

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

relatif « à la demande d'extension d'autorisation d'emploi du formol en sucrerie en tant qu'auxiliaire technologique »

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 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 rendus publics.

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 14 juin 2013 par Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (Dgccrf) d'une demande d'avis relatif à l'extension d'autorisation d'emploi du formol en sucrerie en tant qu'auxiliaire technologique.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En application du décret 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 humaine¹, l'Anses dispose de quatre mois à compter de la réception du dossier pour donner un avis. En accord avec la Dgccrf, le délai de réponse a été reporté au 14 novembre 2013.

Cette demande concerne le renouvellement de l'autorisation d'emploi du formol en sucrerie conformément aux prescriptions de l'arrêté du 19 octobre 2006. Dans cette réglementation², le formol est autorisé sous la forme d'une solution aqueuse de formaldéhyde à 30% pour la fabrication de sucre (mi-)blanc cristallisé, dans les conditions d'emploi de 400 grammes par tonne de betteraves. L'auxiliaire technologique est utilisé pour ses propriétés bactériostatiques lors des diverses étapes de fabrication de sucre. Il peut également être utilisé pour stabiliser du point de vue microbiologique les sirops stockés, afin de préserver la qualité du produit fini et d'éviter les pertes de rendement en sucre.

La demande porte également sur une proposition de modification de la dénomination de l'auxiliaire technologique dans l'arrêté susmentionné ainsi que des conditions d'emploi, en exprimant ces dernières sur la base de la teneur en substance formaldéhyde, soit 120 grammes de formaldéhyde par tonne de betteraves ; les utilisateurs étant susceptibles d'utiliser des solutions de formol à des concentrations en formaldéhyde dans l'eau inférieures à 30 %.

¹ Décret n° 2011-509 du 10 mai 2011. JO de la République française. 12 mai 2011, texte 27 sur 172

² Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires. JO République Française du 2 décembre 2006.

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 collective a été réalisée par le Groupe de travail « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (ESPA) », réuni le 17 octobre 2013, sur la base d'un rapport initial rédigé par trois rapporteurs appartenant à ce groupe d'experts. Il a été procédé à une validation par correspondance de l'avis final pour être en accord avec le délai de réponse négocié.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU GT ESPA

3.1. Sur les aspects microbiologiques

Aucun résultat microbiologique (dénombrement) n'est associé aux essais industriels présentés dans le dossier de demande pour démontrer l'efficacité de l'auxiliaire technologique. Cependant, le dossier précise que l'efficacité bactéricide/bactériostatique du formol a été démontrée dans de nombreuses publications (Bidan et al., 1965 ; Broke Neely, 1963 ; Belamri et al., 1992, Matteuzi et al., 1982 ; Nystrand, 1985) et a été corroborée dans la pratique industrielle depuis de nombreuses années.

Les produits intermédiaires de l'étape de diffusion (ex. jus, mélange jus-cossettes, pulpes, etc.) ainsi que le sirop intermédiaire (qui est stocké) sont des milieux propices au développement des micro-organismes (mésophiles, thermophiles, levures) provenant notamment de la terre adhérente à la betterave, mais aussi de l'environnement immédiat du procédé. Par ailleurs, les conditions d'extraction et de stockage du sirop ne permettent pas une stabilisation des populations de micro-organismes, ce qui aboutit à une dégradation rapide et importante des jus, des sirops et des pulpes. Le dossier caractérise les microorganismes présents dans le procédé de fabrication du sucre, en précisant que, compte tenu de la complexité de la classification des micro-organismes, et de façon à utiliser une nomenclature commune, l'industrie du sucre a divisé en trois classes les microorganismes rencontrés en sucrerie.

Le GT ESPA est d'accord avec l'analyse présentée dans le dossier de demande.

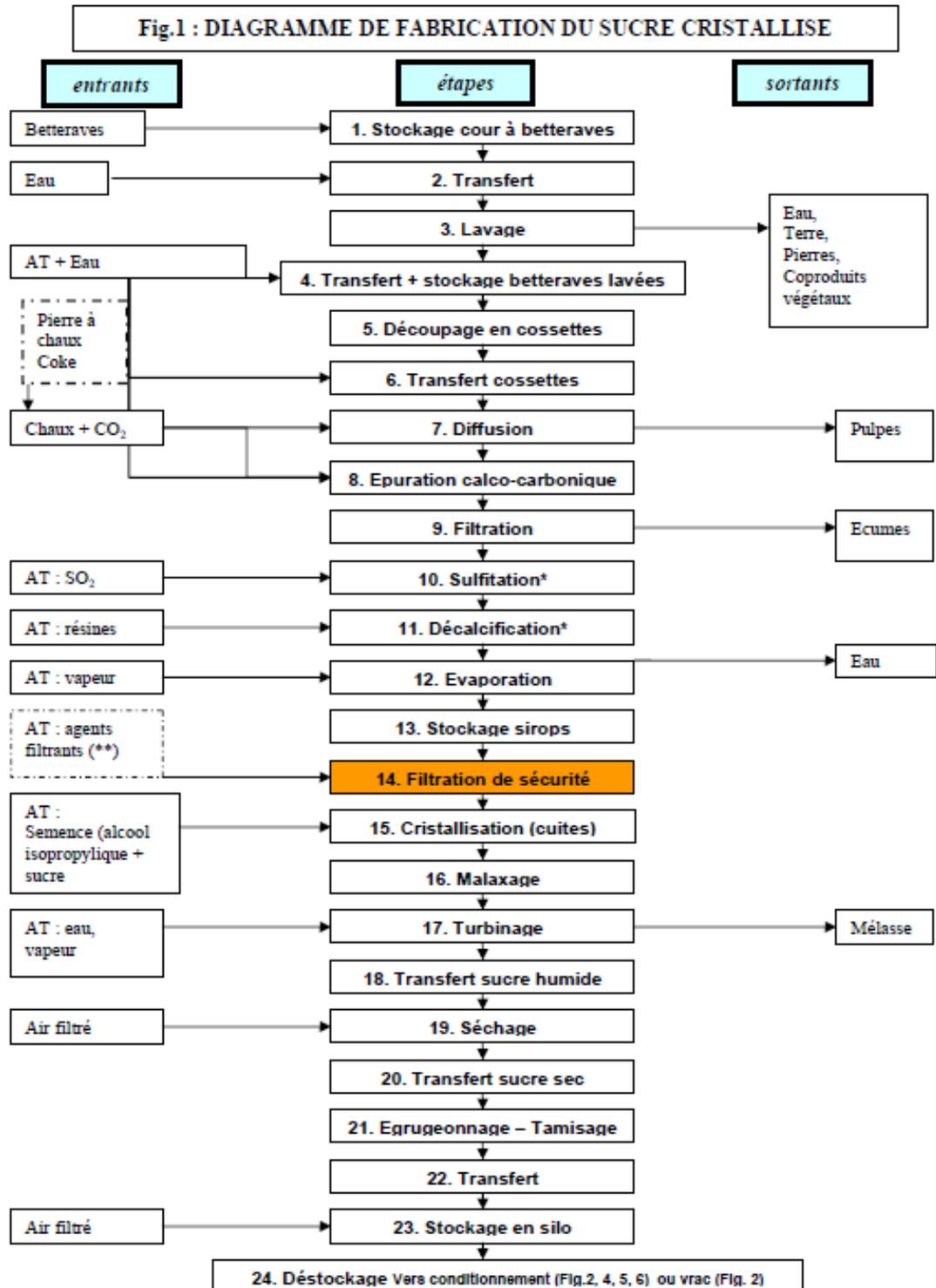
3.2. Sur les aspects technologiques

Le GT ESPA considère que la modification de dénomination proposée pour l'auxiliaire technologique est acceptable. Cette modification ne change pas les conditions d'emploi définies dans l'arrêté du 19 octobre 2006 car elle propose de préciser que l'auxiliaire technologique est une solution de formaldéhyde à une concentration de 30 % et que la dose d'utilisation maximale est de 120 grammes de formaldéhyde par tonne de betterave. Cette dose d'utilisation maximale correspond à 400 grammes de formol (contenant 30 % de formaldéhyde) par tonne de betterave ce qui est autorisé actuellement dans la réglementation suscitée. Toutefois, le GT ESPA propose de mieux préciser les pourcentages mentionnés en les exprimant en masse, car cette information ne figure pas dans l'arrêté suscitée.

Le dossier de demande précise aussi les propriétés physico-chimiques de l'auxiliaire technologique, explique le rôle technologique revendiqué et définit les conditions d'utilisation.

Les points d'ajout de l'auxiliaire technologique lors du procédé de fabrication du sucre ont été identifiés : sur le tapis jus – cossette, aux niveaux de la tête de diffusion, de la diffusion et à la fin de diffusion, au niveau du soutirage chaud et au niveau du bac de recirculation. En aval de l'opération de chaulage, dans le cas où certaines usines diffèrent une partie de leur cristallisation ou de leur distillation dans l'année, les sirops stockés peuvent être stabilisés dans les mêmes buts de préservation de la qualité du produit.

La fabrication de sucre à partir de betteraves sucrières est un procédé complexe qui a été schématisé comme suit dans le Guide professionnel de Bonnes Pratiques d'Hygiène de l'industrie sucrière (2008) :



Le protocole opératoire de la campagne de mesure a inclus l'ajout d'une dose choc correspondant à la dose maximale autorisée de 400 ppm (g/tonne) de solution de formol (à une concentration maximale de 30 % en formaldéhyde) et d'une dose de 250 ppm (g/tonne) de formaldéhyde, correspondant à environ le double de la dose maximale standard utilisée. Ces ajouts ont été faits toutes les 2 heures (ou 2h30), pour tenir compte des conditions extrêmes selon les campagnes et les conditions sanitaires. La moitié des doses est introduite au cœur de la diffusion et le reste est introduit dans le préparateur (diffuseur tour de type BW), ou dans le tapis échange jus cossette, ou

dans le bac de recirculation, ou dans les jus de sous tirage, selon les pratiques courantes mises en œuvre en fonction du type de diffusion utilisé.

L'introduction de l'auxiliaire technologique dans l'industrie sucrière se fait en régime discontinu à raison de l'introduction d'une dose de formol toutes les 2 à 8 heures sur une durée d'injection de quelques minutes. Les teneurs en formol (à une concentration de 30 % en formaldéhyde) introduites tout au long du procédé de fabrication, exprimées par tonne de betteraves, n'excèdent cependant pas 400 ppm (mg/kg).

Aucun procédé d'élimination spécifique n'est mis en œuvre pour éliminer le formaldéhyde du produit fini, le sucre (mi-blanc) cristallisé. Le formol est introduit dans le procédé de fabrication pour jouer son rôle bactériostatique pendant les étapes sensibles du procédé, notamment, l'étape de diffusion incluant les circuits des eaux de presse qui sont ensuite réinjectées dans les jus de diffusion.

3.3. Sur les aspects analytiques

Dosage du formaldéhyde

Le dossier de demande présente divers rapports de validation sur le dosage du formaldéhyde dans l'eau, le sucre, la mélasse, le sirop, le jus après extraction, la pulpe, les pellets et les cossettes ainsi que tous les résultats analytiques obtenus.

La méthodologie analytique appliquée pour la détermination du formaldéhyde dans ces matrices est basée sur la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (en anglais GC-MS). La méthode développée couvre l'ensemble des matrices puisque les matrices sont mises systématiquement en contact avec l'eau avant détermination.

Le GT ESPA remarque que le dossier préconise d'utiliser l'eau du robinet car elle est moins contaminée en formaldéhyde que l'eau ultra pure. Du point de vue des caractéristiques de la méthode, le GT ESPA observe qu'il y a une confusion entre la linéarité et l'étude de la fonction de réponse, le dossier ayant étudié plutôt cette dernière. Bien qu'il n'y ait eu qu'une mesure d'étalonnage sans répétition, il peut être conclu que la proportionnalité de la méthode a été démontrée.

En ce qui concerne les limites de détection (LD) et de quantification (LQ) de la méthode, elles ont été estimées selon une méthode issue de la norme DIN 32645 (proche de la norme ISO 11843-2⁽¹⁾). Les calculs sont basés sur une approche statistique incluant l'incertitude de la mesure et une « garantie » statistique. Les limites retenues sont celles établies en utilisant l'eau du robinet, soit respectivement 4,6 µg formaldéhyde/kg de matrice pour la LD et 14 µg formaldéhyde/kg de matrice pour la LQ. Le GT ESPA considère ces limites acceptables. A noter qu'en augmentant la prise d'essai (valeur non fournie) la LQ annoncée est de 10 µg formaldéhyde/kg de matrice (soit 0.01 mg/kg).

L'exactitude de la méthode analytique a été étudiée sur la gamme de 1 à 10 µg formaldéhyde/L de solution. Cette exactitude a été estimée à 17,6 % sur l'ensemble de la gamme ce qui ne traduit pas la variation au sein de la gamme. Aux valeurs de 1 et 2 µg/L l'exactitude est respectivement de 66 à 138,4 % alors que pour les autres niveaux elle est de 93 à 105 %. Du fait qu'une seule détermination a été réalisée, sans répétition, le GT ESPA estime que ces valeurs ne devraient pas être prises en compte et qu'il conviendrait de considérer qu'en dessous de 3 µg formaldéhyde/L la méthode est inexacte. Compte tenu du fait que la LD et surtout la LQ sont supérieures à cette valeur, le GT ESPA considère que la méthode est acceptable.

Concernant la fidélité intermédiaire, elle a été déterminée sur un seul niveau mais sur 7 séries pour lesquelles la variation observée est de 6,1% à 34,3 %, pour une valeur moyenne 15,7 %. Ces valeurs sont acceptables. La spécificité de la méthode analytique et l'absence d'effet matrice (sucre) ont été clairement démontrées.

Bien qu'il manque dans le dossier les critères d'acceptabilité des performances de la méthode, s'il est tenu compte des valeurs classiques d'exactitude qui sont comprises entre 70 et 130 % et de fidélité à ± 25 %, la méthode analytique peut-être considérée comme valide avec une LQ de 14 µg formaldéhyde/kg matrice, ramenée à 10 µg formaldéhyde/kg matrice si la prise d'échantillon est augmentée.

Dosages de l'acide formique et du méthanol

Des remarques similaires peuvent être faites concernant les rapports de validation sur le dosage de l'acide formique et du méthanol dans le sucre. En résumé, concernant la méthode de détermination d'acide formique, compte tenu des valeurs classiques, la méthode peut-être considérée comme valide avec une LQ de 1 mg acide formique/kg sucre. Concernant la méthode de détermination du méthanol, elle considérée acceptable pour la valeur de 1 mg méthanol/kg matrice avec une LQ de 1 mg méthanol/kg sucre.

En conclusion, le GT ESPA considère que les trois méthodes analytiques fournies dans le dossier de demande présentent des caractéristiques de performance qui permettent : (a) de quantifier le formaldéhyde entre 10 et 100 µg/kg dans l'eau, le sucre, la mélasse, le sirop, le jus après extraction, la pulpe, les pellets et les cossettes ; (b) de quantifier l'acide formique entre 1 et 100 mg/kg dans le sucre ; et (c) de quantifier le méthanol entre 1 et 10 mg/kg dans le sucre.

Analyse de résidus en employant les méthodes analytiques décrites précédemment

Le formol introduit est soumis à l'étape d'épuration (préchauffage et carbonatation), que ce soit directement ou par recyclage ultérieur. Le formaldéhyde subit pendant l'étape de préchauffage une dégradation quasi-totale qui conduit à ce qu'il ne soit présent dans le sucre qu'à l'état de traces techniquement inévitables. En effet, pour une quantité maximale de 400 ppm (mg/kg betteraves) d'une solution de formol à 30%, il a été mesuré des teneurs en formaldéhyde n'excédant pas 380 ppb (soit 0,38 ppm – mg/kg) dans le sucre cristallisé. Le GT ESPA observe que ces concentrations sont environ au moins 30 fois inférieures aux concentrations minimales d'inhibition mesurées sur les bactéries présentes dans les jus de diffusion. Il est donc raisonnable de penser que ces traces de formaldéhyde dans le sucre cristallisé n'auront aucun effet technologique dans le produit fini.

Néanmoins, une campagne de mesure dans le sucre et ses principaux intermédiaires lourds (sirop et mélasse) a été menée sur quatre sites industriels afin d'étudier l'impact du procédé de diffusion sur les teneurs en formaldéhyde, en acide formique et en méthanol dans les produits intermédiaires et dans le sucre cristallisé. Cette campagne s'appuie sur les données de consommations annuelles en formaldéhyde de différents sites industriels.

Les résultats des 64 analyses montrent que les teneurs en formaldéhyde résiduel dans le sucre cristallisé sont du même ordre de grandeur quels que soient le site et le procédé de diffusion envisagés et ne dépassent pas en moyenne environ 0,40 ppm (mg/kg sucre), quelle que soit la dose initiale appliquée.

Du formol est également additionné aux sirops de saccharose, lorsqu'ils sont stockés dans l'attente d'un traitement ultérieur d'évaporation et de cristallisation. Les analyses conduites sur ces sirops montrent que les teneurs en formaldéhyde dans le sucre sont du même ordre de grandeur que celles mesurées dans le sucre cristallisé (largement inférieures à 1 ppm - valeur maximale rapportée : 0,45 ppm –mg/kg sirop) suite à l'utilisation de doses de formol de 250 et 400 ppm (mg/kg) de betteraves, pour des teneurs en formaldéhyde injectées dans le sirop variant entre 100 et 213 ppm (mg/kg).

Les analyses conduites sur le sucre cristallisé montrent une teneur résiduelle moyenne en acide formique inférieure à 1 ppm (mg/kg).

Les analyses conduites sur le sucre cristallisé montrent aussi une teneur résiduelle moyenne en méthanol inférieure à 1 ppm (mg/kg).

3.4. Sur les aspects toxicologiques

Les conditions d'utilisation du formaldéhyde dans la préparation du sucre peuvent conduire à la génération de produits de dégradation qui pourraient présenter un danger ; ces produits ont été bien identifiés dans le présent dossier.

- les produits de dégradation du formaldéhyde formés pendant l'étape de chaulage sont identiques à ceux issus de la dégradation du sucre inverti, à l'exception du méthanol.
- la réaction de disproportion du formaldéhyde conduit à la formation d'acide formique et de

méthanol.

- l'acide formique est un produit également issu de la dégradation alcaline des sucres invertis. Il peut être également généré par l'activité métabolique des micro-organismes.
- le méthanol peut aussi être généré par saponification de la pectine de betteraves.

En conséquence, le GT ESPA estime que dans les conditions de fabrication du sucre, aucun des produits de dégradation du formaldéhyde ne lui sont spécifiques. Ils peuvent tous provenir d'autres origines. Par ailleurs, il a été calculé dans le dossier que la contribution du formaldéhyde ajouté en tant qu'auxiliaire technologique à la formation des produits de dégradation reste minoritaire par rapport à celle due à la présence de sucre inverti dans les betteraves.

Evaluation de risque lié à la présence de teneurs en formaldéhyde résiduel dans le produit fini.

Les nombreuses mesures faites afin de déterminer la teneur résiduelle en formaldéhyde à différentes étapes et dans divers lieux de fabrication montrent que des doses de traitement de formaldéhyde de l'ordre de 213 ppm (g/tonne betterave) conduisent à des teneurs mesurées dans le sucre très faibles.

En moyenne, les quantités de formaldéhyde mesurées typiquement pour le stockage des sirops ont conduit à des niveaux de formaldéhyde dans le sucre qui n'ont pas excédé 1 ppm (mg/kg sucre).

Par ailleurs, les quantités typiques de solutions de formol à 30 % introduites dans le procédé de fabrication du sucre, en régime de marche normale, varient entre 70 et 110 g/tonne de betteraves, selon le procédé de diffusion envisagé. Ces chiffres sont en accord avec la consommation moyenne de 70 grammes de solution formol par tonne de betteraves, rapportée par le pétitionnaire pour l'année 2012.

Enfin, les mesures effectuées ont montré que, quels que soient le site et les quantités de formol introduites, les teneurs en acide formique et méthanol sont inférieures aux limites de quantification.

Toxicologie de l'auxiliaire technologique

- Toxicité du formaldéhyde.

La toxicité du formaldéhyde est essentiellement basée sur des évaluations qui avaient déjà été réalisées par l'Anses et d'autres organismes internationaux. Ces évaluations sont rapportées et complètes dans le dossier de demande. Les résultats d'études menées par inhalation sont bien discutés par rapport à la toxicité par la voie orale qui est celle pertinente à la demande d'emploi de l'auxiliaire technologique. L'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset) a identifié les valeurs toxicologiques de référence par voie orale reprises dans le tableau suivant (Afsset, 2008).

Organisme d'évaluation	Valeur toxicologique de référence (VTR)	Effets observés
Exposition intermédiaire		
ATSDR* (1999)	0,3 mg/kg poids corporel (p.c.)/jour	Modifications histologiques pré-estomac, inflammation (rat)
Exposition chronique		
OMS (2006)	0,15 mg/kg p.c./jour	Irritation tractus gastro-intestinal (rat)

*Agency for Toxic Substances & Disease Registry, US Department of Health and Human Services.

La VTR la plus conservatrice est basée sur une étude de toxicité orale de 2 ans sur le rat avec une dose sans effet indésirable observé (DSEIO) de 15 mg/kg p.c./jour (irritations de l'estomac et hyperplasie papillaire observées pour la dose immédiatement supérieure de 82 mg/kg p.c./jour). Cette étude a été retenue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour l'établissement d'une DJA (dose journalière admissible) de 0,15 mg/kg p.c./jour et d'une valeur limite dans l'eau de boisson de 900 µg de formaldéhyde/litre (dans l'hypothèse que 20 % de cette DJA sont attribués à l'eau de boisson) (OMS, 2006).

Cette même étude de toxicité orale de 2 ans sur le rat a été utilisée par l'US Environmental Protection Agency (US EPA) pour établir une dose de référence chronique par voie orale (RfD en anglais) arrondie à 0,2 mg/kg p.c./jour de formaldéhyde (US EPA, 1990).

Le dossier de demande a retenu la valeur de l'OMS pour la caractérisation du risque des résidus de formaldéhyde dans le sucre.

Le GT ESPA observe que le dossier n'a pas mentionné l'évaluation conduite par le Centre international de recherche sur le cancer (IARC, 2012) qui a classé le formaldéhyde en Classe 1 et qui retenait un mécanisme génotoxique au niveau du nasopharynx après inhalation. Cependant, il s'agit d'une exposition par voie d'inhalation qui n'a pas été considérée comme pertinente dans le cas d'une exposition par voie orale, couverte par ailleurs par l'étude d'exposition de 2 ans chez le rat d'où dérive la DJA actuelle.

- Toxicité des produits de dégradation.

L'acide formique est une substance qui ne présente pas de risque dans les usages de consommation habituelle. Une DJA de 3 mg/kg p.c./jour maximum a été établie par le JECFA en 1974 (JECFA, 1974.).

La toxicité chronique du méthanol a été très peu étudiée par voie orale. La VTR retenue dans le dossier de demande est celle définie par l'US EPA en 1988 de 0,5 mg/kg p.c./jour. Ce choix peut être considéré comme très conservateur et assurant une protection élevée du consommateur car la VTR pour le méthanol a été modifiée récemment par l'US EPA et augmentée à 2 mg/kg p.c./jour (US EPA, 2013).

Calculs d'exposition du consommateur.

Le GT ESPA estime acceptables les calculs d'exposition présentés dans le dossier de demande. Ces calculs sont bien documentés et argumentés. Il est rappelé dans le dossier que le formaldéhyde peut être présent naturellement, en particulier comme produit de dégradation du méthanol, dans de nombreux aliments (les jus de fruits en particulier) contenant de la pectine.

Pour les calculs d'exposition, le pétitionnaire a utilisé l'outil de calcul mis à disposition par l'ANSES³ qui utilise les données de consommation des 43 grandes catégories alimentaires de l'enquête de consommation INCA 2.

- Formaldéhyde

Pour les calculs d'exposition une teneur résiduelle en formaldéhyde dans le sucre d'environ 1 ppm (mg/kg) a été utilisée, bien que la teneur maximale réellement mesurée dans le sucre soit 0,45 ppm (mg/kg). Ces calculs ont montré que l'exposition au formaldéhyde, à la suite de la consommation de sucre, représente moins de 1 % de la DJA de 0,15 mg/kg p.c./jour pour la population adulte et enfant au 95^{ème} percentile de la population. Cette exposition peut donc être considérée comme négligeable par rapport à la dose journalière admissible.

- Acide formique

Pour les calculs d'exposition une teneur résiduelle en acide formique dans le sucre de 1 ppm (mg/kg) a été utilisée. L'exposition à l'acide formique par ingestion de sucre représente moins de 0,04% de sa DJA (3 mg /kg p.c./jour) pour les populations adulte et enfant au 95^{ème} percentile.

³ <http://www.anses.fr/fr/documents/Consommation%20INCA2.xls>

Cette exposition peut donc être considérée comme négligeable par rapport à la dose journalière admissible.

- Methanol

Pour les calculs d'exposition une teneur résiduelle en méthanol dans le sucre de 1 ppm (mg/kg) a été utilisée. L'exposition au méthanol par ingestion de sucre représente moins de 0,22 % de sa VTR (0,5 mg/kg pc/ jour) pour les populations adulte et enfant au 95^{ème} percentile. Cette exposition peut donc être considérée comme négligeable par rapport à la dose journalière admissible.

3.5. Conclusions et recommandations du GT ESPA

Le GT ESPA estime que la demande de renouvellement d'autorisation du formaldéhyde en sucrerie comprend les justifications scientifiques et prévoit les contrôles de qualité nécessaires (en particulier pour la mesure du formaldéhyde résiduel et de ses produits de dégradation) qui lui permettent de considérer que l'emploi du formol en sucrerie en tant qu'auxiliaire technologique ne présente pas de risque pour le consommateur, dans les conditions d'emploi définies et aux doses autorisées actuellement.

Le GT ESPA recommande que la concentration en méthanol utilisée pour la stabilisation de solutions de formaldéhyde soit indiquée sur les solutions de formol et maintenue la plus basse possible.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du Groupe de travail « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (ESPA) ».

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

AUXILIAIRE TECHNOLOGIQUE, FORMOL, FORMALDEHYDE, SUCRE, BETTERAVE

BIBLIOGRAPHIE

Afsset. 2008. Risques sanitaires liés à la présence de formaldéhyde dans les environnements intérieurs et extérieurs. Toxicité du formaldéhyde. Etat des connaissances sur la caractérisation des dangers et choix des valeurs toxicologiques de référence. Mai 2008. <http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/AIR2004et0016Ra-2.pdf>

Belamri M, Mekkaoui AK, Tantaoui-Elaraki A. 1991. Int. Sugar J. 93, 210-212.

Bidan P, Blanchet M, Genotelle J, Namury M. 1965. Ind. Aliment. Agric. 80, 717-720.

Broke Neely W. 1963. J. Bacteriol. 86, 445-448.

IARC Monographs 2012. Chemical agents and related occupations. Volume 100F. A review of human carcinogens. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, 2101.

JECFA. 1974. Formic acid. Toxicological evaluation of some food additives including anticaking agents, antimicrobials, antioxidants, emulsifiers and thickening agents. WHO Food Additives Series No. 5.

Matteuzzi D, Mantovani G, Civerra L, Vaccari G. 1975. Zeitschrift fur die Zuckerindustrie 25, 675-678.

Nystrand R. 1985. Zuckerind 110, 693-698.

OMS 2006. Guidelines for drinking-water quality. Incorporating first and second addenda to third edition. Volume 1. Recommendations. World Health Organisation. Genève, Switzerland. http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/#

US EPA. 1990. Integrated risk information system. Formaldehyde (CAS 50-00-0). <http://www.epa.gov/iris/subst/0419.htm>

US EPA. 2013. Integrated risk information system. Methanol (CASRN 67-56-1). <http://www.epa.gov/iris/subst/0305.htm>