



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 5 octobre 2018

NOTE
d'appui scientifique et technique
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relative aux « règles de constitution des dossiers de demande d'autorisation d'auxiliaires technologiques et l'acceptation des calculs théoriques en lien avec l'évaluation de l'exposition »

L'Anses a été saisie le 16 juin 2017 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'appui scientifique et technique (AST) suivant : Analyse des règles de constitution des dossiers de demande d'autorisation d'auxiliaires technologiques et l'acceptation des calculs théoriques en lien avec l'évaluation de l'exposition.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

A la suite de l'avis de l'Anses du 14 janvier 2011¹ un arrêté définissant les données considérées comme nécessaires pour la constitution d'un dossier de demande d'autorisation d'emploi des auxiliaires technologiques a été publié en 2011².

Dans le cadre des travaux concernant la simplification du dispositif national applicable aux auxiliaires technologiques utilisés dans la fabrication des denrées alimentaires, l'Anses a été saisie pour analyser les règles de constitution des dossiers de demande d'autorisation d'auxiliaires technologiques en considérant l'acceptation des calculs théoriques en lien avec l'évaluation de l'exposition. Cette demande suit, sans être en lien direct, l'avis de l'Anses du 5 mai 2017 sur un projet de décret³ concernant la simplification du dispositif national applicable aux auxiliaires technologiques et modifiant le décret n°2011-509⁴.

La demande porte plus précisément sur la faisabilité de la réduction du nombre d'essais et d'études destinés à déterminer la quantité de résidus d'auxiliaires technologiques, de produits de dégradation et/ou de réaction avec la matrice alimentaire lorsque le recours à des calculs théoriques est suffisant pour estimer l'exposition à ces résidus dans les denrées alimentaires. Une approche graduelle de constitution des dossiers en fonction de la dose d'emploi et du niveau de résidus dans les denrées proposée par les parties prenantes a également fait l'objet d'analyse pour l'élaboration de cet AST.

¹ Avis de l'Anses sur un projet d'arrêté relatif aux lignes directrices pour la constitution des dossiers de demande d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques en alimentation humaine. 14 janvier 2011. Saisine 2010-SA-0205

² Arrêté du 7 mars 2011 relatif aux lignes directrices pour la constitution des dossiers de demande d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques en alimentation humaine. JO RF 17 mars 2011.

³ Avis de l'Anses du 5 mai 2017. Saisine 2016-SA-0250

⁴ 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. JO RF 12 mai 2011.

Conformément au contrat réalisé avec le demandeur, cet AST précise les demandes de données formulées dans l'arrêté relatif aux lignes directrices pour la constitution d'un dossier de demande d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques autres que les enzymes en alimentation humaine².

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

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 groupe de travail « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (GT ESPA) ». Les travaux initiaux d'analyse ont été confiés à un groupe de travail *ad hoc* dénommé « Lignes directrices auxiliaires technologiques (GT LDAT) ». Ce groupe de travail était constitué des membres du GT ESPA spécialistes en toxicologie, en méthodologies analytiques et en technologie alimentaire ainsi que d'une spécialiste en exposition de l'Anses. Le GT LDAT s'est réuni à quatre reprises entre mars et juillet 2018. Les travaux d'expertise initiale du groupe LDAT ont été présentés pour commentaires au CES « Evaluation de risques chimiques dans les aliments (ERCA) » le 11 juillet 2018. Le GT ESPA a examiné les travaux révisés du GT LDAT, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 12 juillet 2018. Les conclusions finales ont été validées par le GT ESPA le 31 août 2018.

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.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

Le GT ESPA a conclu que les données techniques et toxicologiques nécessaires à l'évaluation d'un dossier de demande d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques en alimentation humaine doivent être préparées à partir des recommandations récentes pour la constitution d'un dossier de demande pour l'évaluation des additifs alimentaires émises par l'Efsa (Autorité européenne de sécurité des aliments) en 2012⁵. L'approche proposée dans ces lignes directrices de l'Efsa prend en considération les demandes actuelles sur le bien-être animal en adoptant une stratégie dirigée de tests visant à réduire l'utilisation d'animaux dans les essais expérimentaux (3R⁶).

Pour faciliter la compréhension de données qui doivent être fournies, des schémas décisionnels sont proposés dans les annexes de cet AST.

Les données considérées par le GT ESPA comme nécessaires à l'évaluation des auxiliaires technologiques sont détaillées dans l'annexe de cet avis.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

AUXILIAIRES TECHNOLOGIQUES, RÉGLES DE CONSTITUTION, DOSSIERS DE DEMANDE, ARRÊTÉ DU 7 MARS 2011
PROCESSING AIDS, RULES FOR CONSTITUTION, APPLICATION DOSSIERS, ARRÊTÉ OF 7 MARCH 2011

⁵ Scientific opinion. Guidance for submission for food additive evaluations. EFSA Panel on food additives and nutrient sources added to food (ANS). EFSA Journal 2012; 10(7): 2760

⁶ 3R = Replacement, Refinement, Reduction. Directive 2010/63/EU du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2010 relative à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. JO UE L 276/33, 20.10.2010. Décret n° 2013-118 du 1^{er} février 2013 relatif à la protection des animaux utilisés à des fins scientifiques. JORF n°0032 du 7 février 2013, pp 2199, texte n° 24.

Annexe

Les dossiers de demande doivent être établis en quatre exemplaires papier et une version électronique conforme. Le dossier de demande doit comporter les informations décrites ci-dessous et doit être accompagné d'un résumé final. Dans chacune des rubriques, toute information manquante doit être justifiée par un argumentaire.

Ces demandes de données ont été conçues pour être applicables dans la majorité des cas d'autorisation d'emploi d'auxiliaires technologiques en alimentation humaine. Les pétitionnaires peuvent concevoir les dossiers de demande d'autorisation au cas par cas, en tenant compte des données physicochimiques de l'auxiliaire technologique, des informations disponibles sur les relations structure-activité de l'auxiliaire technologique et/ou des données de toxicité sur des composés structurellement apparentés. Dans certains cas particuliers, des compléments d'information sont susceptibles d'être demandés.

1. Données générales

1.1 Données administratives :

- Nom et adresse du demandeur.
- Nom et adresse du fabricant.
- Personne responsable du dossier.
- Désignation précise de l'auxiliaire technologique et dénomination commerciale.
- Emploi prévu [rôle technologique et matrice(s) alimentaire(s) visée(s)].
- Usages autorisés en France ou dans d'autres pays.
- Sources et références des instances scientifiques ayant déjà évalué la substance.

2. Données techniques

2.1 Identité et caractérisation de la substance ou des substances dans le cas d'un mélange

a. Composition et formulation détaillées

La composition détaillée et l'identification précise de chaque substance dans l'auxiliaire technologique (ex. co-formulants) ou des substances dans le cas d'un mélange tel que commercialisé doivent être fournies. Des données démontrant sa stabilité dans le temps et dans les conditions d'emploi revendiquées doivent être également fournies. Ces données permettront d'évaluer les éventuels dangers provenant de la fabrication de l'auxiliaire technologique et de définir les spécifications qui l'identifieront une fois l'autorisation accordée.

Chaque substance doit être identifiée en fournissant le nom chimique (selon la nomenclature chimique de l'IUPAC), le numéro d'enregistrement CAS, les synonymes et/ou la dénomination commerciale.

Une classification de chaque substance pour son éventuel potentiel cancérogène et sa classification et désignation comme candidate dans le cadre des réglementations CLP⁷ ou REACH⁸ doivent être fournies.

La masse moléculaire et la structure moléculaire (formule chimique brute et développée) doivent être fournies. Afin d'identifier les éventuels stéréo-isomères, une représentation de Cram est également demandée.

b. Spécifications physico-chimiques de chaque substance dans l'auxiliaire technologique.

La solubilité dans l'eau et/ou dans des solvants organiques et le coefficient de partage octanol/eau doivent être fournis. Le degré de pureté, la nature des impuretés présentes et leurs teneurs, ainsi que la description de la réactivité chimique de la substance et/ou des substances dans le cas d'un mélange dans les conditions d'emploi doivent être fournies.

Un exemple de données techniques demandées pour l'auxiliaire technologique est fourni dans l'Annexe A.

c. Spécifications microbiologiques de l'auxiliaire technologique

Si applicables des spécifications microbiologiques doivent être fournies.

2.2 Procédé d'obtention de la substance ou du mélange

Des informations sur l'origine et la méthode de fabrication, notamment sur la séquence de réactions, les étapes de purification et la maîtrise de la production sont demandées.

3. Rôle technologique de la substance :

Le rôle technologique revendiqué pour l'auxiliaire technologique doit être précisé. Les types de matrices alimentaires dans lesquelles l'auxiliaire sera utilisé et les doses préconisées et maximales utilisables dans les matrices de destination doivent être fournis.

Pour rappel :

- La dose préconisée ou concentration de l'auxiliaire technologique mis au contact de la(les) matrice(s) de destination est la valeur cible utilisée dans le procédé en routine pour obtenir l'effet technologique recherché.
- La dose maximale ou concentration maximale de l'auxiliaire technologique mis au contact de la(les) matrice(s) de destination est la valeur qui ne devra pas être dépassée. Cette dose est susceptible d'être atteinte ponctuellement en raison de fluctuations des conditions de production. La dose maximale sera retenue pour établir les évaluations d'exposition du consommateur.

Une justification de l'usage, de l'intérêt et de l'efficacité de la substance ou du mélange de substances doit être fournie. L'explication du mode d'action mentionnant le rôle technologique principal et les rôles secondaires de l'auxiliaire doit être fournie. La justification de l'absence de rôle technologique dans le produit fini doit également être fournie.

⁷ Règlement (CE) No 1272/2008 du Parlement européen 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) no 1907/2006. JO UE L 353/1 31.12.2008

⁸ Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) no 793/93 du Conseil et le règlement (CE) no 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission. JO UE L 136/3 29.5.2007

La description du procédé d'élimination éventuel de l'auxiliaire technologique, après son action de transformation de la(les) matrice(s) alimentaire(s), doit être fournie.

Une description détaillée des procédés d'obtention ou de transformation des aliments de destination faisant l'objet de la demande doit être fournie, mentionnant :

- toutes les denrées alimentaires susceptibles d'être préparées en utilisant l'auxiliaire technologique,
- le stade de transformation auquel la substance ou le mélange de substances est incorporé dans l'aliment, son mode d'utilisation et ses conditions d'emploi (par exemple : temps de contact, température, pH, etc.).

L'utilisation fractionnée de l'auxiliaire technologique (ex. introduction simultanée ou séquentielle) à différentes étapes de transformation ou dans différentes Opérations Unitaires (OU) du procédé, y compris l'étape d'élimination éventuelle, doit faire l'objet d'un bilan global.

Ce bilan global doit être exprimé en kg d'auxiliaire technologique par quantité de matière première entrante dans le procédé (kg ou tonne), ou en kg d'auxiliaire technologique par kg de produit fini sortant.

La concentration réelle d'auxiliaire technologique à chaque point d'introduction ou au cours de chaque OU doit être estimée ou mesurée et rapportée. Ceci afin de définir la dose ou concentration maximale réellement mise au contact des denrées alimentaires. Par ailleurs, les modalités et moyens de maîtrise et de mesure des quantités incorporées dans l'aliment doivent être précisés.

4. Réactivité et devenir de la substance dans l'aliment :

L'identification des produits de dégradation de la(les) substances(s) ou mélange de substances, doit être rapportée, à partir de données bibliographiques et/ou à partir de données analytiques. L'identification des produits issus d'interaction avec les composants de l'aliment (produits néoformés) doit être fournie, à partir de données bibliographiques, et/ou à partir de données analytiques.

5. Méthodes analytiques :

Lorsque des analyses chimiques se révèlent nécessaires, toutes les méthodes utilisées pour l'analyse de l'auxiliaire technologique, de ses produits de dégradation, ses impuretés et les principaux produits issus d'interaction avec les composants de l'aliment (produits néoformés) doivent être décrites dans le dossier de demande.

Les informations demandées incluent les protocoles détaillés, la limite de détection (LOD), la limite de quantification (LOQ) et la caractérisation des performances de la (des) méthode(s) appliquée(s) (rendement d'extraction si applicable, justesse, fidélité et incertitude). Des spécifications sur les méthodes analytiques sont données en Annexe B.

Lorsqu'une réactivité chimique de l'auxiliaire technologique est revendiquée ou supposée et que les éventuels produits néoformés ne peuvent pas être identifiés et/ou dosés analytiquement, l'utilisation argumentée de marqueurs biochimiques peut être proposée (tels que des marqueurs d'oxydation des protéines, lipides, glucides, par exemple) pour évaluer l'impact de l'action de l'auxiliaire technologique sur les matrices alimentaires.

Lorsque des analyses chimiques se révèlent nécessaires et que les résultats de ces analyses ne sont pas quantifiables, les LOQ seront utilisées pour estimer les niveaux résiduels de l'auxiliaire technologique, de ses produits de dégradation, ses impuretés ou les produits néoformés dans les produits finis.

6. Evaluation de l'exposition du consommateur

L'exposition journalière potentielle du consommateur aux résidus des substances ou au mélange des substances, aux produits potentiels de dégradation et aux produits issus d'interactions avec les composants de l'aliment (produits néoformés) dans les conditions utilisant la dose maximale d'emploi doit être fournie. Des précisions sur les méthodes de calcul d'exposition par étape sont données en Annexe C.

L'évaluation des dossiers d'auxiliaires technologiques employés en alimentation humaine, en fonction des calculs d'exposition estimée, est précisée dans l'Annexe D.

7. Innocuité et sécurité d'emploi :

Dans le cas de l'absence d'une valeur de référence identifiée, par exemple VTR (valeur toxicologique de référence)⁹, VTi (valeur toxicologique indicative)¹⁰, d'une dose critique ou d'un point de départ toxicologique, un dossier toxicologique doit être constitué. Le choix des études toxicologiques nécessaires sera effectué par une approche par étapes comme celle proposée par l'Efsa pour l'évaluation des additifs alimentaires¹¹. Cette approche pour établir l'innocuité et la sécurité d'emploi d'un auxiliaire technologique est résumée en Annexe E.

Toutes les informations toxicologiques sollicitées sur l'auxiliaire technologique et ses coformulants, en incluant les produits potentiels de dégradation et les produits issus d'interaction avec les composants de l'aliment (produits néoformés), doivent être présentées. Ces données devront être obtenues à partir d'études conduites selon des lignes directrices reconnues, de préférence celles émises par l'OCDE ou par un organisme équivalent et réalisées selon les Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL). Des résultats issus d'une recherche bibliographique pourront être acceptés.

⁹ VTR = Valeur toxicologique de référence (voir le Guide d'élaboration de l'Anses. Valeurs toxicologiques de référence, 2017. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2017SA0016Ra.pdf>)

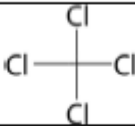
¹⁰ VTi = Valeur toxicologique indicative (voir le Guide d'élaboration de l'Anses. Valeurs toxicologiques de référence, 2017. <https://www.anses.fr/fr/system/files/SUBSTANCES2017SA0016Ra.pdf>)

¹¹ Efsa 2012, Scientific opinion. Guidance for submission for food additive evaluations. Efsa Journal 2012. 10(7), 2760.

Annexe A

Exemple de données techniques pour l'auxiliaire technologique¹².

Tableau I : Identification et principales propriétés physico-chimiques du tétrachlorure de carbone

Numéro CAS	56-23-5
Nom	Tétrachlorure de carbone
Synonymes	Tétrachlorométhane, perchlorométhane
Formule brute	CCl ₄
Formule développée	
Forme physique	Liquide, incolore, très volatil Forte odeur d'éther
Poids moléculaire	153,8 g.mol ⁻¹
Point d'ébullition	76-77°C
Pression de vapeur	12050 Pa à 20°C (11940 – 12172) (INERIS, 2005) 15190 Pa à 25°C (15065 – 15332) (INERIS, 2005)
Constante de Henry	2200-3000 Pa.m ³ mol ⁻¹ à 20°C (Mackay <i>et al.</i> , 2006)
Densité	Liquide : 1,593 – 1,595 Vapeur : 5,3
Facteur de conversion dans l'air à pression atmosphérique	1 ppm = 6,39 mg.m ⁻³ à 20 °C
Solubilité dans l'eau	750-800 mg.L ⁻¹ à 20°-25°C (Mackay <i>et al.</i> , 2006) 800 mg.L ⁻¹ à 20°C (INERIS, 2005) 1160 mg.L ⁻¹ à 25°C (INERIS, 2005)
Logarithme du coefficient de partage octanol / eau (log K _{ow})	2,67 (INERIS, 2005) 2,63-2,83 (Mackay <i>et al.</i> , 2006)
Coefficient d'adsorption sur la matière organique (K _{oc} , log K _{oc})	71 L.kg ⁻¹ (INERIS, 2005) log K _{oc} : 1,7-2,3 (Mackay <i>et al.</i> , 2006)

¹² Ce tableau donné à titre d'exemple est issu de l'avis Anses relatif à la détermination d'une valeur sanitaire par voie orale pour le tétrachlorure de carbone dans l'eau destinée à la consommation humaine. 24 janvier 2018.

Annexe B

Spécifications concernant les méthodes analytiques

Autant que possible, les analyses chimiques doivent être faites en utilisant des méthodes normalisées ou validées. Dans le cas d'une méthode normalisée identifiée, il n'est pas nécessaire de fournir un dossier de validation.

Dans le cas d'une méthode non validée pour la (les) matrice(s) considérées pour l'utilisation de l'auxiliaire technologique ou d'une méthode normalisée utilisée hors de son champ d'application, le travail analytique doit, *a minima*, se baser sur une comparaison entre trois témoins (produit fini obtenu sans utilisation de l'auxiliaire technologique), trois témoins avec des ajouts dosés de l'auxiliaire technologique et trois échantillons du produit fini traité avec l'auxiliaire. La méthode analytique doit mentionner le pourcentage d'extraction de chaque substance, si applicable. La détection d'une espèce chimique (ex. isomères, composés de polarité équivalente) doit être sélective. Pour les substances en faible quantité ou à l'état de traces, il convient d'utiliser la méthode analytique la plus sensible présentant une LOQ adaptée.

Dans le cas de mélanges complexes, il est préférable d'utiliser les méthodes chromatographiques capables de séparer les différents composés. Dans ce cas, les méthodes les plus utilisées sont les méthodes chromatographiques (en phase gazeuse ou en phase liquide) couplées à la spectrométrie de masse¹³.

La quantification des produits de dégradation et/ou substances néoformées se fait de préférence en se basant sur des étalons commercialisés. Si ces étalons ne sont pas disponibles, la quantification se fera en l'exprimant en équivalent par rapport à une substance de nature chimique proche.

La prédiction théorique de la dégradation des substances étudiées ou la formation de substances néoformées peut être basée sur des travaux de la littérature ou des logiciels de simulation ou de modélisation basés sur leurs fonctions chimiques réactives (ex. métabolomique, protéomique, modélisation moléculaire)¹⁴.

¹³ Hird SJ, Lau B P-Y, Lau BP-Y, Schuhmacher R, Krška R. 2014. Liquid chromatography-mass spectrometry for the determination of chemical contaminants in food. Trends in Anal Chem 59, 59-72.

¹⁴ Medina S, Dominguez-Perles R, Ferreres F, Tomas-Barberan FA, Gil-Izquierdo A. 2013. The effects of the intake of plant foods on the human metabolome. Trends in Anal Chem 52, 88-99.

Annexe C

Evaluation de l'exposition

L'évaluation de l'exposition est nécessaire dans le cas où l'auxiliaire technologique, ou l'un de ses co-formulants, ou les produits potentiels de dégradation et les produits issus d'interaction avec les composants de l'aliment (produits néoformés) serait présent sous forme de résidus dans l'aliment. Le pétitionnaire réalisera une estimation de l'exposition des consommateurs selon la procédure par étapes suivante :

Méthodes de calcul de l'exposition

Etape	Méthode utilisée	Concentration dans la (les) denrée(s)	Données de consommation alimentaire
1	Méthode du budget (AJMT1)	Quantité maximale résiduelle (QMR)	Quantités forfaitaires
2	Méthode des Apports journaliers maximaux théoriques (AJMT2)	Quantité maximale résiduelle (QMR)	Données de consommation alimentaire
3	Méthode des Apports réalistes	Données analytiques	Données de consommation alimentaire

La détermination de la QMR est basée sur la dose maximale proposée pour l'auxiliaire technologique en considérant que la totalité de la dose se retrouve dans les produits finis.

1. Etape 1 : Méthode du budget (Apport Journalier Maximum Théorique type 1 - AJMT1)

Découlant de l'évaluation de l'exposition aux additifs alimentaires, la méthode dite du « budget » (Hansen, 1979)¹⁵ est maximaliste dans la mesure où elle conduit à considérer qu'une part maximale de l'alimentation contient des auxiliaires technologiques à étudier au niveau maximum utilisé.

Cette méthode repose sur trois hypothèses sous-jacentes :

- La consommation alimentaire est prise en compte pour uniquement deux grandes catégories d'aliments : les aliments solides et les aliments liquides. La consommation est fixée sur la base des besoins énergétiques et des limites physiologiques d'ingestion journalière d'aliments et de boissons pour un individu en fonction de son poids :
 - 25 grammes d'aliments solides par kg de poids corporel et par jour pour les adultes soit 1,75 kg pour un poids corporel de 70 kg et 100 ml d'aliments liquides par kg de poids corporel et par jour soit 7 litres pour un poids corporel de 70 kg.
 - 25 grammes d'aliments solides par kg de poids corporel et par jour pour les enfants soit 0.375 kg pour un poids corporel de 15 kg et 100 ml d'aliments liquides par kg de poids corporel et par jour soit 1,5 litres pour un poids corporel de 15 kg.

¹⁵ Hansen S., 1979. Conditions of use of food additives based on a budget for an acceptable daily intake. Journal of Food Protection, 42(5), 429-434.

2. Il est fait l'hypothèse que seulement une certaine proportion de la diète contient des auxiliaires technologiques (25% dans l'alimentation des adultes ; 25% dans les aliments solides et 100% pour les boissons chez les enfants).

La QMR utilisée pour le calcul dans chaque type d'aliment fini est la teneur maximale théorique calculée sur la base de la dose maximale utilisée.

Le calcul de l'apport journalier maximum théorique (AJMT1) qui en découle est le suivant :

AJMT solides + AJMT liquides

$$\text{AJMT (Adultes)} = (\text{QMR}_{\text{max}} \text{ boissons} \times 0.1 \times 0.25) + (\text{QMR}_{\text{max}} \text{ solides} \times 0.025 \times 0.25)$$

$$\text{AJMT (Enfants)} = (\text{QMR}_{\text{max}} \text{ boissons} \times 0.1 \times 1) + (\text{QMR}_{\text{max}} \text{ solides} \times 0.025 \times 0.25)$$

Un tableur pour effectuer ce calcul est mis à disposition par l'Anses sur son site.
(https://www.anses.fr/fr/system/files/Copie_de_Budget_Method_V2.xlsx).

2. Etape 2 : Calcul des apports journaliers maximaux théoriques type 2 - AJMT2

La méthode de calcul est plus réaliste car elle combine des données de consommation alimentaire réelles et la QMR de résidus d'auxiliaires technologiques dans les différentes catégories d'aliments, susceptibles d'en contenir¹⁶.

Les données de consommation sont, en général, issues d'enquêtes de consommation alimentaire telles que les enquêtes INCA 2 (Enquête individuelle et nationale des consommations alimentaires).

Le calcul d'exposition consiste à sommer les consommations des groupes d'aliments vecteurs du résidu de l'auxiliaire technologique étudié, multipliées par les valeurs maximales de résidus ou les teneurs résiduelles maximales proposées par le pétitionnaire dans les produits finis susceptibles de contenir l'auxiliaire technologique¹⁶.

L'exposition moyenne (somme des expositions moyennes pour chaque contributeur) et au 95^{ème} centile (somme des expositions calculées avec les 2 consommations les plus élevées des aliments vecteurs et la moyenne des autres) devront être fournies ainsi que la liste des contributeurs et leur pourcentage de contribution à l'exposition totale.

Pour aider les pétitionnaires dans leur calcul, l'Anses a développé un outil de calcul d'exposition intégrant les données de consommation alimentaire de la population française (enfants de 3 à 17 ans et adultes de 18 ans et plus) basées sur la deuxième étude individuelle nationale des consommations alimentaires (INCA 2).

L'outil ainsi que les instructions concernant son utilisation peuvent être téléchargés à l'adresse suivante :

Outil : <http://www.anses.fr/system/files/ConsommationINCA2.xls>

Notice explicative : <http://www.anses.fr/fr/documents/AAAT2010sa0205-an1.pdf>

3. Etape 3 : Calcul des apports réalistes

Cette étape est considérée comme la plus réaliste puisqu'elle repose sur des données de consommation réelle combinées à des teneurs mesurées en résidus d'auxiliaire technologique dans les produits finis¹³, susceptibles d'en contenir.

Les données de consommation sont, en général, issues d'enquêtes de consommation alimentaire telles que les enquêtes INCA (enquêtes individuelles et nationales des consommations alimentaires pour les

¹⁶ Si l'auxiliaire technologique est utilisé pour produire un ingrédient, les catégories d'aliments fabriquées avec cet ingrédient doivent être identifiées.

enfants de 3 à 17 ans et les adultes de 18 ans et plus). Si nécessaire, des enquêtes de consommation de populations sensibles et/ou plus fortement exposées peuvent être utilisées (femmes enceintes, diabétiques, végétariens, etc.).

Comme précédemment, l'exposition moyenne (somme de expositions moyennes pour chaque contributeur) et l'exposition au 95^{ème} centile (somme des expositions calculées avec les 2 consommations les plus élevées des aliments vecteurs et la moyenne des autres) devront être fournies ainsi que la liste des contributeurs et leur pourcentage de contribution à l'exposition totale.

Lorsque les résultats des analyses ne sont pas quantifiables, les LOQ établies avec les méthodes analytiques pour chaque aliment de destination seront considérées pour les calculs d'exposition à l'auxiliaire technologique, à ses produits de dégradation, ses impuretés et ses produits néoformés.

Ces calculs peuvent être obtenus en utilisant l'outil de calcul développé par l'Anses, précédemment cité et disponible sur le site de l'Agence.

L'outil ainsi que les instructions concernant son utilisation peuvent être téléchargés à l'adresse suivante :

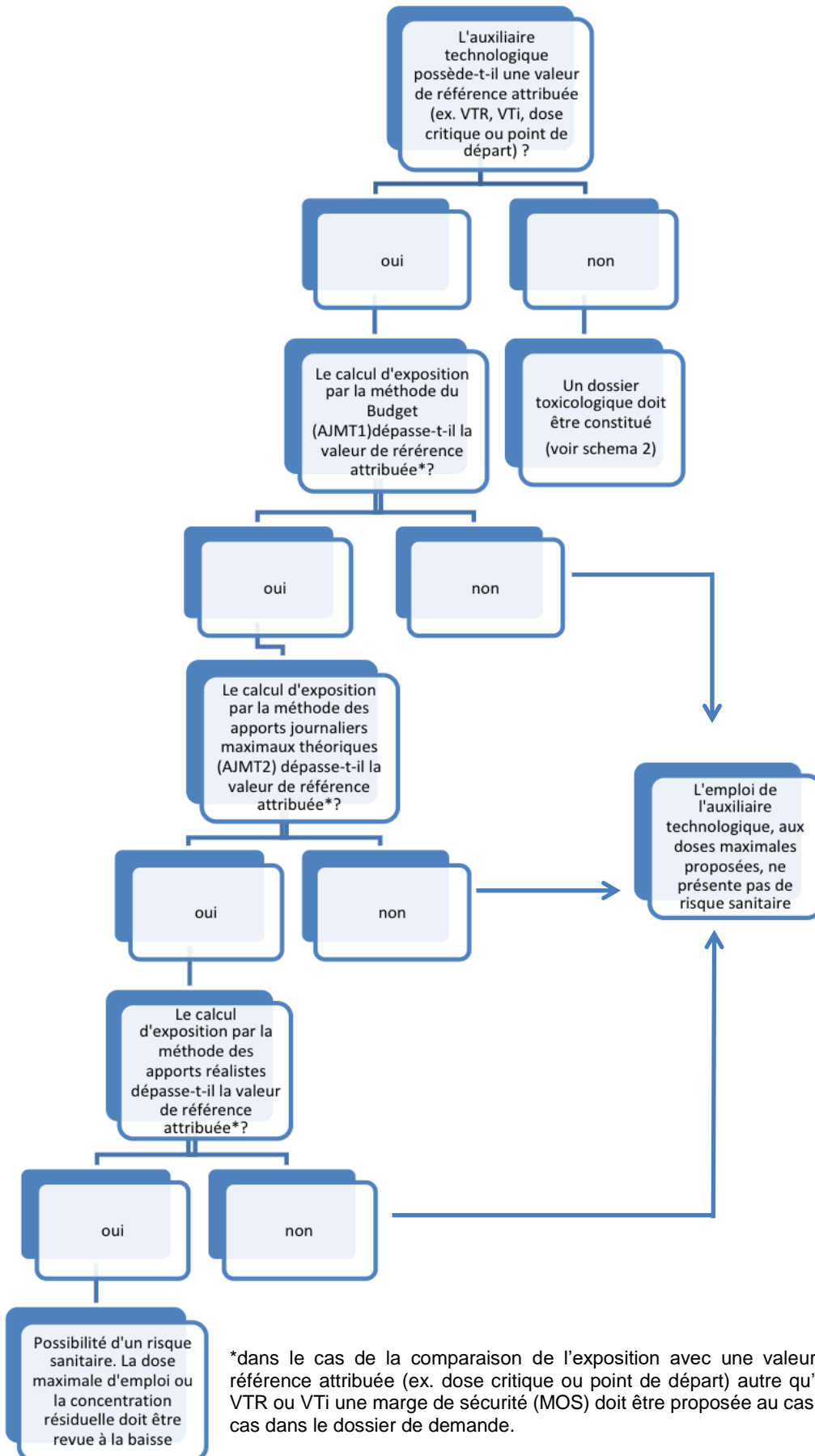
Outil : <http://www.anses.fr/system/files/ConsommationINCA2.xls>

Notice explicative : <http://www.anses.fr/fr/documents/AAAT2010sa0205-an1.pdf>

Annexe D.

Schéma décisionnel 1.

Evaluation des dossiers d'auxiliaires technologiques employés en alimentation humaine en fonction de l'exposition calculée.



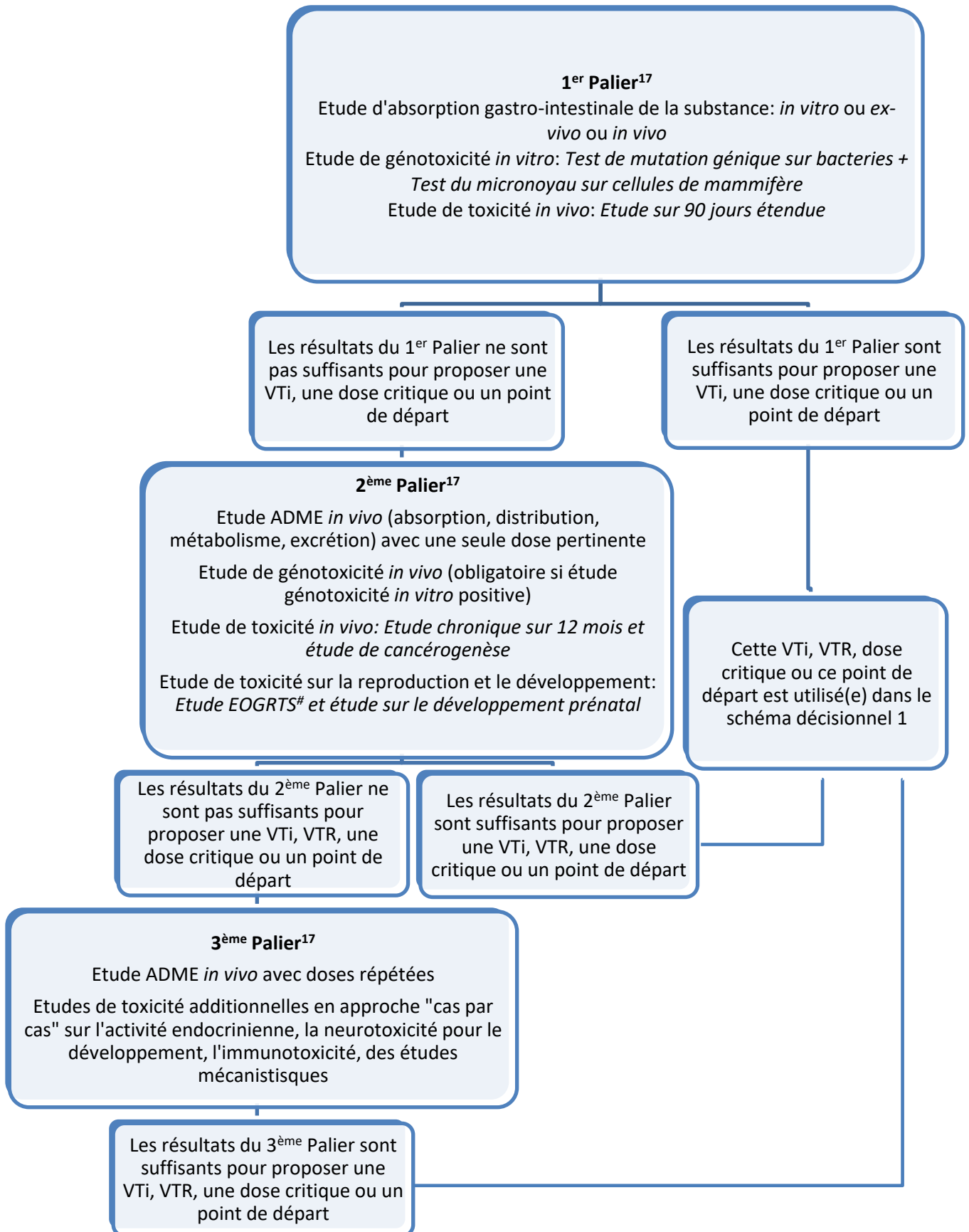
*dans le cas de la comparaison de l'exposition avec une valeur de référence attribuée (ex. dose critique ou point de départ) autre qu'une VTR ou VTi une marge de sécurité (MOS) doit être proposée au cas par cas dans le dossier de demande.

Annexe E.

Schéma décisionnel 2.

Résumé de l'approche par paliers pour la constitution d'un dossier toxicologique dans le cas d'une substance sans valeur de référence attribuée (ex. VTR, VTi, dose critique ou point de départ). Pour des précisions sur ce type d'approche toxicologique se référer au guide de l'Efsa¹⁷.

¹⁷ Pour des précisions sur les données demandées dans de ce type d'approche toxicologique se référer au « *Guidance for submission for food additives evaluations* ». EFSA Journal 2012 ; 10(7) : 2760



Extended one-generation reproductive toxicity study OECD, Test N° 443.