle, l'utilisation de diazote (pour le stockage des algues fraîches sous atmosphère inerte), a été écartée de ce module d'évaluation des coûts (se référer au module « Autres impacts » pour plus d'informations).

De plus, en l'absence de données économiques, les experts ont décidé d'attribuer la classe « non classé » aux alternatives suivantes pour le procédé d'extraction des alginates :

- solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) ;
- emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) ;
- solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération ;
- solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération ;
- solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après la précipitation.

5.2.3.1 Conservation des algues

5.2.3.1.1 Evaluation de la solution de formaldéhyde

Le coût d'utilisation du formaldéhyde pour la conservation des algues est confidentiel. Les coûts des alternatives dans les parties suivantes sont exprimés en pourcentage de surcoût

par rapport au coût de l'alginate commercial issu d'un procédé utilisant le formaldéhyde pour l'étape de conservation des algues ; ce coût de l'alginate commercial est considéré comme le coût de référence dans l'évaluation qui suit.

5.2.3.1.2 Evaluation des alternatives

5.2.3.1.2.1 Evaluation du séchage naturel

Bien que le séchage naturel des algues sur dune semble encore être pratiqué pour d'autres secteurs que la filière de production des alginates, il est effectué de manière ponctuelle et cette technique nécessite une remise en état des dunes (« Algues. Reprise de la saison du séchage » 2018). Cette pratique ne serait pas transposable à l'échelle industrielle pour produire des alginates. Néanmoins, un séchage naturel des algues sur d'autres surfaces que les dunes pourrait être envisagé (par exemple sur champs (JRS Marine Products 2020)).

D'après les informations recueillies, un tel procédé nécessiterait de très grandes surfaces d'entreposage, estimées de 12 000 à 15 000 m² de surface utile avec la mécanisation de retournement et les mécanismes de soufflage et réchauffage de l'air (sur la base d'une épaisseur d'environ 5 cm de couches d'algues et un temps de séchage de 3 à 5 jours). Disposer de telles surfaces impliquerait un investissement dans un ou plusieurs terrains et bâtiments auxquels devraient aussi s'ajouter des coûts de logistique (transport jusqu'au site de séchage), de personnel (retournement des algues) et d'équipement de circulation et réchauffage de l'air. Le surcoût financier est estimé de l'ordre de **+15 à +25 %** (Algaia 2020). Le séchage sur champs comporterait aussi des contraintes en termes de surface et de fluctuation des conditions climatiques et météorologiques (JRS Marine Products 2020).

Ce surcoût n'inclut pas les coûts liés à l'étape de ré-humectation des algues nécessaire au bon déroulement du procédé d'extraction des alginates ensuite. Les temps de ré-humectation varient selon les algues et les entreprises consultées indiquent un coût (estimé grossièrement en première approche) pouvant atteindre 1 à 1,5 million € pour cette étape en termes d'investissement de matériels (Algaia 2020). Etant donné l'estimation approximative de ce coût, il n'entrera pas en compte pour définir le classement de cette alternative. Seul le surcoût exprimé en pourcentage sera utilisé.

5.2.3.1.2.2 Evaluation du séchage thermique

D'après les informations recueillies, le recours au séchage thermique des algues fraîches nécessiterait d'investir dans un séchoir de type séchoir à tambour, multi-passes fonctionnant au gaz et capable de sécher de l'ordre de 200 t d'algues humides par jour soit environ 35 t d'algues séchées et fonctionnant 5 jour/7 pendant 6 à 8 mois environ.

Une telle technologie représenterait un surcoût moyen de **+9%-16%** sur le prix de revient des alginates obtenus à partir d'algues formolées. Ce surcoût ne prend pas en compte les coûts de personnel (Algaia 2020).

Comme pour le séchage naturel, le séchage thermique nécessiterait aussi une étape de ré-humectation des algues nécessaire au bon déroulement du procédé d'extraction effectué ensuite dont le coût estimé grossièrement plus haut est donné à titre indicatif.

5.2.3.1.2.3 Evaluation du séchage « flash »

Le séchage « flash » nécessite de broyer finement les algues (après élimination préalable de tout débris tel que des pierres, coquilles, etc.) et de générer des débits importants d'air chaud afin d'assurer un séchage homogène des algues. D'après les informations recueillies, cette technologie est assez sophistiquée et impliquerait des coûts d'équipements (bâtiments, automatisation, broyage, soufflage à haute pression, ventilateur, filtration d'air entre autres), de fonctionnement (coûts énergétiques supplémentaires de gaz et d'électricité pour évaporer des quantités d'eau très importantes) et de maintenance plus élevés que la conservation à base de formaldéhyde. Ces surcoûts s'élèveraient **entre +20% et +50 %** comparativement au formolage (Algaia 2020 ; JRS Marine Products 2020).

Comme pour les autres types de séchages, le séchage « flash » nécessiterait aussi une étape de ré-humectation des algues nécessaire au bon déroulement du procédé d'extraction effectué ensuite dont le coût estimé grossièrement plus haut est donné à titre indicatif.

5.2.3.1.2.4 Evaluation du salage au chlorure de sodium (NaCl) ou combinant le chlorure de sodium et le chlorure de calcium dihydraté ($CaCl_2$. $2H_2O$)

L'utilisation de NaCl ou d'un mélange de NaCl et de $CaCl_2$. $2H_2O$ pour la conservation des algues comporte des contraintes spécifiques. En amont du procédé d'extraction, il serait nécessaire d'éliminer le calcium introduit par ce traitement de conservation *via* une acidification puis un rinçage à l'eau douce. En effet, la présence de ces ions engendrerait à nouveau la création de liaison $Ca(Alg)_2$ et cela conduirait à une perte en alginate puisque les molécules d'acide alginique fixées à cet ion resteraient piégées dans les produits insolubles (cf Annexe 2). En aval, certains investissements et surcoûts de maintenance sur la station d'épuration seraient nécessaires pour traiter les effluents riches en chlorures et les éliminer.

De plus, le NaCl et le $CaCl_2$. $2H_2O$ sont plus onéreux à l'achat que le formaldéhyde (sur la base du coût en vrac – confidentiel). Sur cette seule base, le surcoût est estimé entre +20 et +25% sur le produit fini.

Concernant les traitements acides effectués pour éliminer le calcium et leurs impacts sur le procédé (consommation d'acide, cuverie et séparation) le surcoût serait de +2% par rapport au produit fini.

Enfin, d'après les informations recueillies, l'élimination des chlorures nécessiterait la mobilisation de technologies coûteuses dont l'efficacité resterait à démontrer. Le surcoût associé à cette élimination s'élèverait entre +20% et +50 % par rapport au produit fini en fonction des technologies (Algaia 2020).

En incluant tous les postes de dépenses, le surcoût total de cette alternative est estimé **entre 40% et 75%**.

5.2.3.2 Procédé d'extraction des alginates

5.2.3.2.1 Evaluation de la solution de formaldéhyde

Le coût d'utilisation du formaldéhyde dans le procédé d'extraction des alginates est confidentiel. Les coûts des alternatives dans les parties suivantes sont exprimés en pourcentage de surcoût par rapport au coût de l'alginate commercial issu d'un procédé utilisant

le formaldéhyde dans le procédé d'extraction des alginates ; ce coût de l'alginate commercial est considéré comme le coût de référence dans l'évaluation qui suit.

5.2.3.2.2 Evaluation des alternatives

5.2.3.2.2.1 Evaluation des différentes alternatives mettant en œuvre de l'éthanol

D'après les informations recueillies, le recours à une solution à base d'éthanol nécessiterait de lourds investissements relatifs à l'activité de distillation (unité de distillation, système clos, stockage) en plus de surcoûts d'exploitation (coûts énergétiques en particulier) et d'une certaine perte après régénération. Les surcoûts totaux associés sont estimés à +300% par rapport au prix de revient actuel des alginates (Algaia 2020). Néanmoins, ces surcoûts sont très approximatifs et revêtent un certain degré d'incertitude. De plus, aucune information n'a pu être recueillie sur les surcoûts liés aux autres produits utilisés en association de l'éthanol dans certaines alternatives. Ces quelques informations pourraient aboutir à l'attribution de la classe 1 mais elles ne sont pas suffisamment étayées. Ainsi, ces incertitudes conduisent à attribuer la classe « non classé ».

5.2.3.2.2.2 Evaluation de la solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation

D'après les informations recueillies, cet acide n'est pas utilisé dans le secteur. Le recours à un mélange à base d'acide chlorhydrique aurait des incidences en termes de coûts de maintenance et de capacités de stockage supplémentaires notamment (non chiffrés). De plus, les entreprises consultées indiquent que de nombreux équipements devraient être modifiés pour parer à la forte corrosivité de cet acide. De potentiels impacts sur la station d'épuration du fait des chlorures seraient également à anticiper. Aucune donnée chiffrée n'a été fournie. Cette alternative n'a donc pas pu être évaluée dans ce module. Elle ressort donc comme « non classé ».

5.2.3.3 Résultats du module d'estimation des coûts de substitution

Le tableau ci-dessous résume les coûts de chacune des alternatives et présente les différences de chaque procédé de substitution avec le scénario de référence en relatif (%).

La méthodologie mise au point (Anses 2017) consistait à répartir les alternatives en 4 classes en fonction de leurs quartiles dans la distribution des coûts de substitution en fonction du positionnement de chaque alternative par rapport aux coûts maximaux observés. Néanmoins ici, pour l'utilisation des alternatives dans la production des alginates, les coûts bruts ne sont pas disponibles ; il n'est donc pas possible de suivre la même démarche. Dans cette expertise, seuls des surcoûts exprimés en pourcentage sont disponibles. Il est donc proposé de classer les alternatives selon la règle de classement suivante :

- classe 1 « Coûts relatifs les plus élevés »: au-delà de 75% de surcoût
- classe 2 « Coûts relatifs moyennement élevés » : entre 50% et 75% de surcoût
- classe 3 « Coûts relatifs faiblement élevés »: entre 25% et 50% de surcoût
- classe 4 « Coûts relatifs les moins élevés » : entre 0% et 25% de surcoût
- non classé : par manque de données

Tableau 135 : Comparaison des alternatives selon le module « Estimation des coûts de substitution » pour la conservation des algues

		Classe du module « Estimation des coûts de substitution »
	Formaldéhyde	4
Conservation des algues	Séchage naturel	4
	Séchage thermique	4
	Séchage « flash »	3
	Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	2
	Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	2
	Atmosphère inerte (diazote)	NR
Procédé d'extraction des alginates	Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	Non classé
	Solution aqueuse d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	
	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	
	Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	
	Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	
	Solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération	
	Solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération	

	Solution d'éthanol à 96% comme traitement de précipitation	
	Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après précipitation	

5.2.4 Le module « Autres impacts »

5.2.4.1 Impacts réglementaires

5.2.4.1.1 Impacts vis-à-vis de la réglementation sur les additifs alimentaires

Les AT retenus en tant qu'alternative au formaldéhyde pour la conservation des algues ou le procédé d'extraction des alginates n'ont, jusqu'à présent, pas fait l'objet d'un avis de l'EFSA concernant leur utilisation dans la production des alginates. Ainsi, la sécurité pour le consommateur liée à ces AT et en particulier à leur présence sous forme de résidus techniquement inévitables dans les alginates reste aujourd'hui inconnue (cf. 5.1.2 Le module « Réglementation »).

La mise en œuvre de ces AT pour substituer le formaldéhyde dans ce secteur devrait conduire à un avis de l'EFSA qui fixerait les quantités de résidus techniquement inévitables acceptables de cet AT dans les alginates, afin que leurs utilisations en tant qu'additifs ne posent pas de risque de sécurité pour la santé du consommateur. La Commission soumettrait alors au comité permanent de la chaîne alimentaire et de la santé animale, composé de représentants des États membres, un projet de règlement mettant à jour la liste communautaire des additifs alimentaires autorisés, compte tenu de l'avis de l'EFSA sur les alginates qui seraient produits avec ces nouveaux AT. Si ce projet était adopté, cela engendrerait alors une modification de certains critères de pureté des alginates définis dans l'annexe du règlement (UE) n°231/2012 établissant les spécifications des additifs alimentaires énumérés aux annexes II et III du règlement (CE) n°1333/2008.

Outre cet impact réglementaire lié à la présence de résidus d'AT alternatif au formaldéhyde, la problématique liée à la réactivité éventuelle des alternatives (AT ou procédé) au cours du procédé se pose. En effet, cette réactivité éventuelle pourrait être à l'origine de la formation de produits de dégradation ou de produits néoformés pouvant présenter un risque pour la santé des consommateurs en étant présents sous forme d'impuretés dans les alginates. De même, il sera nécessaire de vérifier que les alternatives envisagées (AT ou procédé) ne sont pas susceptibles de concentrer des impuretés qui pourraient alors dépasser des critères réglementaires qui auraient été fixés pour les alginates dans l'annexe du règlement (UE) n°231/2012.

5.2.4.1.2 Impacts vis-à-vis de la réglementation des installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE)

Les installations classées pour la protection de l'environnement (ICPE) font l'objet d'une réglementation spécifique au titre des articles du Titre I^{er} du Livre V du code de l'environnement et sont classées dans une nomenclature sous différents régimes dont découlent des obligations. La nomenclature ICPE classe les installations ou activités, selon les risques et inconvénients qu'elles présentent sous le régime de la déclaration, de l'enregistrement ou de l'autorisation.

Les installations classées sont soumises à des prescriptions différentes en fonction du régime dont elles dépendent.

Les experts de l'Anses soulignent que, pour les 6 alternatives retenues pour la conservation des algues et les 15 alternatives retenues pour le procédé d'extraction des alginates, il serait nécessaire pour chaque installation de production d'alginates de se référer à la réglementation ICPE afin de déterminer si ces alternatives sont définies dans la nomenclature ICPE et si les installations sont concernées par des prescriptions associées au régime attribué à ces alternatives. Il est de la responsabilité de chaque installation de production d'alginates de connaitre les prescriptions qui les concernent et de mettre en place les mesures définies dans ces prescriptions.

5.2.4.2 Impacts d'ordre technologique et notion de transposition industrielle réaliste

Plusieurs impacts d'ordre technologique ont été identifiés pour certaines des alternatives envisagées.

La mise en œuvre du séchage « flash » nécessite un découpage préalable des algues (Perez 1969), ce qui ajoute une étape supplémentaire au procédé.

Pour tout type de séchage (naturel, thermique ou « flash »), une réhydratation des algues séchées est nécessaire avant le procédé d'extraction afin d'assouplir les tissus (Perez *et al*. 1992, Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013). Ceci nécessite de mettre en œuvre d'importantes quantités d'eau.

Selon les experts de l'Anses, le stockage des algues fraîches sous atmosphère inerte (diazote), alternative identifiée dans une étude conduite à l'échelle laboratoire, semble peu réaliste à l'échelle industrielle. En effet, les algues devraient être stockées en système clos étanche et le prélèvement quotidien de ces algues pour être processées devrait être réalisé sans dégrader l'intégrité du reste du stock conservé sous atmosphère inerte (Algaia 2020).

Enfin, la mise en œuvre de l'éthanol dans le procédé d'extraction des alginates implique une adaptation des installations actuelles.

5.2.4.3 Impacts liés au stockage des alternatives

Le chlorure de sodium est un composé anhydre qui devra être conservé à l'abri de l'humidité dans des conditionnements étanches.

L'hypochlorite de sodium est un composé aux propriétés oxydantes qui, en cas de mélange accidentel avec des produits acides ou ammoniaqués, peut générer un dégagement de gaz corrosifs.

5.2.4.4 Impacts liés à la corrosion des alternatives

Le chlorure de sodium, le chlorure de calcium dihydraté et l'acide chlorhydrique, selon leur concentration, peuvent générer un risque de corrosion des équipements, ce qui nécessiterait une adaptation des installations.

5.2.4.5 Impacts environnementaux

Le séchage thermique et le séchage « flash » pour la conservation des algues nécessitent une importante consommation d'énergie allant à l'encontre du développement durable et de la transition écologique.

Le salage au chlorure de sodium ou combinant le chlorure de sodium et le chlorure de calcium dihydraté nécessite d'importantes quantités de sels (300 g/kg d'algues) ce qui poserait des problèmes de fonctionnement de la station d'épuration (Cargill 2015, Danisco 2016). Par ailleurs, la mise en œuvre de la solution d'acide chlorhydrique peut aussi générer des impacts sur la station d'épuration du fait des chlorures (Algaia 2020).

5.2.5 Présentation des résultats

Conformément à la méthode 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.

Les résultats finaux sont donc présentés dans les 4 tableaux ci-dessous.

Tableau 136 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde pour la conservation des algues

Conclusion des modules	Formaldéhyde	Alternatives					
		Séchage naturel	Séchage thermique	Séchage « flash »	Salage au chlorure de sodium	Salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté	Atmosphère inerte (diazote)
Classe finale du module « Capacités techniques »	3	3	3	3	2	2	2
Classe finale du module « Dangers » (GreenScreen)	1	4	4	4	4	3	3
Classe finale du module « Conditions d'exposition »	1	4	4	4	3	3	4
Classe finale du module « Estimation des coûts de substitution»	4	4	4	3	2	2	NR

Classes du module « Capacités techniques » : classe 2 (capacités techniques inférieures) ; classe 3 (capacités techniques équivalentes)

Classes du module « Danger » GreenScreen : classe 1 (substance chimique extrêmement dangereuse) ; classe 3 (substance chimique dangereuse) ; classe 4 (substance chimique peu dangereuse)

Classes du module « Conditions d'exposition » : classe 1 (conditions d'exposition fortes) ; classe 3 (conditions d'exposition faibles) ; classe 4 (conditions d'exposition estimées négligeables)

Classes du module « Estimation des coûts de substitution » : classe 2 (coûts relatifs moyennement élevés) ; classe 3 (coûts relatifs faiblement élevés) ; classe 4 (coûts relatifs les moins élevés) ; NR (non renseigné)

Tableau 137 : Identification des autres impacts liés à la substitution lors de la conservation des algues

<table>
<tr><th rowspan="2">Conclusion des modules</th><th rowspan="2">Formaldéhyde</th><th colspan="6">Alternatives</th></tr>
<tr><th>Séchage naturel</th><th>Séchage thermique</th><th>Séchage « flash »</th><th>Salage au chlorure de sodium</th><th>Salage au chlorure de sodium et au chlorure de calcium dihydraté</th><th>Atmosphère inerte (diazote)</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Identification des «autres impacts »</td><td rowspan="2">Sans objet</td><td rowspan="2">Impact technologique
• Découpage préalable des algues
• Réhydratation des algues séchées avant extraction</td><td>-</td><td>Impact réglementaire
Produits de dégradation ou produits néoformés éventuels, concentration éventuelle d'impuretés</td><td colspan="3">Impact réglementaire
• Présence de résidus, définition de critères de pureté et modification de l'annexe du règlement (UE) n°231/2012
• Produits de dégradation ou produits néoformés éventuels, concentration éventuelle d'impuretés
• Possible impact de la réglementation ICPE</td></tr>
<tr><td colspan="2">Impact technologique
Réhydratation des algues séchées avant extraction

Impact environnemental
A l'encontre du développement durable</td><td>Contraintes pour le stockage
A conserver à l'abri de l'humidité dans un conditionnement étanche

Impact technologique
Risque de corrosion du matériel

Impact environnemental
Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration</td><td>Contraintes pour le stockage
NaCl à conserver à l'abri de l'humidité dans un conditionnement étanche

Impact technologique
Risque de corrosion du matériel
Impact environnemental
Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration</td><td>Transposition industrielle réaliste
Stockage des algues en système clos étanche. Prélèvement sans dégrader l'intégrité du reste du stock</td></tr>
</table>

Tableau 138 : Comparaison des alternatives au formaldéhyde pour le procédé d'extraction des alginates

				Conclusion des modules			
				Classe finale du module « Capacités techniques »	**Classe finale du module « Dangers » (GreenScreen)**	**Classe finale du module « Conditions d'exposition »**	**Classe finale du module « Estimation des coûts de substitution »**
Formaldéhyde				3	1	3	4
Alternatives	Prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	Ethanol (50 ou 95%)		2	2	2	NC
		Hypochlorite de sodium (2,4%)		3	3	3	NC
	Prétraitement acide de lixiviation	Acide chlorhydrique (0,1 mol/L)		2	3	3	NC
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'une lixiviation	Alternative combinée	Ethanol (85%)	2	2	2	NC
			Acide chlorhydrique (0,1 mol/L)		3	3	
		Alternative combinée	Ethanol (100%)	2	2	2	NC
			Acide chlorhydrique (pH 3,5)		3	3	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'un prétraitement avant macération	Alternative combinée	Ethanol (85%)	2	2	2	NC
			Eau distillée		4	4	
		Alternative combinée	Ethanol (85%)	2	2	2	NC
			Cellulase (5% m/m)		2	4	
		Alternative combinée	Ethanol (85%)	2	2	2	NC
			Alcalase (5% m/m)		2	4	
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'un traitement d'extraction	Alternative combinée	Hypochlorite de sodium (5%)	2	2	3	NC
			Carbonate de sodium (3 à 9%)		3	4	
			EDTA (50 µmol/L)		3	4	

	Emploi successif d'un traitement d'extraction suivi d'un traitement décolorant	Alternative combinée	Carbonate de sodium (3 à 9%)	2	3	4	NC
			Hypochlorite de sodium (4%)		2	3	
	Traitement d'extraction/macération	EDTA (0,1 mol/L)		2	3	4	NC
		CDTA (0,1 mol/L)		2	3	4	NC
	Traitement de précipitation	Ethanol (96%)		2	2	2	NC
	Traitement décolorant après précipitation	Hypochlorite de sodium (0,24%)		3	3	3	NC

Classes du module « Capacités techniques » : classe 2 (capacités techniques inférieures) ; classe 3 (capacités techniques équivalentes)

Classes du module « Danger » GreenScreen : classe 1 (substance chimique extrêmement dangereuse) ; classe 2 (substance chimique très dangereuse) ; classe 3 (substance chimique dangereuse) ; classe 4 (substance chimique peu dangereuse)

Classes du module « Conditions d'exposition » : classe 2 (conditions d'exposition moyennes) ; classe 3 (conditions d'exposition faibles) ; classe 4 (conditions d'exposition estimées négligeables)

Classes du module « Estimation des coûts de substitution » : classe 4 (coûts relatifs les moins élevés) ; NC (non classé)

Tableau 139 : Identification des autres impacts liés à la substitution lors du procédé d'extraction des alginates

				Conclusion des modules	
				Identification des « autres impacts »	
Formaldéhyde				Sans objet	
Alternatives	Prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération	Ethanol (50 ou 95%)		**Impact réglementaire** • Présence de résidus, définition de critères de pureté et modification de l'annexe du règlement (UE) n°231/2012 • Produits de dégradation ou produits néoformés éventuels, concentration éventuelle d'impuretés • Possible impact de la réglementation ICPE	**Impact technologique** Adaptation des installations
		Hypochlorite de sodium (2,4%)			**Contraintes pour le stockage** Risque de réactivité
	Prétraitement acide de lixiviation	Acide chlorhydrique (0,1 mol/L)			**Impact technologique** Risque de corrosion du matériel **Impact environnemental** Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'une lixiviation	Alternative combinée	Ethanol (85%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Acide chlorhydrique (0,1 mol/L)		**Impact technologique** Risque de corrosion du matériel **Impact environnemental** Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration

		Alternative combinée	Ethanol (100%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Acide chlorhydrique (pH 3,5)		**Impact technologique** Risque de corrosion du matériel **Impact environnemental** Problèmes de fonctionnement de la station d'épuration
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'un prétraitement avant macération	Alternative combinée	Ethanol (85%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Eau distillée		-
		Alternative combinée	Ethanol (85%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Cellulase (5% m/m)		-
		Alternative combinée	Ethanol (85%)		**Impact technologique** Adaptation des installations
			Alcalase (5% m/m)		-
	Emploi successif d'un prétraitement décolorant suivi d'un traitement d'extraction	Alternative combinée	Hypochlorite de sodium (5%)		**Contraintes pour le stockage** Risque de réactivité
			Carbonate de sodium (3 à 9%)		-
			EDTA (50 µmol/L)		
	Emploi successif d'un traitement d'extraction suivi d'un traitement décolorant	Alternative combinée	Carbonate de sodium (3 à 9%)		-
			Hypochlorite de sodium (4%)		**Contraintes pour le stockage** Risque de réactivité
	Traitement d'extraction/macération	EDTA (0,1 mol/L)			-
		CDTA (0,1 mol/L)			-
	Traitement de précipitation	Ethanol (96%)			**Impact technologique** Adaptation des installations
	Traitement décolorant après précipitation	Hypochlorite de sodium (0,24%)			**Contraintes pour le stockage** Risque de réactivité

6 Conclusions

L'Anses a été saisie, 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 », dont le secteur de production des alginates destinés à l'alimentation humaine. En effet, compte tenu de la classification cancérogène de catégorie 1B du formaldéhyde par le règlement CLP, la recherche de substitution est une priorité en matière de gestion des risques professionnels sur les lieux de travail en France.

Utilisation du formaldéhyde dans la production des alginates

Les alginates sont des polymères naturels extraits des macro-algues marines brunes pour leurs propriétés épaississantes, gélifiantes et/ou stabilisantes représentant un intérêt industriel, notamment en agro-alimentaire. Ces propriétés sont obtenues grâce à une viscosité élevée des alginates qui dépend en particulier du degré de polymérisation (i.e. de la longueur de la chaîne des polymères) qu'il faut préserver lors de leur extraction.

En Europe, la production d'alginates était de 13500 tonnes/an en 2015. Le marché européen des hydrocolloïdes, incluant les alginates, est majoritairement détenu par une entreprise localisée en Norvège et deux sociétés localisées en France.

De nombreuses espèces d'algues brunes contiennent des alginates à des teneurs variables. En France, *Laminaria digitata* et *Laminaria hyperborea* sont les principales espèces récoltées localement et exploitées par les transformateurs français. Ces transformateurs exploitent aussi, dans une moindre mesure, des algues d'importation séchées.

La récolte des algues locales en France étant saisonnière (40 000 à 60 000 tonnes récoltées sur quelques mois (6 mois pour *Laminaria digitata*)), une partie des algues réceptionnées en usine doit être stockée afin d'assurer une production d'alginates tout au long de l'année. Ce stockage nécessite un traitement conservateur bactériostatique qui, en France, est réalisé par l'utilisation d'une solution aqueuse de formaldéhyde ou de paraformaldéhyde sous forme de poudre. Ceci permet de préserver les algues en inhibant le développement de micro-organismes et empêche ainsi une perte de la qualité des alginates par dépolymérisation. Une solution de formaldéhyde est aussi utilisée au cours du procédé d'extraction, avec pour fonction principale la décoloration des alginates, caractéristique désirée par la filière. Un abattement de la charge microbienne et une réduction de la dépolymérisation des fibres d'alginates sont aussi recherchés au cours du procédé. L'essentiel du formaldéhyde est utilisé pour la conservation des algues fraîches.

L'utilisation du formaldéhyde lors de la conservation des algues après récolte a lieu en système semi-clos car bien que l'injection dans les cuves de formolation soit automatisée et en vase clos, ces cuves restent ouvertes. Les algues sont ensuite égouttées et stockées dans un hangar jusqu'à leur utilisation. L'emploi de paraformaldéhyde s'effectue aussi en vase semi-clos. Lors du procédé d'extraction des alginates, l'utilisation de formaldéhyde a lieu en système clos.

Contexte réglementaire

Le formaldéhyde est utilisé en tant qu'auxiliaire technologique (AT) dans la production des alginates, additifs alimentaires autorisés au niveau européen dans les denrées alimentaires, selon des conditions d'utilisation fixées, par le règlement (CE) n°1333/2008 du 16 décembre 2008.

Les spécifications des additifs alimentaires, dont les alginates (E 400 à E 405), sont établies par le règlement (UE) n°231/2012 du 9 mars 2012. Ce règlement définit ainsi pour les alginates un critère de pureté à respecter concernant les teneurs résiduelles de formaldéhyde, à savoir pas plus de 50 mg/kg d'alginate. Ce critère de pureté a été fixé suite à un avis scientifique de l'EFSA en 2006 indiquant que l'exposition aux alginates contenant jusqu'à 50 mg de formaldéhyde/kg d'additif ne poserait pas de problème de sécurité pour le consommateur (EFSA 2006). Par ailleurs, les alginates ont fait l'objet d'une nouvelle évaluation des risques réalisée par l'EFSA en 2017 confirmant l'absence de risque sanitaire pour le consommateur en-dessous de cette valeur seuil (EFSA 2017).

Le formaldéhyde, AT utilisé en tant qu'agent conservateur et décolorant dans la production des alginates est exclu du champ d'application du décret n°2011-509 encadrant l'emploi des AT en France et venant compléter la législation européenne partiellement harmonisée. De fait, le formaldéhyde, pour cet usage dans cette filière, est encadré au travers du règlement (CE) n°1333/2008 sur les additifs alimentaires. En effet, l'utilisation de cet AT dans le procédé a été prise en compte lors des évaluations des risques des alginates réalisées par l'EFSA.

La substitution du formaldéhyde dans la production des alginates

Le GT « Formaldéhyde et substituts » de l'Anses a développé une méthode permettant de comparer des alternatives entre elles et par rapport à la substance à substituer (Anses 2017).

Concernant la filière de production des alginates, le formaldéhyde étant employé au niveau de la conservation des algues après récolte et du procédé d'extraction des alginates, les experts de l'Anses ont décidé d'appliquer la méthode de comparaison des alternatives au formaldéhyde pour ces deux utilisations.

L'identification des alternatives

Diverses alternatives au formaldéhyde, AT ou procédés, ont été identifiées **pour la conservation des algues** : 28 alternatives à travers la littérature scientifique et 17 à travers les auditions des professionnels, certaines étant parfois communes aux deux sources. **Concernant le procédé d'extraction des alginates**, les alternatives identifiées sont soit des alternatives se substituant directement au formaldéhyde pour assurer la dépigmentation des alginates (16 *via* la littérature et 8 *via* les auditions), soit des opérations unitaires optimisées (35 *via* la littérature et aucune *via* les auditions) passant par la recherche de conditions opératoires optimales par rapport à un objectif, par exemple la préservation de la viscosité intrinsèque de l'alginate.

Au total 42 alternatives au formaldéhyde ont été recensées pour une utilisation au niveau de la conservation des algues et 59 alternatives pour le procédé d'extraction des alginates. Deux alternatives sont communes à ces deux groupes d'alternatives identifiées.

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 « **Capacités techniques** » consiste à exclure les alternatives qui ne remplissent pas les critères recherchés par l'utilisation de la substance à substituer. **Pour l'étape de conservation des algues** après récolte, les alternatives à exclure sont celles qui ne garantissent pas en même temps la stabilisation microbiologique des algues et l'absence de dégradation de l'alginate. **Pour le procédé d'extraction**, les alternatives à exclure sont celles qui ne permettent pas à la fois une décoloration des alginates et l'absence de dégradation de l'alginate. Le critère d'absence de dégradation de l'alginate intervient aux deux étapes car les propriétés fonctionnelles des alginates doivent être préservées tout le long de la production.

L'évaluation des capacités techniques des 42 alternatives pour la **conservation des algues** a conduit à éliminer 21 d'entre elles par manque de données sur leur capacité à substituer le formaldéhyde. En effet, les critères techniques retenus par les experts n'ont pas été évalués par les auteurs pour un certain nombre d'alternatives identifiées, ne leur permettant pas d'être étudiées dans les modules suivants.

Parmi les 21 alternatives restantes pour un usage au niveau de la conservation des algues, 15 d'entre elles ont été considérées comme ayant des capacités techniques insuffisantes par rapport à celles du formaldéhyde (classe 1). Par conséquent, ces 15 alternatives n'ont pas été étudiées dans la suite de la méthode.

Parmi les 6 alternatives restantes, le séchage naturel, le séchage thermique et le séchage « flash » ont été évalués comme ayant des capacités techniques équivalentes à celles du formaldéhyde (classe 3). En revanche, le salage au chlorure de sodium ou combinant l'usage de chlorure de sodium et de chlorure de calcium dihydraté ainsi que l'utilisation de diazote pour générer une atmosphère inerte ont été évalués comme ayant des capacités techniques inférieures au formaldéhyde (classe 2).

Concernant le procédé d'extraction des alginates, l'évaluation des capacités techniques des 59 alternatives a conduit à éliminer 35 d'entre elles par manque de données sur leur capacité à substituer le formaldéhyde. Parmi les 24 restantes, 8 d'entre elles ont été considérées comme ayant des capacités techniques insuffisantes par rapport à celles du formaldéhyde (classe 1). Ainsi, ces 8 alternatives n'ont pas été étudiées dans la suite de la méthode.

Parmi les 16 alternatives restantes, l'hypochlorite de sodium, comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération (solution à 2,4%), ou bien après la précipitation (solution à 0,24%), a été évalué comme ayant des capacités techniques équivalentes à celles du formaldéhyde (classe 3). Les 14 autres alternatives listées ci-dessous ont été évaluées comme ayant des capacités techniques inférieures au formaldéhyde (classe 2) :

- éthanol à 50% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- éthanol à 95% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- méthanol à 40% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme traitement acide de lixiviation ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération ;

- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) ;
- emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) ;
- EDTA à 0,1 mol/L pour l'extraction/macération ;
- CDTA à 0,1 mol/L pour l'extraction/macération ;
- éthanol à 96% comme traitement de précipitation.

Le second module « **Réglementation** » n'a conduit à aucune exclusion des alternatives retenues à l'issue du module « Capacités techniques ». En effet, elles n'ont encore jamais été évaluées au niveau européen par l'EFSA concernant une utilisation en tant qu'AT dans la production des alginates. Par conséquent, des critères de pureté n'ont encore jamais été définis concernant la présence de ces alternatives sous forme de résidus.

Le troisième module « **Danger** » consiste ensuite à exclure les alternatives qui pourraient présenter un danger d'un niveau aussi élevé voire plus élevé que le formaldéhyde. L'outil QCAT a été appliqué aux 6 alternatives retenues pour la conservation des algues et aux 16 alternatives retenues pour le procédé d'extraction des alginates. La solution de méthanol à 40% a été exclue à l'issue de ce module car elle a été classée selon l'outil QCAT dans la même classe de danger que celle du formaldéhyde sur la base des propriétés neurotoxiques du méthanol.

Au final, **pour la conservation des algues**, le séchage naturel, le séchage thermique, le séchage « flash », le salage au chlorure de sodium ou combinant l'usage de chlorure de sodium et de chlorure de calcium dihydraté ainsi que l'utilisation de diazote ont pu être étudiés dans l'étape suivante dite étape simultanée. **Pour le procédé d'extraction des alginates**, les 15 alternatives suivantes ont pu être étudiées dans l'étape simultanée :

- éthanol à 50% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- éthanol à 95% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- hypochlorite de sodium à 2,4% comme traitement décolorant avant la lixiviation ou la macération ;
- acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme traitement acide de lixiviation ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L) ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5) ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération ;
- emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L) ;
- emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%) ;

- EDTA à 0,1 mol/L pour l'extraction/macération ;
- CDTA à 0,1 mol/L pour l'extraction/macération ;
- éthanol à 96% comme traitement de précipitation ;
- hypochlorite de sodium (0,24%) comme traitement décolorant après la précipitation.

Mise en œuvre de l'étape simultanée

La seconde étape de la méthode consiste à comparer d'une part, les 6 alternatives pour la **conservation des algues** et d'autre part, les 15 alternatives pour **le procédé d'extraction**, au travers de 4 modules.

Concernant le module « **Danger** », l'outil GreenScreen a été appliqué aux 6 alternatives pour la conservation des algues et aux 15 alternatives pour le procédé d'extraction. Les classes de danger attribuées à ces alternatives sont récapitulées dans les tableaux 140 et 141. Au final, l'ensemble de ces alternatives sont dans une classe inférieure à celle du formaldéhyde, substance classée 1 (substance chimique extrêmement dangereuse).

Concernant le module « **Conditions d'exposition** » et **la conservation des algues**, les experts ont attribué la classe 1 « conditions d'exposition fortes » au formaldéhyde car il est fortement volatil et est utilisé en grandes quantités de façon permanente dans un système clos à ouvert. Les classes de conditions d'exposition attribuées aux 6 alternatives pour cette étape sont récapitulées dans le tableau 142. **Concernant le procédé d'extraction des alginates**, les experts ont attribué la classe 3 au formaldéhyde car il est mis en œuvre en système clos. Les classes de conditions d'exposition attribuées aux 15 alternatives pour cette étape sont récapitulées dans le tableau 143.

Tableau 140 : Evaluation des alternatives selon l'outil GreenScreen pour la conservation des algues

Alternative potentielle pour la conservation des algues	Classe de danger selon GreenScreen	Justification de la classe attribuée
Séchage naturel	4	Procédés n'utilisant aucun agent chimique
Séchage thermique	4	
Séchage « flash »	4	
Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	4	-
Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	3	Toxicité aiguë du chlorure de calcium dihydraté chez l'Homme (effet modéré)
Atmosphère inerte (diazote)	3	Asphyxiant simple pouvant chasser le dioxygène de l'air

Tableau 141 : Evaluation des alternatives selon l'outil GreenScreen pour le procédé d'extraction des alginates

Alternative potentielle pour le procédé d'extraction des alginates		Classe de danger selon GreenScreen	Justification de la classe attribuée
Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2	Activité endocrinienne modérée
Solution aqueuse d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2	Forte inflammabilité
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		3	- Toxicité systémique induite lors d'une exposition unique à dose élevée (effet modéré) - Risque d'induction d'un asthme par un mécanisme irritatif bronchique (effet modéré)
Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation		3	Toxicité aiguë modérée chez l'Homme
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	Solution d'éthanol à 85%	2	Forte inflammabilité
	Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	3	Toxicité aiguë modérée chez l'Homme
	Solution d'éthanol anhydre (100%)	2	Forte inflammabilité

Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)	3	Toxicité aiguë modérée chez l'Homme
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Forte inflammabilité
	Eau distillée	4	-
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Forte inflammabilité
	Cellulase (5% m/m)	2	Effet sensibilisant respiratoire
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Forte inflammabilité
	Alcalase (5% m/m)	2	Effet sensibilisant respiratoire
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	Hypochlorite de sodium (5%)	2	Effets corrosifs pour la peau et les yeux et forte toxicité pour les organismes aquatiques
	Carbonate de sodium (3 à 9%)	3	Effets irritatifs pour les yeux
	EDTA (50 µmol/L)	3	Irritation cutanée modérée
Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	3	Effets irritatifs pour les yeux
	Hypochlorite de sodium (4%)	2	Effets corrosifs pour les yeux et très forte toxicité pour le milieu aquatique
Solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		3	Irritation cutanée modérée
Solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		3	Irritation cutanée modérée
Solution d'éthanol à 96% comme traitement de précipitation		2	Forte inflammabilité
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après précipitation		3	- Toxicité systémique induite lors d'une exposition unique à dose élevée (effet modéré) - Risque d'induction d'un asthme par un mécanisme irritatif bronchique (effet modéré) - Irritation oculaire (effet modéré)

Classe 2 : substance chimique très dangereuse ; classe 3 : substance chimique dangereuse ; classe 4 : substance chimique peu dangereuse.

Tableau 142 : Evaluation des alternatives selon le module « Conditions d'exposition » pour la conservation des algues

Alternative potentielle pour la conservation des algues	Classe de « Conditions d'exposition »	Justification de la classe attribuée
Séchage naturel	4	Aucune exposition à un agent chimique
Séchage thermique	4	
Séchage « flash »	4	
Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	3	Composés solides mis en œuvre dans un système clos à ouvert
Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	3	
Atmosphère inerte (diazote)	4	Mis en œuvre en système clos très étanche

Tableau 143 : Evaluation des alternatives selon le module « Conditions d'exposition » pour le procédé d'extraction des alginates

Alternative potentielle pour le procédé d'extraction des alginates		Classe de « Conditions d'exposition »	Justification de la classe attribuée
Solution aqueuse d'éthanol à 50% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2	Volatil, inflammable et fréquence d'utilisation estimée permanente
Solution aqueuse d'éthanol à 95% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		2	Volatil, inflammable et fréquence d'utilisation estimée permanente
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 2,4% comme prétraitement décolorant avant la lixiviation ou la macération		3	Mis en œuvre en système clos et ininflammable
Solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L comme prétraitement acide de lixiviation		3	Mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (0,1 mol/L)	Solution d'éthanol à 85%	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Solution d'acide chlorhydrique à 0,1 mol/L	3	Mis en œuvre en système clos

Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (100%) suivi d'une lixiviation à l'acide chlorhydrique (pH 3,5)	Solution d'éthanol anhydre (100%)	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Solution d'acide chlorhydrique (pH 3,5)	3	Mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement à l'eau distillée avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Eau distillée	4	-
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à la cellulase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Cellulase (5% m/m)	4	Solide mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'éthanol (85%) suivi d'un prétraitement enzymatique à l'alcalase (5% m/m) avant macération	Solution d'éthanol à 85%	2	Volatil, inflammable, fréquence d'utilisation estimée permanente et quantité annuelle utilisée élevée
	Alcalase (5% m/m)	4	Solide mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un prétraitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (5%) suivi d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) et à l'EDTA (50 µmol/L)	Hypochlorite de sodium (5%)	3	Mis en œuvre en système clos et ininflammable
	Carbonate de sodium (3 à 9%)	4	Mis en œuvre en système clos
	EDTA (50 µmol/L)	4	Mis en œuvre en système clos
Emploi successif d'un traitement d'extraction au carbonate de sodium (3 à 9%) suivi d'un traitement décolorant à l'hypochlorite de sodium (4%)	Carbonate de sodium (3 à 9%)	4	Mis en œuvre en système clos
	Hypochlorite de sodium (4%)	3	Mis en œuvre en système clos et ininflammable
Solution d'EDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		4	Mis en œuvre en système clos
Solution de CDTA à 0,1 mol/L comme traitement d'extraction/macération		4	Mis en œuvre en système clos
Solution d'éthanol à 96% comme traitement de précipitation		2	Volatil, inflammable et fréquence d'utilisation estimée permanente
Solution aqueuse d'hypochlorite de sodium à 0,24% comme traitement décolorant après précipitation		3	Mis en œuvre en système clos et ininflammable

Classe 2 : conditions d'exposition moyennes ; classe 3 : conditions d'exposition faibles ; classe 4 : conditions d'exposition estimées négligeables.

Concernant le module « **Estimation des coûts de substitution** », les experts ont pris en compte les coûts directs et indirects des alternatives. La méthodologie mise au point (Anses 2017) consistant à classer les alternatives selon leurs coûts bruts n'a pas pu être directement suivie dans la présente expertise car ce type de coût n'était pas disponible pour les alternatives dans la production des alginates. Seuls des surcoûts exprimés en pourcentage étaient disponibles et les classes de ce module ont été attribuées sur la base de ces surcoûts. En raison du manque de données global et la confidentialité des informations recueillies auprès des principales entreprises de la filière en France, les résultats présentés sont partiels, approximatifs et indicatifs. **Concernant l'étape de conservation des algues**, les experts ont attribué au formaldéhyde la classe 4 « coûts relatifs les moins élevés ». Les classes attribuées aux 6 alternatives pour cette étape sont récapitulées dans le tableau 144.

Tableau 144 : Evaluation des alternatives selon le module « Estimation des coûts de substitution » pour la conservation des algues

Alternative potentielle pour la conservation des algues	Classe du module « Estimation des coûts de substitution »
Séchage naturel	4
Séchage thermique	4
Séchage « flash »	3
Salage au chlorure de sodium (20% m/m)	2
Salage au chlorure de sodium (20% m/m) et au chlorure de calcium dihydraté (2% m/m)	2
Atmosphère inerte (diazote)	NR

Classe 2 : coûts relatifs moyennement élevés ; classe 3 : coûts relatifs faiblement élevés ; classe 4 : coûts relatifs les moins élevés ; NR : non renseigné

Concernant le procédé d'extraction des alginates, les experts ont attribué au formaldéhyde la classe 4. En revanche, en raison d'un manque de données (données économiques absentes ou non suffisamment étayées), toutes les alternatives retenues pour cette étape sont « non classées ».

Enfin, le module « **Autres impacts** » met l'accent sur le fait que l'utilisation d'une alternative au formaldéhyde dans la production des alginates devrait conduire à un avis de l'EFSA qui fixerait les quantités de résidus techniquement inévitables acceptables de cet AT dans les alginates afin que leurs utilisations en tant qu'additifs ne posent pas de risque de sécurité pour la santé du consommateur. Certains critères de pureté actuellement définis dans le règlement (UE) n°231/2012 s'en verraient alors modifiés. Aussi, la formation de composés indésirables (produits de dégradation, néoformés, concentration d'impuretés), au-delà de seuils générant un risque pour la santé du consommateur ou au-delà de seuils réglementaires qui seraient fixés, devra être évaluée. Par ailleurs, les installations de production des alginates devront se conformer à la réglementation ICPE éventuellement applicable au regard des alternatives utilisées.

Les experts soulignent également que **des impacts d'ordre technologique** sont à envisager, en raison d'une étape supplémentaire de découpage des algues pour la mise en œuvre du séchage « flash » et d'une étape de réhydratation pour les algues séchées au moyen d'un des trois types de séchage (naturel, thermique ou « flash »). De plus, la transposition industrielle de la conservation des algues sous atmosphère inerte (diazote) semble peu réaliste.

Concernant la mise en œuvre de l'éthanol dans le procédé d'extraction des alginates, les installations devront être adaptées.

Par ailleurs, le chlorure de sodium, mis en œuvre seul ou avec du chlorure de calcium dihydraté, doit être stocké à l'abri de l'humidité dans des conditionnements étanches. Il est également à noter que le chlorure de sodium, le chlorure de calcium dihydraté et l'acide chlorhydrique sont corrosifs pour les matériaux, ce qui nécessiterait une adaptation des installations. L'hypochlorite de sodium est un composé aux propriétés oxydantes qui, en cas de mélange accidentel avec des produits acides ou ammoniaqués, peut générer un dégagement de gaz corrosifs.

Enfin, **des impacts environnementaux** sont à considérer. Les séchages thermique et « flash » vont à l'encontre du développement durable. Les grandes quantités de sels mises en œuvre pour le salage au chlorure de sodium seul ou avec du chlorure de calcium dihydraté généreront des problèmes de fonctionnement de la station d'épuration. La mise en œuvre de la solution d'acide chlorhydrique peut aussi générer des impacts sur la station d'épuration du fait des chlorures.

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

La méthode a conduit à exclure certaines alternatives car les publications les étudiant utilisent du formaldéhyde pour l'étape de conservation des algues ou dans les premières étapes du procédé d'extraction jusqu'à la macération. Cependant, certaines de ces alternatives présentent à la fois des avancées technologiques significatives et des performances intéressantes. Il s'agit en particulier de l'extrusion réactive alcaline (carbonatation) (voir Annexe 4).

La majorité des publications examinées décrivent des essais effectués en laboratoire. La transposition des alternatives mises en œuvre dans ces études de l'échelle laboratoire à l'échelle industrielle n'a pas été évaluée et doit donc être envisagée avec prudence.

En conclusion, 6 alternatives **pour la conservation des algues** et 15 alternatives **pour le procédé d'extraction des alginates,** sur les 42 et 59 respectivement identifiées au départ, ont pu être retenues pour un examen complet au travers de l'ensemble des modules de la méthode mise en œuvre (cf. diagramme en Annexe 5 restituant la stratégie d'identification et d'évaluation des alternatives au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine).

7 Recommandations

Afin de substituer le formaldéhyde dans la production des alginates, le CES émet différentes recommandations.

Concernant la conservation des algues après récolte, des alternatives ont été identifiées. Si les industriels considèrent qu'elles présentent trop de contraintes techniques et économiques, le CES recommande qu'ils poursuivent la recherche et l'étude de substituts au formaldéhyde.

Concernant le procédé d'extraction des alginates, le CES recommande aux acteurs de la filière des alginates :

- de confirmer et optimiser les solutions alternatives identifiées dans le présent rapport pour la décoloration des alginates. En effet la décoloration peut être assurée par des agents de blanchiment qui ne dégradent pas les propriétés fonctionnelles des alginates.
- de mener des travaux de recherche pour optimiser le procédé d'extraction, en minimisant en particulier sa durée afin de limiter le développement de micro-organismes et la dépolymérisation des alginates dans le temps.

Dans une perspective de recherche et d'innovations, le CES recommande aux acteurs de la filière des alginates :

- la conduite d'études sur les alternatives écartées de cette expertise du fait de l'utilisation du formaldéhyde, en vue de la conservation des algues ou dans les premières étapes du procédé d'extraction jusqu'à la macération ;
- la conduite d'études complémentaires sur les alternatives potentielles qui n'ont pas pu être évaluées par les experts faute de données en matière de capacités techniques ;
- la conduite d'études complémentaires sur les alternatives potentielles étudiées seulement à l'échelle du laboratoire ;

Par ailleurs, l'utilisation de substances chimiques alternatives doit être étudiée en prenant en compte leur éventuelle réactivité et la formation de substances indésirables.

Le CES recommande aux pouvoirs publics :

- de promouvoir une meilleure collaboration entre les alginatiers et les instituts de recherche tels que le CEVA[23] afin de partager la conduite d'études complémentaires sur les alternatives potentielles.

[23] CEVA : Centre d'Etude et de Valorisation des Algues ; https://www.ceva-algues.com/

8 Bibliographie

- **Sources** : Web of Science Core Collection, Food Science and Technology Abstracts, Scopus, PubMed
- **Date de début** : février 2016
- **Date de fin** : juillet 2020

8.1 Publications

"Algues : Reprise de la saison du séchage." 2018. *Le Télégramme*, 2018. https://www.letelegramme.fr/finistere/lampaul-plouarzel/algues-reprise-de-la-saison-du-sechage-18-05-2018-11962456.php.

Afsset. 2008. *Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel : Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le formaldéhyde.* Afsset (Maisons-Alfort).

Algaia. 2020. Echanges de mails avec Algaia. Edité par Anses.

Andriamanantoanina, H. et M. Rinaudo. 2010. "Characterization of the alginates from five madagascan brown algae." *Carbohydrate Polymers* 82 (3): 555-560. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.05.002.

Anses. 2010. *L'éthanol en population professionnelle. Evaluation des risques de l'éthanol en population professionnelle.* Afsset (Maisons-Alfort).

Anses. 2011. *Evaluation des risques de l'éthanol pour la population générale.* Anses (Maisons-Alfort).

Anses. 2017. *Document méthodologique de comparaisons des alternatives à une substance dangereuse.* Anses (Maisons-Alfort).

Anses. 2018. *Valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel : Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le formaldéhyde.* Anses (Maisons-Alfort).

Baron, R., P. Vauchel et A. Arhaliass. 2010. "Modeling of twin-screw reactive extrusion: application to alginate extraction." *IFAC Proceedings Volumes* 43 (6): 341-346. https://doi.org/10.3182/20100707-3-BE-2012.0094.

Baron, R., P. Vauchel, R. Kaas, A. Arhaliass et J. Legrand. 2010. "Dynamical modelling of a reactive extrusion process: Focus on residence time distribution in a fully intermeshing co-rotating twin-screw extruder and application to an alginate extraction process." *Chemical Engineering Science* 65 (10): 3313-3321. https://doi.org/10.1016/j.ces.2010.02.019.

Bashford, L.A., R.S. Thomas et F.N. Woodman. 1950. "Manufacture from brown marine algae." *Journal of the Society of Chemical Industry* 69: 337-343.

Baud, F. et R. Garnier. 2017. "Sodium." Dans *Toxicologie clinique - 6ème édition*. : Lavoisier MSP.

Bernstein, D.I., I.L. Bernstein, W.G. Gaines, T. Stauder et E.R. Wilson. 1994. "Characterization of skin prick testing responses for detecting sensitization to detergent enzymes at extreme dilutions: Inability of the RAST to detect lightly sensitized individuals." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 94 (3, Part 1): 498-507. https://doi.org/10.1016/0091-6749(94)90206-2.

Bixler, H.J. et H. Porse. 2011. "A decade of change in the seaweed hydrocolloids industry." *Journal of Applied Phycology* 23 (3): 321-335. https://doi.org/10.1007/s10811-010-9529-3.

Black, W.A. 1955. "The preservation of seaweed by ensiling and bactericides." *Journal of the Science of Food and Agriculture* 6: 14-23.

Borazjani, N.J., M. Tabarsa, S. You et M. Rezaei. 2017. "Effects of extraction methods on molecular characteristics, antioxidant properties and immunomodulation of alginates from Sargassum angustifolium." *International Journal of Biological Macromolecules* 101: 703-711. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.03.128.

Cargill. 2015. Compte-rendu de l'audition de la société Cargill. Edité par Anses.

Carturan, G., R. Campostrini, L. Tognana, S. Boninsegna, R.D. Toso et R.D. Monte. 2006. "Gas-phase silicon alkoxide reactivity vs. Na-alginate droplets for conjugation of alginate and sol-gel technologies." *Journal of Sol-Gel Science and Technology* 37 (1): 69-77. https://doi.org/10.1007/s10971-005-4205-9.

CBI Market Intelligence. 2015. Product Factsheet: Alginates in Europe.

CEVA. 2011. "Extraction et caractérisation des alginates extraits de fucales malaysiennes."

CEVA. 2015. Compte-rendu de l'audition du Centre d'étude et de valorisation des algues (CEVA). Edité par Anses.

Chee, S.Y., P.K. Wong et C.L. Wong. 2011. "Extraction and characterisation of alginate from brown seaweeds (Fucales, Phaeophyceae) collected from Port Dickson, Peninsular Malaysia." *Journal of Applied Phycology* 23 (2): 191-196. https://doi.org/10.1007/s10811-010-9533-7.

Cho, S.Y., D.S. Joo, O.S. Kim, I.H. Jeong et S.M. Kim. 1999. "Preparation of water soluble alginic acid prepared from sea mustard and sea tangle by microwave and hot water." *Korean Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 32 (6): 779-783.

Cho, S.Y., H.J. Kang, D.S. Joo, J.S. Lee et S.M. Kim. 1999. "A comparative study on physical properties and gel formation abilities of hot-water extractable material, water-soluble alginate and alkali-soluble alginate extracted from Laminaria japonica in East Sea, Korea." *Korean Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 32 (6): 774-778.

Chu, I., R. Poon, V. Valli, A. Yagminas, W.J. Bowers, R. Seegal et R. Vincent. 2005. "Effects of an ethanol–gasoline mixture: results of a 4-week inhalation study in rats." *Journal of Applied Toxicology* 25 (3): 193-199. https://doi.org/10.1002/jat.1051.

Clementi, F., M. Mancini et M. Moresi. 1998. "Rheology of alginate from Azotobacter vinelandii in aqueous dispersions." *Journal of Food Engineering* 36 (1): 51-62. https://doi.org/10.1016/S0260-8774(98)00042-9.

CPA. 2016a. *GreenScreen for safer chemicals hazard assessment guidance (Version 1.3, Last Updated: March 2016).* Clean Production Action (Somerville, MA).

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.

Danisco. 2016. Compte-rendu de l'audition de la société Danisco. Edité par Anses.

Department of Ecology State of Washington. 2016. *Quick Chemical Assessment Tool (version 2.0).* Department of Ecology State of Washington (Olympia, Washington).

EFSA. 2006. "Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request from the Commission related to

the use of formaldehyde as a preservative during the manufacture and preparation of food additives." *EFSA Journal* 415: 1-10. https://doi.org/doi: 10.2903/j.efsa.2007.415.

EFSA. 2012. "Guidance for submission for food additive evaluations." *EFSA Journal* 10 (7). https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2760.

EFSA. 2017. "Re-evaluation of alginic acid and its sodium, potassium, ammonium and calcium salts (E 400–E 404) as food additives." *EFSA Journal* 15 (11). https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5049.

Environment and Climate Change Canada et Health Canada. 2018. *Final Screening Assessment. EDTA and Its Salts Group.*

Fawzy, M.A., M. Gomaa, A.F. Hifney et K.M. Abdel-Gawad. 2017. "Optimization of alginate alkaline extraction technology from Sargassum latifolium and its potential antioxidant and emulsifying properties." *Carbohydrate Polymers* 157: 1903-1912. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.11.077.

Feifarek, D.J., N.W. Shappell et H.L. Schoenfuss. 2018. "Do environmental factors affect male fathead minnow (Pimephales promelas) response to estrone? Part 1. Dissolved oxygen and sodium chloride." *Science of The Total Environment* 610-611: 1262-1270. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.07.251.

Fertah, M. 2017. "Isolation and characterization of alginate from seaweed." Dans *Seaweed polysaccharides: Isolation, biological and biomedical applications*, édité par J. Venkatesan, S. Anil et S.K. Kim, 11-26. : Matthew Deans.

Fertah, M., A. Belfkira, E.M. Dahmane, M. Taourirte et F. Brouillette. 2017. "Extraction and characterization of sodium alginate from Moroccan Laminaria digitata brown seaweed." *Arabian Journal of Chemistry* 10: S3707-S3714. https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2014.05.003.

Flórez-Fernández, N., H. Domínguez et M.D. Torres. 2019. "A green approach for alginate extraction from Sargassum muticum brown seaweed using ultrasound-assisted technique." *International Journal of Biological Macromolecules* 124: 451-459. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.232.

Gallagher, J.A., L.B. Turner, J.M.M. Adams, P.W. Dyer et M.K. Theodorou. 2017. "Dewatering treatments to increase dry matter content of the brown seaweed, kelp (Laminaria digitata ((Hudson) JV Lamouroux))." *Bioresource Technology* 224: 662-669. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.11.091.

Garcia-Vaquero, M., G. Rajauria, B. Tiwari, T. Sweeney et J. O'Doherty. 2018. "Extraction and yield optimisation of fucose, glucans and associated antioxidant activities from Laminaria digitata by applying response surface methodology to high intensity ultrasound-assisted extraction." *Marine Drugs* 16 (8). https://doi.org/10.3390/md16080257.

Gayral, P. et J. Cosson. 1973. *Exposé synoptique des données biologiques sur la laminaire digitée, Laminaria digitata*. Vol. 89. Rome: Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.

Gómez-Díaz, D. et J.M. Navaza. 2003. "Rheology of aqueous solutions of food additives: Effect of concentration, temperature and blending." *Journal of Food Engineering* 56 (4): 387-392. https://doi.org/10.1016/S0260-8774(02)00211-X.

Gomez, C.G., M.V. Pérez Lambrecht, J.E. Lozano, M. Rinaudo et M.A. Villar. 2009. "Influence of the extraction–purification conditions on final properties of alginates obtained from brown algae (Macrocystis pyrifera)." *International Journal of Biological Macromolecules* 44 (4): 365-371. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2009.02.005.

Goujon, I. 2004. "Les alginates, excipients d'origine marine utilisés dans l'industrie pharmaceutique : applications à la synthèse d'un gel chimique." Université Henri Poincaré. https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732836.

Greenough, R.J., D.J. Everett et M. Stavnsbjerg. 1991. "Safety evaluation of alkaline cellulase." *Food and Chemical Toxicology* 29 (11): 781-785. https://doi.org/10.1016/0278-6915(91)90188-D.

Haug, A. et Norsk institutt for tang- og tareforskning. 1964. *Composition and properties of alginates*. Trondheim, Norvège: Norwegian Institute of Seaweed Research.

Helgerud, T., O. Gåserød, T. Fjæreide, P.O. Andersen et C.K. Larsen. 2009. "Alginates." Dans *Food Stabilisers, Thickeners and Gelling Agents*, édité par A. Imeson. : Wiley-Blackwell.

Hernández-Carmona, G., Y. Freile-Pelegrín et E. Hernández-Garibay. 2013. "Conventional and alternative technologies for the extraction of algal polysaccharides." Dans *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals*, édité par H. Domínguez, 475-516. : Woodhead Publishing Limited.

Hernández-Carmona, G., D.J. McHugh, D.L. Arvizu-Higuera et Y.E. Rodríguez-Montesinos. 1998. "Pilot plant scale extraction of alginate from Macrocystis pyrifera. 1. Effect of pre-extraction treatments on yield and quality of alginate." *Journal of Applied Phycology* 10 (6): 507-513. https://doi.org/10.1023/A:1008004311876.

Hernández-Carmona, G., D.J. McHugh et F. López-Gutiérrez. 1999. "Pilot plant scale extraction of alginates from Macrocystis pyrifera. 2. Studies on extraction conditions and methods of separating the alkaline-insoluble residue." *Journal of Applied Phycology* 11: 493-502. https://doi.org/10.1023/A:1008114709681.

IARC. 1991. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: Chlorinated drinking-water; chlorination by-products; some other halogenated compounds; cobalt and cobalt compounds.* IARC.

INRS. 2019. "Ethanol : fiche toxicologique n°48".

Jard, G., H. Marfaing, H. Carrère, J.P. Delgenes, J.P. Steyer et C. Dumas. 2013. "French Brittany macroalgae screening: Composition and methane potential for potential alternative sources of energy and products." *Bioresource Technology* 144: 492-498. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2013.06.114.

Jordan, P. et H. Vilter. 1991. "Extraction of proteins from material rich in anionic mucilages: partition and fractionation of vanadate-dependent bromoperoxidases from the brown algae Laminaria digitata and L. saccharina in aqueous polymer two-phase systems." *Biochimica Biophysica Acta* 1073 (1): 98-106. https://doi.org/10.1016/0304-4165(91)90188-m.

JRS Marine Products. 2020. Echanges de mails avec JRS Marine Products. Edité par Anses.

Khajouei, R.A., J. Keramat, N. Hamdami, A.V. Ursu, C. Delattre, C. Laroche, C. Gardarin, D. Lecerf, J. Desbrières, G. Djelveh et P. Michaud. 2018. "Extraction and characterization of an alginate from the Iranian brown seaweed Nizimuddinia zanardini." *International Journal of Biological Macromolecules* 118: 1073-1081. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.154.

Kostas, E.T., D.A. White et D.J. Cook. 2017. "Development of a bio-refinery process for the production of speciality chemical, biofuel and bioactive compounds from Laminaria digitata." *Algal Research* 28: 211-219. https://doi.org/10.1016/j.algal.2017.10.022.

Laborde-Castérot, H., A.F. Villa, N. Rosenberg, P. Dupont, H.M. Lee et R. Garnier. 2012. "Occupational rhinitis and asthma due to EDTA-containing detergents or disinfectants." *American Journal of Industrial Medicine* 55 (8): 677-82. https://doi.org/10.1002/ajim.22036.

Latifi, A.M., E.S. Nejad et H. Babavalian. 2015. "Comparison of extraction different methods of sodium alginate from brown alga Sargassum sp. localized in the southern of Iran." *Journal of Applied Biotechnology Reports* 2 (2): 251-255.

Lorbeer, A.J., J. Lahnstein, V. Bulone, T. Nguyen et W. Zhang. 2015. "Multiple-response optimization of the acidic treatment of the brown alga Ecklonia radiata for the sequential extraction of fucoidan and alginate." *Bioresource Technology* 197: 302-309. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.08.103.

Mancini, M., M. Moresi et F. Sappino. 1996. "Rheological behaviour of aqueous dispersions of algal sodium alginates." *Journal of Food Engineering* 28 (3): 283-295. https://doi.org/10.1016/0260-8774(95)00068-2.

Martinsen, A., G. Skjåk-Bræk, O. Smidsrød, F. Zanetti et S. Paoletti. 1991. "Comparison of different methods for determination of molecular weight and molecular weight distribution of alginates." *Carbohydrate Polymers* 15 (2): 171-193. https://doi.org/10.1016/0144-8617(91)90031-7.

Masuelli, M.A. et C.O. Illanes. 2014. "Review of the characterization of sodium alginate by intrinsic viscosity measurements. Comparative analysis between conventional and single point methods." *International Journal of BioMaterials Science and Engineering* 1 (1): 1-11.

Mazumder, A., S. Holdt, D. De Francisci, M. Alvarado-Morales, H.N. Mishra et I. Angelidaki. 2016. "Extraction of Alginate from Sargassum muticum: Process Optimization and Study of its Functional Activities." *Journal of Applied Phycology* 28: 3625-3634. https://doi.org/10.1007/s10811-016-0872-x.

McHugh, D.J. 2003. *A Guide to the Seaweed Industry*. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.

McHugh, D.J., G. Hernández-Carmona, D.L. Arvizu-Higuera et Y.E. Rodríguez-Montesinos. 2001. "Pilot plant scale extraction of alginates from Macrocystis pyrifera 3. Precipitation, bleaching and conversion of calcium alginate to alginic acid." *Journal of Applied Phycology* 13: 471-479. https://doi.org/10.1023/A:1012532706235.

Mizuno, H., N. Iso, T. Saito et T. Nozawa. 1982. "Decoloration of alginic acid products by organic solvent." *Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries* 48 (11).

Moen, E., S. Horn et K. Østgaard. 1997a. "Alginate degradation during anaerobic digestion of Laminaria hyperborea stipes." *Journal of Applied Phycology* 9 (2): 157-166. https://doi.org/10.1023/A:1007966126570.

Moen, E., S. Horn et K. Østgaard. 1997b. "Biological degradation of Ascophyllum nodosum." *Journal of Applied Phycology* 9 (4): 347-357. https://doi.org/10.1023/A:1007988712929.

Moen, E., B. Larsen et K. Østgaard. 1997. "Aerobic microbial degradation of alginate in Laminaria hyperborea stipes containing different levels of polyphenols." *Journal of Applied Phycology* 9 (1): 45-54. https://doi.org/10.1023/A:1007956230761.

Moen, E., B. Larsen, K. Østgaard et A. Jensen. 1999. "Alginate stability during high salt preservation of Ascophyllum nodosum." *Journal of Applied Phycology* 11: 21-25.

Mohammed, A., A. Rivers, D.C. Stuckey et K. Ward. 2020. "Alginate extraction from Sargassum seaweed in the Caribbean region: Optimization using response surface methodology." *Carbohydrate Polymers* 245. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116419.

Myklestad, S. 1968. "Ion-exchange properties of brown algae. I. Determination of rate mechanism for calcium-hydrogen ion exchange for particles from Laminaria hyperborea and Laminaria digitata." *Journal of Applied Chemistry* 18 (1): 30-36. https://doi.org/10.1002/jctb.5010180107.

Nicolas, S. 2016. Compte-rendu de l'audition de M. Sébastien NICOLAS, contrôleur de sécurité à la CARSAT des Pays de la Loire. Edité par Anses.

OCDE. 1999. SIDS Initial Assessment Profile, Hydrogen Peroxide.

OCDE. 2005. SIDS Initial Assessment Profile, Ethanol.

Pathak, T.S., J.H. Yun, J. Lee et K.J. Paeng. 2010. "Effect of calcium ion (cross-linker) concentration on porosity, surface morphology and thermal behavior of calcium alginates prepared from algae (Undaria pinnatifida)." *Carbohydrate Polymers* 81 (3): 633-639. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.03.025.

Pérez-López, P., E.M. Balboa, S. González-García, H. Domínguez, G. Feijoo et M.T. Moreira. 2014. "Comparative environmental assessment of valorization strategies of the invasive macroalgae Sargassum muticum." *Bioresource Technology* 161: 137-148. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.03.013.

Perez, R. 1967. "Teneur en acide alginique d'une population de Laminaria digitata Lamouroux du plateau du Calvados." *Revue des Travaux de l'Institut des Pêches Maritimes* 32 (2).

Perez, R. 1969. "Influence du mode de conservation des laminaires sur les qualités de l'acide alginique." *Science et Pêche* 187: 1-11.

Perez, R. 1971. "Ecologie, croissance et régénération, teneurs an acide alginique de Laminaria digitata sur les côtes francaises de la Manche." *Revue des Travaux de l'Institut des Pêches Maritimes* 35: 287-346.

Perez, R. et O. Barbaroux. 1997. *Ces algues qui nous entourent : conception actuelle, rôle dans la biosphère, utilisations, culture*. IFREMER.

Perez, R., R. Kaas, F. Campello, S. Arbault, O. Barbaroux et Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer. 1992. *La Culture des algues marines dans le monde*. IFREMER.

Porse, H. et B. Rudolph. 2017. "The seaweed hydrocolloid industry: 2016 updates, requirements, and outlook." *Journal of Applied Phycology* 29 (5): 2187-2200. https://doi.org/10.1007/s10811-017-1144-0.

Reviers, B. 1989. "Fucans and alginates without phenolic compounds." *Journal of Applied Phycology* 1 (1): 75-76. https://doi.org/10.1007/BF00003538.

Rioux, L.E. et S.L. Turgeon. 2015. "Chapter 7 - Seaweed carbohydrates." Dans *Seaweed Sustainability*, édité par B.K. Tiwari etD.J. Troy, 141-192. San Diego: Academic Press.

Saravana, P.S., Y.N. Cho, H.C. Woo et B.S. Chun. 2018. "Green and efficient extraction of polysaccharides from brown seaweed by adding deep eutectic solvent in subcritical water hydrolysis." *Journal of Cleaner Production* 198: 1474-1484. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.07.151.

Secconi, M.G. 1967. Procédé de fabrication d'alginates pariant des cystoseires ou algues similaires, et produit industriel obtenu. France.

Silva, M., F. Gomes, F. Oliveira, S. Morais et C. Delerue-Matos. 2015. "Microwave-assisted alginate extraction from Portuguese Saccorhiza polyschides – Influence of acid pretreatment." *International Journal of Biotechnology and Bioengineering* 9 (1): 30-33.

Smidsrød, O. 1970. "Solution properties of alginate." *Carbohydrate Research* 13 (3): 359-372. https://doi.org/10.1016/S0008-6215(00)80593-5.

Solomon, O. et I. Ciută. 1962. "Détermination de la viscosité intrinsèque de solutions de polymères par une simple détermination de la viscosité." *Journal of Applied Polymer Science* 6 (24): 683-686. https://doi.org/10.1002/app.1962.070062414.

Sugiono, S. et D. Ferdiansyah. 2019. "Biorefinery sequential extraction of alginate by conventional and hydrothermal fucoidan from the brown alga, Sargassum cristaefolium." *Bioscience Biotechnology Research Communications* 12 (4): 894-903. https://doi.org/10.21786/bbrc/12.4/9.

Sugiono, S., M. Masruri, T. Estiasih et S.B. Widjanarko. 2019. "Optimization of extrusion-assisted extraction parameters and characterization of alginate from brown algae (Sargassum cristaefolium)." *Journal of Food Science and Technology* 56 (8): 3687-3696. https://doi.org/10.1007/s13197-019-03829-z.

Sun, Y., S. Hou, S. Song, B. Zhang, C. Ai, X. Chen et N. Liu. 2018. "Impact of acidic, water and alkaline extraction on structural features, antioxidant activities of Laminaria japonica polysaccharides." *International Journal of Biological Macromolecules* 112: 985-995. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.02.066.

Tewari, A., H.V. Joshi et B.K. Ramavat. 1987. "Preservation of Sargassum tenerrimum J. Ag. with formalin and open-air drying and its effect on qualité and quantity of alginate." *Research and Industry* 32 (3): 199-207.

Torres, M.R., A.P.A. Sousa, E.A.T. Silva Filho, D.F. Melo, J.P.A. Feitosa, R.C.M. de Paula et M.G.S. Lima. 2007. "Extraction and physicochemical characterization of Sargassum vulgare alginate from Brazil." *Carbohydrate Research* 342 (14): 2067-2074. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.carres.2007.05.022.

Trica, B., C. Delattre, F. Gros, A.V. Ursu, T. Dobre, G. Djelveh, P. Michaud et F. Oancea. 2019. "Extraction and characterization of alginate from an edible brown seaweed (Cystoseira barbata) harvested in the Romanian black sea." *Marine drugs* 17 (7): 1-15. https://doi.org/10.3390/md17070405.

Vauchel, P. 2007. "Optimisation de procédés innovants pour l'obtention de phycocolloïdes." http://www.theses.fr/2007NANT2096.

Vauchel, P., R. Kaas, A. Arhaliass, R. Baron et J. Legrand. 2008. "A new process for extracting alginates from Laminaria digitata: reactive extrusion." *Food and Bioprocess Technology* 1 (3): 297-300. https://doi.org/10.1007/s11947-008-0082-x.

Vauchel, P., K. Leroux, R. Kaas, A. Arhaliass, R. Baron et J. Legrand. 2009. "Kinetics modeling of alginate alkaline extraction from Laminaria digitata." *Bioresource Technology* 100 (3): 1291-1296. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2008.03.005.

Viswanathan, S. et T. Nallamuthu. 2014. "Extraction of sodium alginate from selected seaweeds and their physiochemical and biochemical properties." *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology* 3 (4).

Wedlock, D.J. et B.A. Fasihuddin. 1990. "Effect of formaldehyde pre-treatment on the intrinsic viscosity of alginate from various brown seaweeds." *Food Hydrocolloids* 4 (1): 41-47. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0268-005X(09)80326-3.

Wout, R., H. Greenwell, D. Davies et M. Theodorou. 2013. Methods of ensiling algae, ensiled algae and uses of ensiled algae.

Youssouf, L., L. Lallemand, P. Giraud, F. Soulé, A. Bhaw-Luximon, O. Meilhac, C. Lefèbvre D'Hellencourt, D. Jhurry et J. Couprie. 2017. "Ultrasound-assisted extraction and structural characterization by NMR of alginates and carrageenans from seaweeds." *Carbohydrate Polymers* 166: 55-63. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.01.041.

Yuan, Y. et D.J. Macquarrie. 2015. "Microwave assisted step-by-step process for the production of fucoidan, alginate sodium, sugars and biochar from Ascophyllum nodosum through a biorefinery concept." *Bioresource Technology* 198: 819-827. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.09.090.

Yudiati, E., G.W. Santosa, M.R. Tontowi, S. Sedjati, E. Supriyantini et M. Khakimah. 2018. "Optimization of alginate alkaline extraction technology from Sargassum polycystum and its antioxidant properties." *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* 139. https://doi.org/10.1088/1755-1315/139/1/012052.

8.2 Normes

AFNOR. 2003. NF X 50-*110 Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise.* AFNOR (indice de classement X 50-110).

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. 1995. Norme générale pour les additifs alimentaires : Codex Stan 192-1995.

8.3 Législation et réglementation

Commission Européenne. 2002. Règlement (CE) n°178/2002 du parlement européen et du conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires. Edité par Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Commission Européenne. 2008a. Règlement (CE) n°1272/2008 du parlement européenn et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n°1907/2006. Edité par Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Commission Européenne. 2008b. Règlement (CE) n°1331/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 établissant une procédure d'autorisation uniforme pour les additifs, enzymes et arômes alimentaires. Edité par Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Commission Européenne. 2008c. Règlement (CE) n°1333/2008 du Parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires. Edité par Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Commission Européenne. 2012a. Règlement (UE) n°231/2012 de la Commission du 9 mars 2012 établissant les spécifications des additifs alimentaires énumérés aux annexes II et III du règlement (CE) n°1333/2008 du Parlement européen et du Conseil. Edité par Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Commission Européenne. 2012b. Règlement (UE) n°528/2012 du Parlement européen et du conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. Edité par Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Commission Européenne. 2014. Règlement (UE) n°605/2014 de la Commission 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 (CE) 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. Edité par Union Européenne: Journal officiel de l'Union Européenne.

Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, de la consommation et de la répression des fraudes Ministère de la concurrence, Ministère de la santé et des solidarités, de l'alimentation Ministère de l'agriculture, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire, et Ministère de l'industrie. 2006. Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires. Edité par Journal officiel de la République Française. Paris: Journaux officiels.

Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, Ministère de l'emploi et de la solidarité, Garde des sceaux, Ministère de la justice et Ministère de l'agriculture et de la pêche. 2001. Décret n°2001-725 du 31 juillet 2001 relatif aux auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine. Edité par Journal officiel de la République Française. Paris: Journaux officiels.

Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, de l'emploi et de la santé Ministère du travail et de l'alimentation Ministère de l'agriculture, de la pêche, de la ruralité et de l'aménagement du territoire. 2011. Décret n°2011-509 du 10 mai 2011 fixant les

conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine. Edité par Journal officiel de la République Française. Paris: Journaux officiels.

8.4 Bases de données

"Danish QSAR Database." Consulté le 11/10/2020. https://qsardb.food.dtu.dk/db/index.html.

AOEC. "Exposure Code List." Association of Occupational and Environmental Clinics (AOEC). Consulté le 11/10/2020. http://www.aoecdata.org/ExpCodeLookup.aspx.

CNESST. "List of products according to Workplace Hazardous Materials Information System (WHMIS) 2015." Consulté le 11/10/2020. https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/en/Pages/list-whmis-2015-a.aspx.

ECHA. "Base de données des substances enregistrées ". Agence européenne des produits chimiques (ECHA). Consulté le 11/10/2020. https://echa.europa.eu/fr/home.

Environment and Climate Change Canada. "Canadian Categorization Decisions for Substances on the Domestic Substance List (DSL)." Environment and Climate Change Canada. Consulté le 11/10/2020. https://pollution-waste.canada.ca/substances-search/Substance?lang=en.

EPA. "Chemical Classification and Information Database (CCID)." Environmental Protection Authority. Consulté le 11/10/2020. https://www.epa.govt.nz/database-search/.

EPA. "CompTox Chemicals Dashboard." EPA. Consulté le 11/10/2020. https://comptox.epa.gov/dashboard/.

IARC. "Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans." International Agency for Research on Cancer Consulté le 11/10/2020. https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/.

MAK Commission of Germany. "Occupational Toxicants and MAK Values: Annual Thresholds and Classifications for the Workplace." The German Research Foundation's (DFG) Permanent Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area ("MAK Commission"). Consulté le 11/10/2020. https://onlinelibrary.wiley.com/browse/book/10.1002/3527600418/toc.

National Institute of Environmental Research. "National Chemicals Information System (NCIS)." National Institute of Environmental Research. Consulté le 11/10/2020. https://ncis.nier.go.kr/en/main.do.

NITE. "Chemical Risk Information Platform (NITE-CHRIP)." National Institute of Technology and Evaluation. Consulté le 11/10/2020. https://www.nite.go.jp/en/chem/chrip/chrip_search/srhInput.

OECD. "Categorization Results from the Canadian Domestic Substance List." Consulté le 11/10/2020. https://canadachemicals.oecd.org/Search.aspx.

OECD. "eChemPortal - Chemical Substance Search." OECD. Consulté le 11/10/2020. https://www.echemportal.org/echemportal/substance-search.

OECD. "OECD Existing Chemicals Database." OECD. Consulté le 11/10/2020. https://hpvchemicals.oecd.org/ui/Search.aspx.

OEHHA. "The Proposition 65 List." The Office of Environmental Health Hazard Assessment. Consulté le 18/10/2018. https://oehha.ca.gov/proposition-65/proposition-65-list.

TEDX. "The Endocrine Disruption Exchange (TEDX) List." TEDX. Consulté le 11/10/2020. https://endocrinedisruption.org/interactive-tools/tedx-list-of-potential-endocrine-disruptors/search-the-tedx-list.

U.S. National Library of Medicine. "Hazardous Substances Data Bank (HSDB), Toxnet Database." NIH U.S. National Library of Medecine. Consulté le 11/10/2020. https://toxnet.nlm.nih.gov/.

U.S. NIH. "Reproductive & Developmental Monographs." Consulté le 11/10/2020. https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/noncancer/index.html.

US EPA. "Integrated Risk Information System (IRIS) Database." U.S. Environmental Protection Agency. Consulté le 11/10/2020. https://www.epa.gov/iris.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine

2014 -SA- 0 2 3 6

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

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

MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTE ET DES DROITS DES FEMMES

MINISTERE DE L'ECOLOGIE, DU DEVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ENERGIE

MINISTERE DE L'ECONOMIE, DE L'INDUSTRIE ET DU NUMERIQUE

COURRIER ARRIVE
22 JAN. 2015
DIRECTION GENERALE

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) CMR[1] 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.

1

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 parait 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 cancérogènes, ils sont soumis à ce titre, aux mesures particulières de prévention des risques cancérogènes, 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 sensitiser. 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 formaldehyde 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 étudiiez 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)

4

Annexe 2 : La chimie des alginates (informations complémentaires)

La formule chimique de l'acide alginique déshydraté est $(C_6H_8O_6)_n$. Les deux acides uroniques dérivés du mannose, acide β-D-mannuronique (M) et acide α-L-guluronique (G) (Figure A1), constituent les unités de base des alginates. Ces unités se répartissent selon différents types de séquences :

- des séquences formées uniquement d'acide β-D-mannuronique M-M-M-M, ou uniquement d'acide α-L-guluronique G-G-G-G, appelées blocs « durs » ou « homogènes »,
- des séquences où les acides guluroniques et mannuroniques se placent en mélange G-M-G-G-M, formant des blocs dits « fragiles » ou « hétérogènes » (Figure A2).

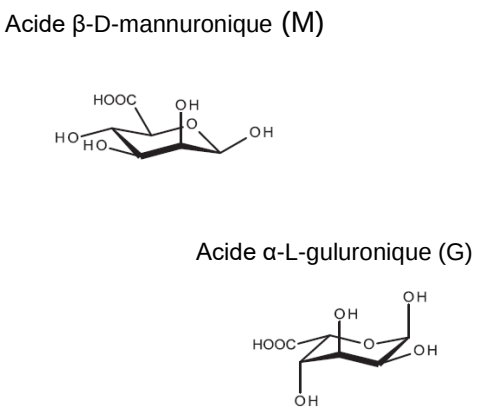

Figure A1 : Structure chimique des monomères de l'acide alginique, acide β-D-mannuronique (M) et acide α-L-guluronique (G) (EFSA 2017)

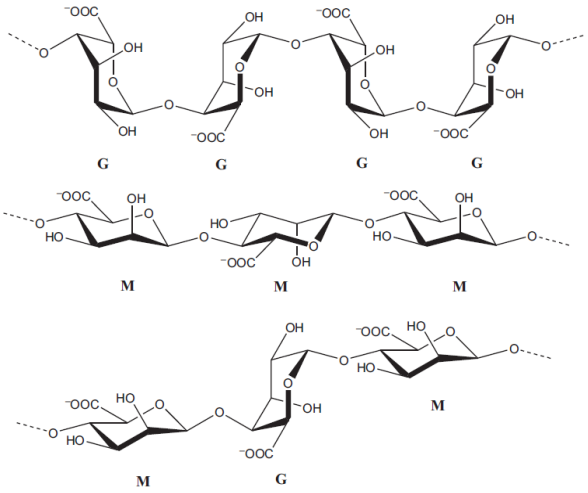

Figure A2 : Structure chimique de blocs « durs », constitués uniquement d'acide mannuronique M-M-M ou uniquement d'acide guluronique G-G-G-G, et de blocs « fragiles » M-G-M (Helgerud *et al*. 2009)

La teneur en acide alginique et la proportion des acides uroniques varient selon les espèces d'algues, leur âge, mais également selon les saisons et la partie de l'algue utilisée (Tableau A1). Le stipe de l'algue (partie qui s'accroche au rocher) est plutôt gélifiant alors que la lame (feuille) est plutôt épaississante.

Tableau A1 : Teneur en acide alginique, rapport M/G (Perez *et al*. 1992, Perez et Barbaroux 1997) et fractions F_G, F_M, F_{GG}, F_{MM} et $F_{GM,MG}$ (Fertah 2017, Helgerud *et al*. 2009) selon différentes espèces d'algues

	Perez et Barbaroux 1997	Perez *et al.* 1992, Perez et Barbaroux 1997	Fertah 2017		Helgerud *et al*. 2009				
Espèce	Teneur en % de matière sèche	Rapport M/G	F_G	F_M	F_G	F_M	F_{GG}	F_{MM}	$F_{GM,MG}$
Laminaria hyperborea (stipe)	24 à 30	0,65	0,70	0,30	0,68	0,32	0,56	0,2	0,12
Laminaria hyperborea (lame)		1,36	0,44	0,56	0,55	0,45	0,38	0,28	0,17
Laminaria digitata	22 à 36	2,20 - 3,60	0,46	0,54	0,41	0,59	0,25	0,43	0,16
Laminaria japonica	20 à 26	2,26	0,31	0,69	0,35	0,65	0,18	0,48	0,17
Ascophyllum nodosum	15 à 20	1,56	0,40	0,60	0,36	0,64	0,16	0,44	0,2
Macrocystis pyrifera	18 à 21	1,56	0,39	0,61	0,39	0,61	0,16	0,38	0,23
Lessonia nigrescens	-	-	-	-	0,38	0,62	0,19	0,43	0,19
Durvillea antarctica	-	-	-	-	0,29	0,71	0,15	0,57	0,14
Lessonia trabeculata (stipe)	-	-	-	-	0,62	0,38	0,47	0,23	0,15
Undaria pinnatifida	-	1,50	-	-	-	-	-	-	-
Ecklonia cava	35 à 38	1,39 (stipe) – 2,64 (lame)	-	-	-	-	-	-	-
Fucus serratus	18 à 28	1,31	-	-	-	-	-	-	-
Sargassum diapharum	20 à 26	0,52	-	-	-	-	-	-	-

Rapport M/G : rapport représentant la proportion d'acide mannuronique et d'acide guluronique ; $F_G = F_{GG} + ½ F_{GM,MG}$; $F_M = 1 - F_G$; F_{GG} et F_{MM} sont égaux, respectivement, aux fractions déclarées des blocs GG et MM ; $F_{MG,GM}$ correspond à 1/2 de la fraction MG.

Les monomères de l'acide alginique réagissent comme un monoacide, formant des sels avec les cations. Quand les acides uroniques sont sous leur forme acide (-COOH), alors l'acide alginique est insoluble dans l'eau. Néanmoins il est très hydrophile : il peut stocker de l'eau jusqu'à 140 fois son propre volume. En présence de cations monovalents (Li^+, Na^+, K^+…), le sel formé est hydrosoluble et forme une solution visqueuse. L'alginate propylène glycol et l'alginate de triéthanolamine sont aussi hydrosolubles. A l'inverse, en présence de cations divalents (Ca^{2+} par exemple) ou trivalents, les sels formés deviennent peu solubles ou insolubles dans l'eau (à l'exception du cation Mg^{2+}). Dans ce cas, les blocs « durs » d'acide guluronique de plusieurs molécules d'alginate se lient entre eux par des interactions chaîne-cation-chaîne, formant ainsi des structures appelées « boîtes à œuf ». Les cations divalents ou trivalents s'insèrent dans le vide structurel de la chaîne d'alginate, comme les œufs dans une boîte à œufs (Figure A3). Ainsi, ces structures permettent aux alginates de former un gel fort, cohésif et thermorésistant, à température ambiante ou à froid. Il est à noter cependant que le calcium à forte dose peut entraîner une précipitation de l'alginate. Plus les blocs « durs » d'acides guluroniques sont nombreux, plus les alginates ont un pouvoir gélifiant. Les blocs « durs » d'acide mannuronique (M) et les blocs « fragiles » (MG) ne participent pas aux zones de jonction entre les molécules d'alginate mais forment des segments élastiques dans le réseau de gel. La formation de ces gels entraîne alors une forte augmentation de la viscosité de la solution d'alginate en raison d'une réticulation partielle et non permanente. Les alginates

peuvent de la même manière former des gels avec des acides par l'implication des zones de jonction (Perez et Barbaroux 1997 ; Goujon 2004 ; Vauchel 2007 ; Helgerud *et al*. 2009 ; EFSA 2017 ; Fertah 2017).

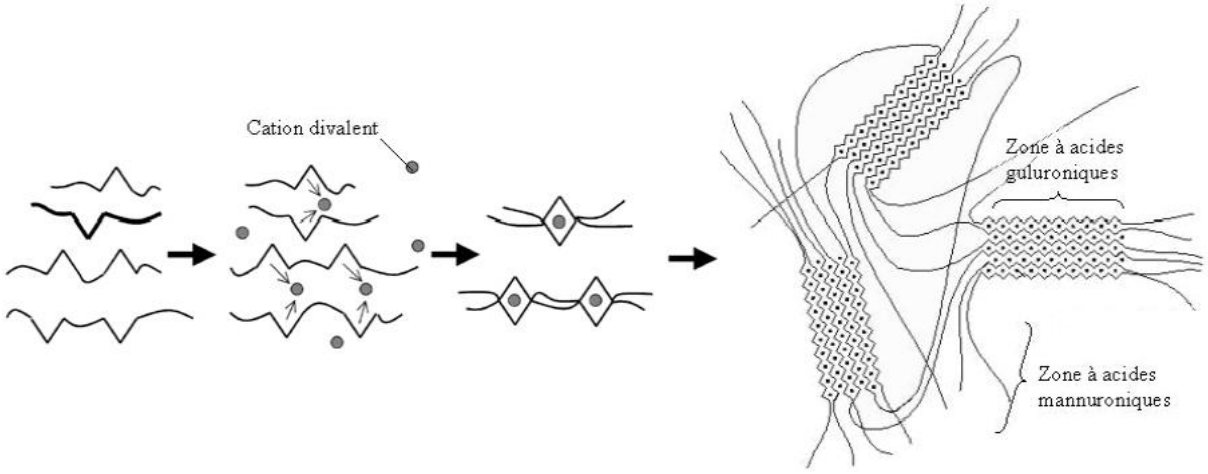

Figure A3 : Gélification des alginates en « boîte à œufs » (Vauchel 2007)

Annexe 3 : Description détaillée du procédé de production des alginates

Le procédé de production des alginates est bien documenté et décrit dans la littérature scientifique et technique (Perez *et al.* 1992 ; Perez et Barbaroux 1997 ; McHugh 2003 ; Goujon 2004 ; Vauchel 2007 ; Helgerud *et al*. 2009 ; Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013 ; Rioux et Turgeon 2015 ; Fertah 2017). Le procédé est schématisé en Figure 1 dans le paragraphe 2.2.1 dans le corps du rapport.

- **Compléments d'informations sur le principe du procédé de production des alginates**

Les alginates présents dans les algues brunes se trouvent sous la forme de sels insolubles, principalement de calcium ($CaAlg_2$). Le procédé d'extraction des alginates vise à convertir ces sels insolubles en sels de sodium soluble. L'algue pourrait ainsi être traitée par une solution alcaline, impliquant un processus d'échange d'ions (Bashford, Thomas et Woodman 1950) : $CaAlg_2 + 2\ Na+ \rightarrow 2\ NaAlg + Ca^{2+}$. Cependant, il n'est pas possible d'immerger directement l'algue dans une solution de carbonate de sodium (Na_2CO_3) car l'alginate de calcium ne serait pas transformé et resterait insoluble (Perez *et al.* 1992). Néanmoins, il a été montré par de nombreux auteurs qu'un traitement avec un acide suivi d'une extraction alcaline permettait d'améliorer l'extraction (Haug et Norsk institutt for tang- og tareforskning 1964, Secconi 1967, Myklestad 1968, Hernández-Carmona *et al*. 1987) :

$$Ca(Alg)_2 + 2\ H+ \rightarrow 2\ HAlg + Ca^{2+} \text{ puis } HAlg + Na^{+} \rightarrow NaAlg + H+$$

- **Les étapes du procédé de production des alginates**

Deux protocoles sont classiquement utilisés par l'industrie pour extraire les alginates : la méthode dite directe et la méthode dite indirecte. Celles-ci reprennent toutes les deux le principe du traitement acide suivi d'une extraction alcaline. Seul le mode de précipitation réalisé dans le procédé permet de différencier les deux méthodes. L'espèce d'algue exploitée oriente le choix de la méthode.

Le protocole décrit ci-dessous correspond à la méthode dite directe.

1) **<u>Approvisionnement, réception et contrôle des algues</u> :** Les algues humides récoltées sont contrôlées à leur réception par les opérateurs des sites industriels de production des alginates quant à leur fraîcheur (contrôles visuels, présence de pierre) et à leur teneur en alginates (Cargill 2015).

2) **<u>Préparation des algues</u> :** Les algues sont débarrassées de tout débris suite au contrôle par les opérateurs.

3) **<u>Stockage et conservation des algues</u> :** Le caractère discontinu de la récolte des algues locales fraîches (§ 2.1.2) implique qu'une partie des algues réceptionnées en usine soit stockée afin d'assurer une production d'alginates tout au long de l'année. Ainsi, à réception, une partie des algues est stockée tandis que l'autre partie est directement exploitée sous forme fraîche dans le procédé d'extraction des alginates. Le site industriel 2 rapporte que le ratio entre les algues stockées et les algues fraîches

directement processées est variable durant la période de récolte allant de 1/1 (1 stocké/1 processé) à 3/1. Le stockage des algues fraîches nécessite un traitement conservateur car elles se dégradent rapidement.

- En France, le site industriel 1 utilise le **paraformaldéhyde** comme traitement conservateur. Les algues fraîches humides sont broyées en suspension, puis égouttées et saupoudrées avec du paraformaldéhyde (forme polymérisée de formaldéhyde), puis stockées. Le paraformaldéhyde se dépolymérise spontanément en milieu aqueux basique pour former du formaldéhyde. La durée de conservation recherchée est de 9 mois ; aucune conservation ne dure au-delà d'une année.
  Le site industriel 2 emploie directement le **formaldéhyde** comme traitement conservateur. Les algues fraîches entières sont immergées une seule fois pendant au moins 3 heures dans des grandes cuves contenant cette solution de formaldéhyde de concentration située entre 1,8 et 2,8 %, puis elles sont triturées à plusieurs reprises (< 5h) à l'aide d'un grappin actionné par une grue mobile. Les bassins sont ensuite vidangés, les algues sont laissées dans les bassins pour égouttage avant d'être transférées par camion dans un hangar de stockage qui se remplit au fur et à mesure de la saison et où elles sont stockées en grand tas et se tassent sous leur propre poids.
  Avant exploitation dans le procédé d'extraction des alginates, ces algues conservées au paraformaldéhyde ou au formaldéhyde sont rincées, puis découpées en fragments de 20 à 30 cm de longueur pour faciliter le transport par pompage.

- Les deux sites industriels exploitent aussi, dans une moindre mesure, des algues d'importation séchées (§ 2.1.2). Ces algues ne sont pas formolées selon la description précédente. Néanmoins, avant utilisation dans le procédé d'extraction, elles sont réhydratées afin d'assouplir les tissus. Cette réhydratation peut s'effectuer *via* l'utilisation d'une solution de **formaldéhyde** à 0,1 % (37,5 % de pureté), pendant 1 à 12 h, selon l'espèce. L'usage de formaldéhyde à cette étape permet par ailleurs une dépigmentation des alginates (Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013) recherchée par la profession.

En saison de récolte, les usines reçoivent plus d'algues qu'elles n'en consomment. La constitution des stocks est immédiate afin d'éviter de travailler uniquement avec ces algues importées.

4) **<u>Lixiviation (acidification/déminéralisation)</u> :** Les algues fraîches (qui ont été soit conservées soit directement processées) ou les algues d'importation séchées et réhydratées sont immergées dans une solution d'acide sulfurique diluée à environ 0,2-0,5 N (soit 0,1-0,25 mol/L) pendant une durée de 30 min à 4 h selon l'espèce (4 h pour *Laminaria digitata* (Perez et Barbaroux 1997)), à une température entre 20 et 35°C. Au-delà de ces conditions, les alginates seraient dégradés.
   Cette étape de lixiviation permet aux sels d'alginates insolubles (par exemple, alginate de calcium ou magnésium) présents dans l'algue de passer sous forme d'acide alginique (HAlg) insoluble. Les ions calcium et magnésium sont alors libérés sous forme de sulfates avec les eaux de rinçage.

$$Ca(Alg)_2 + H_2SO_4 \rightarrow 2\ HAlg + CaSO_4,$$

$$Mg(Alg)_2 + H_2SO_4 \rightarrow 2\ HAlg + MgSO_4.$$

Les algues sont ensuite rincées à l'eau (1 :10). Puis il est nécessaire de réaliser deux à trois rinçages à l'eau douce afin d'éliminer certains constituants indésirables (sels, sucres, laminarine, fucoïdine…) (Cargill 2015) ainsi que les ions calcium. En effet, la présence de ces ions engendrerait à nouveau la création de liaison $Ca(Alg)_2$ et cela conduirait à une perte en alginate puisque les molécules d'acide alginique fixées à cet ion resteraient piégées dans les produits insolubles. Si l'eau de rinçage contient du calcium, il faut la déminéraliser par passage à travers des colonnes échangeuses d'ions avant de l'utiliser.

Les algues fraîches directement processées (i.e. ni conservées au formaldéhyde ou paraformaldéhyde, ni réhydratées au formaldéhyde) sont immergées dans une solution de **formaldéhyde** à 5 % pendant 45 à 60 min, à 20-25°C après la lixiviation. Cette étape a pour but de dépigmenter les alginates (Perez *et al.* 1992) (voir 2.2.3 Rôle technologique du formaldéhyde).

5) **Extraction (carbonatation/macération) :** Les algues déminéralisées sont broyées en présence d'un alcali ou d'un sel alcalin (par exemple, solution de carbonate de sodium à environ 4 %). L'acide alginique insoluble (HAlg) réagit alors avec le carbonate de sodium pour donner de l'alginate de sodium soluble (NaAlg), qui passe en phase aqueuse.

$$2\ HAlg + Na_2CO_3 \rightarrow 2\ NaAlg + H_2CO_3.$$

Cette réaction est conduite à pH 10-11 durant quelques heures (10-12 h) à température ambiante pour obtenir des viscosités élevées. Elle peut être accélérée en augmentant la température jusqu'à 90°C au détriment d'une baisse importante de la qualité (Perez *et al.* 1992, Perez et Barbaroux 1997). Au terme de cette opération, un « jus de carbonatation » ou « sirop d'alginate » est obtenu. La matière algale est décomposée sous forme de particules en suspension dans la solution d'alginate de sodium. Selon l'espèce d'algue exploitée et la gamme de viscosité désirée, la température et le temps de contact peuvent être modifiés. Pour *Laminaria digitata*, il est préférable d'opérer à froid ou à 25-30°C afin de préserver une haute viscosité de l'alginate.

- Concernant les étapes de lixiviation et d'extraction, le site industriel 1 effectue la lixiviation à température ambiante accompagnée d'une élévation ponctuelle de la température. L'extraction est réalisée en milieu basique pour faciliter l'obtention de l'alginate soluble. **Deux ajouts de formaldéhyde** sont nécessaires dans le procédé d'extraction.
- *A contrario*, le site industriel 2 effectue **un seul point d'ajout de formaldéhyde** au niveau de l'étape de macération.

6) **Purification par flottation et/ou filtration** : Cette étape vise à séparer la solution d'alginate de sodium des particules de matière algale en suspension. Cette séparation pourrait être réalisée par simple filtration. Néanmoins, les particules de cellulose et autres composés insolubles sont si fins et si mucilagineux qu'ils colmatent rapidement les filtres. En conséquence, le sirop (alginate de sodium soluble) fortement visqueux doit être dilué (de 10 à 14 fois) afin d'atteindre une viscosité inférieure à 45 mPa.s (Vauchel 2007, Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013). La fraction insoluble peut alors être séparée par filtration à l'aide de filtres à tambour rotatif sous vide ou par flottation avant une filtration de finition (filtre presse).

La flottation est la pratique la plus économique et la plus efficace. Le jus issu de la macération est dilué 10 à 14 fois et passe dans une puissante pompe qui injecte de l'air, créant ainsi une émulsion. Les particules solides peuvent ainsi se déplacer aisément dans le liquide rendu moins visqueux par la dilution ; les bulles d'air créées par l'émulsion les amènent à la surface. Le phénomène peut être accéléré par un floculant (de type polyacrylamide listé comme auxiliaire technologique) au moment de la mise en émulsion. Les particules de cellulose, étant chargées négativement, viennent se regrouper autour du floculant. Les bulles d'air favorisent la montée à la surface des agrégats (élimination du gâteau de cellulose). Ce dispositif peut également être réalisé en mode continu (Perez *et al*. 1992).
La filtration par filtre à tambour rotatif s'effectue sous vide. Le tambour est recouvert d'un matériel filtrant de 8 à 10 cm d'épaisseur, en perlite identifié comme auxiliaire technologique (terre à diatomées), en silicate d'alumine ou en lave broyée (perlite). Durant la filtration, une lame élimine la surface colmatée du filtre, mettant à jour la couche sous-jacente. Après 10 h d'utilisation, toute l'épaisseur du filtre est retirée et une nouvelle enveloppe filtrante doit être déposée (Perez *et al*. 1992, Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013).
En général, une filtration de finition est réalisée sur filtre-presse avec l'ajout d'adjuvant de filtration (terre de diatomée).

Le filtrat obtenu consiste en une solution très diluée d'alginate de sodium et les gâteaux de filtration sont soumis à épandage. Si l'algue originale est très colorée, par exemple l'*Ascophyllum*, l'extrait alcalin le sera également et le procédé donnera finalement un produit sombre. Cette coloration résiduelle induit un faible prix de vente car l'alginate est limité à une utilisation dans des applications techniques. Les algues de couleur plus claire, comme *Macrocystis*, donnent un alginate de couleur plus claire qui convient à l'alimentation et à d'autres applications. La couleur peut être contrôlée par l'utilisation d'un agent de blanchiment (hypochlorite de sodium identifié comme auxiliaire technologique) qui est ajouté à l'extrait alcalin filtré ou même à la pâte au stade de la conversion finale. Il faut être prudent, car un excès d'hypochlorite de sodium peut diminuer la viscosité de l'alginate, réduisant ainsi sa valeur. De grandes quantités d'eau sont utilisées dans le processus, en particulier pour diluer l'extrait alcalin initial fortement visqueux à une viscosité adaptée à la filtration. Une quantité importante et permanente d'eau douce disponible est une obligation pour la survie d'une usine d'alginate (McHugh 2003).

- Le site industriel 1 effectue cette étape de purification-séparation à température ambiante.
- Concernant le site industriel 2, une filtration directe est effectuée avec l'ajout d'un adjuvant de filtration juste après l'étape de la macération.
  Le site industriel 2 effectue un traitement à l'hypochlorite de sodium sur le filtrat afin de blanchir la solution d'alginate.

7) **<u>Précipitation de l'acide alginique</u>** : L'acide alginique est précipité par ajout d'un acide (méthode directe, seule utilisée en France, Goujon 2004). La précipitation peut également être réalisée par ajout de calcium (méthode indirecte) avec de l'alcool. L'utilisation de l'acide reste tout de même plus simple (Perez *et al.* 1992). Cette méthode permet d'éliminer davantage d'impuretés et est plus adaptée aux algues ciblées : *Laminaria Digitata* et *Laminaria Hyperborea*. L'acide alginique est ainsi précipité par ajout d'acide sulfurique à la solution d'alginate de sodium, de façon à ce que le pH soit inférieur à 2. L'acide alginique insoluble remonte alors en surface des

bains de précipitation (flottation). Le carbonate de sodium resté en excès dans la solution se décompose en libérant du gaz carbonique qui se prend dans les fibres d'acide alginique en formation et les amène à la surface : une « mousse » d'acide alginique se forme, s'épaissit et se tasse progressivement. L'acide alginique est ensuite rincé puis délicatement pressé car ses fibres sont très fragiles, afin d'augmenter la matière sèche. Le site industriel 1 effectue cette étape à température ambiante.

8) **Déshydratation** : Des systèmes de filtre-presse ou de presse à vis, parfois associés à de l'alcool, sont utilisés dans l'industrie pour déshydrater la mousse d'acide alginique. A la sortie de la presse, un acide alginique à environ 30 % d'humidité est obtenu. Ce produit est ensuite traité avec les bases adéquates pour obtenir les différents sels d'alginate qui seront commercialisés.

9) **Neutralisation** : L'acide alginique ainsi obtenu est généralement neutralisé/alcalinisé (solutions diluées de NaOH ou KOH…) pour le rendre à nouveau soluble.

10) **Extrusion, séchage et broyage :** L'alginate de sodium peut ensuite être extrudé, séché, broyé. Une poudre de couleur beige (variant entre le blanc et le jaune) est obtenue. Elle est enfin standardisée par un broyage/tamisage complémentaire ou un mélange à d'autres produits selon les cahiers des charges définis.

Au fur et à mesure du procédé, les alginates passent d'une couleur brunâtre à une couleur blanche. On obtient *in fine* différents sels aux propriétés bien précises : les alginates de métaux alcalins (sodium, potassium, magnésium…).

Annexe 4 : L'extrusion réactive alcaline

L'extrusion réactive alcaline est une opération unitaire rapportée par de nombreux auteurs au cours des 15 dernières années (Vauchel 2007 ; Vauchel *et al*. 2008 ; Baron *et al*. 2010 ; Baron, Vauchel et Arhaliass 2010 ; Hernández-Carmona, Freile-Pelegrín et Hernández-Garibay 2013 ; Fertah 2017 ; Sugiono *et al.* 2019) sur différentes algues brunes (*Sargassum cristaefolium, Laminaria digitata*). Les avantages de l'extrusion réactive portent tout d'abord sur la réduction du temps requis ; il passe d'environ une heure à seulement quelques minutes. De plus, il y a une grande économie d'eau et de réactifs utilisés pendant cette opération (réduction par un facteur de 2,5). Il s'agit d'un procédé continu qui rend l'extraction d'alginate intéressante d'un point de vue économique et environnemental (Vauchel *et al*. 2008). Les propriétés rhéologiques du produit sont améliorées et le rendement de l'extraction est supérieur de 15 %. Ces performances sont dues au niveau élevé de cisaillement et à l'efficacité du mélange avec le réactif. Le temps de traitement réduit diminue le niveau des phénomènes de dépolymérisation, ce qui augmente la qualité de l'alginate. Enfin, le rendement est également accru en raison de la quantité réduite de particules d'algues dans le processus (Vauchel *et al*. 2009).

Vauchel *et al*. (2008) et Vauchel (2007) rapportent que la pureté des alginates obtenus reste haute (96%). Le rendement d'extraction augmente de 33 à 39%, le temps de réaction est réduit de 60 à 5 min. La viscosité intrinsèque et la masse molaire des alginates sont respectivement de 8 dL/g et 105 kDa.

Sugiono *et al*. (2019) ont évalué l'influence des paramètres d'extrusion (le rapport entre les algues brunes et la solution, la vitesse d'alimentation et le pH) sur le rendement d'extrusion, le temps de séjour (réaction), la viscosité intrinsèque et la masse molaire de l'alginate extrait de *Sargassum cristaefolium*. Aucune information en lien avec la décoloration n'est rapportée par ces auteurs. Les paramètres d'extrusion optimaux étaient le rapport algues brunes/solution de 3,11, la vitesse d'alimentation de 2,95 tr/min et le pH de 10,3 avec un temps de séjour de 6,80 ± 0,089 min, un rendement d'extraction de 34,96 ± 0,09 %, une viscosité intrinsèque de 447,39 ± 18,15 mL/g et un poids moléculaire de 211,93 ± 8,74 kDa.

Annexe 5 : Stratégie d'identification et d'évaluation des alternatives au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine

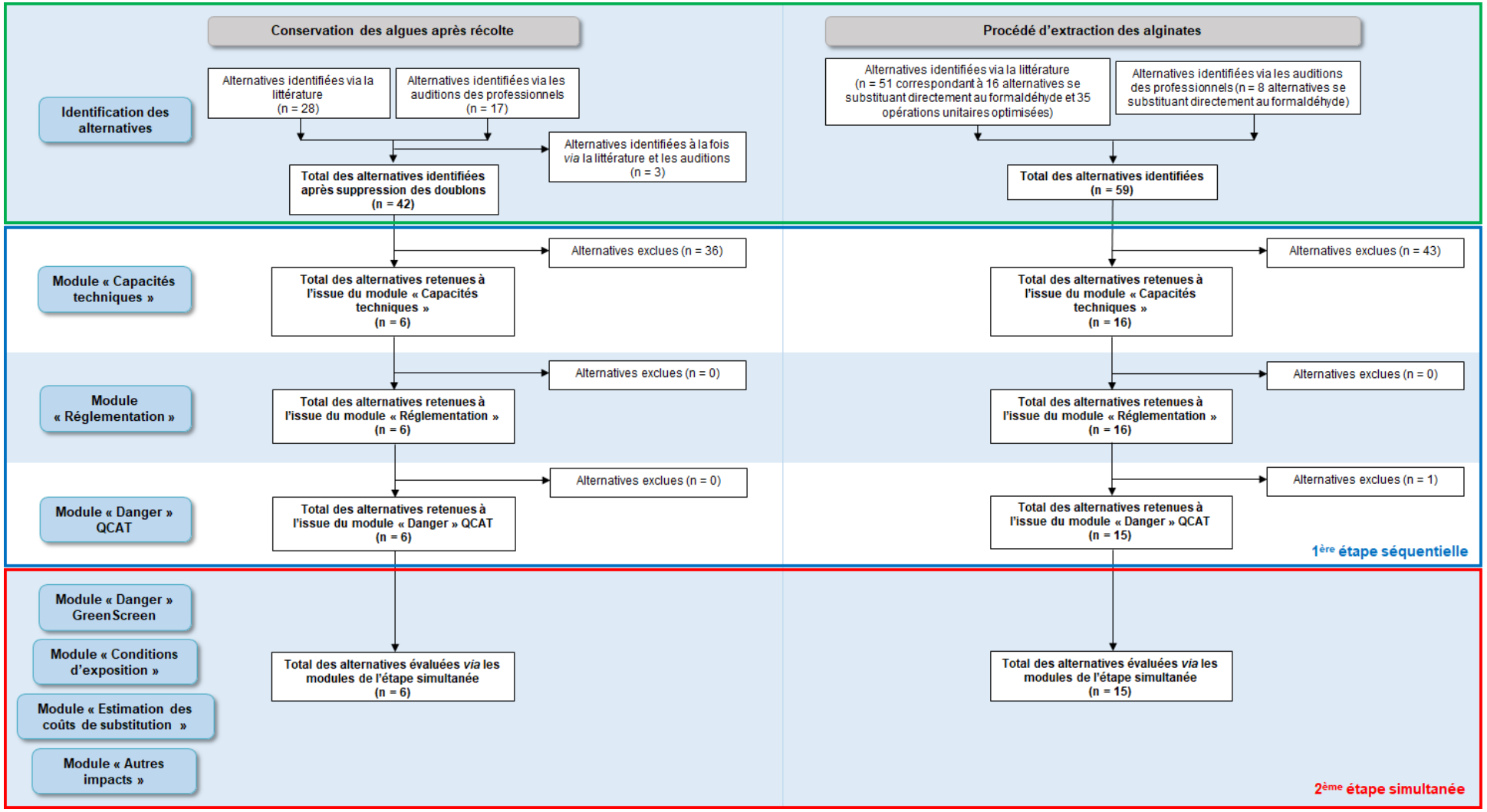

Figure A4 : Diagramme restituant la stratégie d'identification et d'évaluation des alternatives au formaldéhyde dans la production des alginates en alimentation humaine

Annexe 6 : Consultation publique

Ce rapport et les conclusions ont fait l'objet d'une consultation publique du 18/01/2021 au 15/02/2021.

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

- Chambre syndicale des algues et végétaux marins
- Société JRS Marine Products (anciennement Danisco)
- Synpa, les ingrédients alimentaires de spécialité
- M. Philippe POTIN, coordonnateur scientifique à la Station Biologique de Roscoff

Annexe 7 : Suivi des actualisations du rapport

Date	Version	Description de la modification
Décembre 2020	01	Première version pour consultation publique
Mars 2021	02	Version finale après consultation publique : - ajout pour signaler la procédure de consultation publique ; - ajout de plusieurs précisions sur certains points du rapport (application en agro-alimentaire, localisation des installations d'extraction des alginates en Norvège, espèces d'algues exploitées dans le monde, spécificités de la récolte de certaines espèces) ; - paragraphe « 2.1.3 La chimie des alginates » synthétisé avec des compléments d'informations en annexe 2 ; - paragraphe « 2.2.1 Description du procédé de production des alginates » synthétisé avec en annexe 3 une version détaillée ; - révision du paragraphe « 2.2.2 Le cadre réglementaire » ; - précisions apportées dans les paragraphes « 2.2.5 Elimination du formaldéhyde dans le procédé de production des alginates » et « 2.2.6 Données d'exposition professionnelle de la filière » ; - révision du paragraphe concernant la méthodologie et l'exclusion de certaines publications (4.1.2 La description des études retenues) ; - ajout d'un schéma restituant la stratégie d'identification et d'évaluation des alternatives (annexe 5) ; - révision du module « Réglementation » ; - ajout d'une alternative supplémentaire identifiée *via* la littérature mais qui est exclue par manque de données à l'issue du module « Capacités techniques » ; - ajout de 5 alternatives supplémentaires évaluées *via* les différents modules de la méthode ; - précisions apportées dans le module « Autres impacts » ; - tableaux finaux de présentation des résultats et conclusions du rapport modifiés en conséquence.

anses

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr — @Anses_fr

ISBN 979-10-286-0397-7 - Dépôt légal : juillet 2021 - © Anses Éditions 2021