



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



TOXICOLOGIE

Évaluation et gestion des risques—Matériaux d'emballage à contact alimentaire[☆]

Risk assessment and management—Food contact materials

Isabelle Severin^a, Anne-Marie Riquet^b,
Marie-Christine Chagnon^{a,*}

^a Agrosupdiijon, Derttech «Packtox», université de Bourgogne, 1, esplanade Erasme, 21000 Dijon, France

^b INRA (UMR 1145), 1, avenue des Olympiades, 91744 Massy, France

Reçu le 13 septembre 2010 ; accepté le 4 novembre 2010

Disponible sur Internet le 28 décembre 2010

MOTS CLÉS

Emballage à contact alimentaire ;
Évaluation du risque ;
Toxicologie ;
Effet mélange

KEYWORDS

Food packaging;
Risk assessment;
Toxicology;
Mixture effect

Résumé Les matériaux d'emballage à contact alimentaire jouent un rôle incontournable en matière de conservation et de protection des denrées. Ils se caractérisent aussi par une innovation constante comme le développement des matériaux actifs et intelligents. Enfin, ils ont une fonction marketing très importante et se doivent d'être valorisables. L'aptitude des matériaux à entrer en contact avec les aliments est menée sur les constituants de départ introduits dans une formulation (règlement européen n° 1935/2004). L'objectif de cette publication consiste à étudier comment mieux appréhender le risque lié aux produits néoformés apparaissant au cours du procédé de fabrication de l'emballage ou de son utilisation et aux effets « mélanges ». © 2010 Société française de nutrition. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Food contact materials play an essential role in the food conservation and protection. They are characterized by a constant innovation such as the development of active and intelligent materials. They have also a very important marketing function and have to be recoverable. The ability of materials to be on contact with the food is assessed on the constituents initially introduced in a formulation (European Regulation No. 1935/2004). The objective of this article is to examine how better evaluate the risk associated with neoformed products which could appear during the manufacturing process of packaging or a potential "mixture" effect. © 2010 Société française de nutrition. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

[☆] Texte issu d'une conférence IFN de Marie-Christine Chagnon le 29 juin 2010.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marie-christine.chagnon@u-bourgogne.fr (M.-C. Chagnon).

L'emballage

Les emballages avec une production de 17,5 milliards d'euros en 2007 et plus de 20 milliards d'euros de chiffre d'affaires [1] ont pour débouché essentiel le secteur agroalimentaire. Majoritairement représentés par les plastiques et les papiers-cartons, ils se caractérisent par une innovation de plus en plus importante notamment avec le développement de matériaux actifs, qui contribuent à améliorer la préservation du produit conditionné et les emballages intelligents qui eux contrôlent les conditions de transport et de stockage. Ces nouveaux emballages ont désormais leur propre réglementation européenne (règlement 450/2009).

Les matériaux d'emballage à contact alimentaire jouent un rôle incontournable de protection de l'aliment (lumière, microorganismes...) mais aussi de conservation des qualités nutritionnelles et organoleptiques. L'emballage à contact alimentaire doit aussi être fonctionnel, faciliter l'usage, le transport d'un produit, permettre un étiquetage, il doit être attractif, novateur, recyclable, biosourcé, biodégradable; c'est aussi un « outil marketing » très important. Dans le cadre de cette présentation, nous nous référerons plus particulièrement aux matériaux plastiques qui possèdent une réglementation européenne harmonisée.

Le transfert de matière

Il existe différents transferts de matière susceptibles d'intervenir dans le système aliment/emballage (Fig. 1) dus à des mécanismes physico-chimiques tels que :

- des phénomènes de sorption pour lesquels des constituants de l'aliment peuvent être absorbés par l'emballage, ce qui d'une part nuit à la qualité de l'aliment et qui d'autre part peut conduire à la détérioration de l'emballage ;
- des processus de perméation dont la sorption est souvent la première étape et qui eux caractérisent le transfert de substances volatiles au travers du matériau; il peut y avoir soit perte d'arôme de la part de l'aliment, soit contamination de l'aliment par des substances provenant de l'environnement (gaz, odeurs) ou de la paroi externe de l'emballage (comme les encres situées à la surface de l'emballage) ce qui peut avoir des effets négatifs tant sur le plan toxicologique qu'organoleptique.

Ces échanges de matière s'accompagnent aussi de migration, c'est-à-dire de transfert vers l'aliment de constituants du matériau d'emballage (additifs, monomères, composés néoformés...).

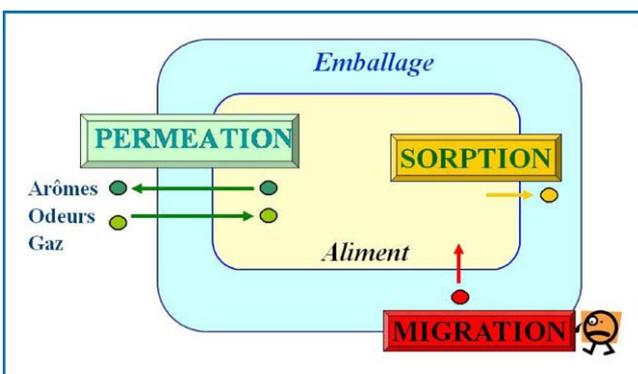


Figure 1. Transferts de matière emballage/aliment.

D'un point de vue toxicologique, nous allons nous intéresser plus précisément à la migration (interaction contenu-contenant).

Cette migration d'une substance dans un aliment peut être modélisée par la seconde loi de FICK. La migration est fonction de différents paramètres :

- de la diffusion (vitesse de déplacement des migrants dans le matériau d'emballage ou dans l'aliment [2]) ;
- du matériau considéré ;
- de l'aliment mis au contact ;
- du procédé de conditionnement ;
- du temps de contact.

La législation sur les matériaux plastiques prévoit deux types de restriction pour les substances autorisées :

- la migration globale, qui donne des informations sur la masse de l'ensemble des substances qui migrent quelle que soit leur nature, on parle alors de migrat. Cette mesure représente un critère d'inertie et est indépendante de la toxicité du migrat ;
- la migration spécifique qui est la quantité d'un constituant connu et bien identifié qui migre de l'emballage vers l'aliment, dans ce cas, on parle de migrant.

Quelles sont les substances susceptibles de migrer ?

La migration concerne tous les emballages et des milliers de substances. Le plus souvent les adjuvants sont la classe principale de migrants potentiels car ils ne sont pas liés à la maille du polymère et sont source probable de substances néoformées (Tableau 1). On estime que les migrants potentiellement dangereux ont une masse molaire inférieure à 1000g/mole car au-delà ils ne sont plus absorbés par le tractus-gastro-intestinal.

On est amené à distinguer plusieurs types de migrants potentiels qui ne sont pas pris en compte de la même façon

Tableau 1 Principaux migrants.

Polymères	Monomères et additifs
Polyoléfines	Alcanes, alcènes, aldéhydes, 2,4-di-tert-butylphénol, Irganox1010, 1076, Irgafox, érucamide, glycérolmonostéarate...
Polychlorures de vinyle	Stéaroylbenzoylméthane, dilaurylthiodipropionate, acrylonitrile, Organo-Sn, Irganox 245, DEHA
Polystyrène	Styrène, dimère, trimère, BHT, érucamide
Polyéthylène téréphtalate	Monomères, dimères, trimères, acétaldéhyde, Sb
Polycarbonate	Bisphénol A, Irgafos 168, diphenylcarbonate
Vernis des boîtes de conserve	BADGE et les dérivés correspondants
Encres	Solvants résiduels, ITX, amines aromatiques, 4-méthylbenzophénone

[3] Vitrac et al., 2007 ; [4] Sendon-Garcia et al., 2006 ; [5] Dionisi et Oldring, 2002 ; [6] Colerangle et Roy, 1997 [7] EFSA, 2005 [8] EFSA 2009

par les pouvoirs publics ou au niveau du contrôle-qualité :

- les résidus de monomères ayant servi à la polymérisation ;
- les adjuvants technologiques des polymères (comme les stabilisants) ou des matériaux (comme les colorants) ;
- les produits de réaction ou de dégradation des monomères, des polymères et des adjuvants technologiques (néoformés) ;
- les substances ne faisant pas partie des listes positives (cf. § réglementation) comme les impuretés des monomères et des adjuvants technologiques ou encore les polluants potentiels d'emballages recyclés.

Conséquences de cette migration ?

Un emballage étant rarement inerte et du fait de ce phénomène de migration le consommateur peut être exposé par le biais de l'alimentation à certains additifs intentionnels mais aussi non intentionnels (résidus de synthèse, impuretés de produits de base, produits de dégradation...). Il est donc nécessaire de réaliser une évaluation du risque.

Rappels de quelques définitions en toxicologie

Le risque en matière d'alimentation est la probabilité pour qu'un effet indésirable sur la santé survienne à la suite de l'absorption d'une denrée alimentaire présentant un danger [9]. L'évaluation du risque consiste donc à évaluer la probabilité pour qu'un effet indésirable survienne dans une population après exposition au danger, et à évaluer sa sévérité. Au cours de l'évaluation du risque, après avoir identifié le danger, on le caractérise par la détermination d'une dose journalière admissible (DJA) pour les additifs ou d'une dose journalière tolérée (DJT) pour les contaminants alimentaires, ce qui représente la quantité à laquelle un individu peut être exposé tous les jours de sa vie durant sans courir de risque pour sa santé. Ces valeurs toxicologiques de référence sont calculées à partir d'une dose sans effet (DSE) (Fig. 2) déterminée dans les études in vivo avec l'espèce la plus sensible. Cette DSE est divisée par deux facteurs de sécurité (FS) dus aux variations inter-espèces et aux variations intra-espèces. En effet, de nombreux paramètres vont moduler l'effet toxique dans l'organisme, la toxicocinétique et la toxicodynamique. En matière d'exposition, on considère le cas théorique d'un adulte qui pèse 60 kilos et qui consomme un kilo d'aliment chaque jour (emballé dans 6 dm²) qui a été au contact avec l'emballage contenant la

substance particulière. Dans le cas des matières plastiques, lorsque le dossier toxicologique est complet, on fixe une limite de migration spécifique en mg/Kg ou mg/dm² qui est une restriction d'emploi et qui est issue de la caractérisation du danger.

Réglementation

La réglementation européenne impose aux industriels, à travers le règlement cadre n° 1935/2004 [10] et son article 3, le principe d'inertie des emballages destinés au contact alimentaire c'est-à-dire, notamment, que l'emballage ne doit pas céder à l'aliment de substances susceptibles de présenter un danger pour la santé humaine. Elle fixe les objectifs mais ne donne pas les moyens pour y parvenir. Elle concerne 17 groupes de matériaux et il y a des directives ou des règlements spécifiques pour certains types de matériaux.

Ainsi, il existe une harmonisation européenne dans le cas des matériaux plastiques : la directive 2002/72 [11] qui impose que tous les constituants entrant dans la composition des emballages soient évalués au regard de leur migration et de leur dangers. La nature des tests toxicologiques dépend du niveau de migration. Par exemple, pour de faibles migrations inférieures à 0,05 mg/kg d'aliment, seuls des tests de génotoxicité sont demandés (Tableau 2).

Dans cette directive sont décrits :

- limite de migration globale (LMG) ou transfert massique de tout composé vers l'aliment, limité à 60 mg/kg d'aliment (ou 10 mg/dm²) ;
- une liste « positive » de monomères et d'additifs pouvant être utilisés pour la fabrication des matériaux en matière plastique (Section A : pleinement autorisés, Section B : en attente d'inclusion dans la section A) avec les restrictions associées (LMS, QMA, QM, R) ;
- limite de migration spécifique (LMS). La LMS peut être exprimée en mg de migrant/Kg d'aliment ou en mg de migrant/dm² de matériau. Pour les emballages courants 1 Kg d'aliment est emballé en moyenne par 6 dm² de matériau. La LMS est calculée sur la base du dossier toxicologique de la substance. Elle est reliée à la DJA ou DJT par la relation conventionnelle, $LMS \text{ (mg/Kg aliment)} = 60 \times DJT \text{ (mg/Kg poids corporel par jour)}$;
- la concentration maximale par unité d'aire d'emballage (QMA) employée lorsque la migration est inférieure à 0,008 mg de migrant/dm² d'emballage et lorsque la migration totale de la substance reste acceptable d'un point de vue toxicologique ;
- la concentration maximale dans le matériau d'emballage (QM). Certaines restrictions sont souvent exprimées de cette façon, notamment pour des substances dont les doses tolérables sont très basses. La limitation QM de la réglementation européenne combine des impératifs sanitaires, des effets toxicologiques et des limites analytiques ;
- les restrictions R. Cette restriction désigne des substances dont la migration est inférieure à 0,008 mg de migrant/dm² d'emballage et considérées comme acceptables sur la base d'un dossier toxicologique restreint, sans que leur dose journalière tolérable soit connue.

La directive 2002/72 spécifie les textes de référence pour réaliser les tests de migration. Elle laisse aussi la possibilité de modéliser les phénomènes de transfert en lieu et place de l'expérimentation.

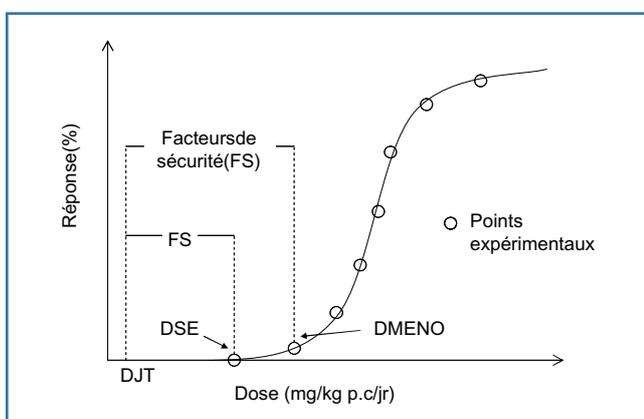


Figure 2. Courbe dose-réponse d'un effet toxique d'un contaminant alimentaire. (DMENO : dose minimale avec un effet néfaste observé, DSE : dose sans effet, FS : facteurs de sécurité).

Tableau 2 Informations toxicologiques demandées par l'EFSA pour l'évaluation de substances utilisées dans les matériaux plastiques à contact alimentaire.

Migration globale	Dossier toxicologique
< 0,05 mg/kg (dossier réduit)	Trois tests de mutagenèse in vitro – un test de mutations géniques sur bactéries – un test de mutations géniques sur cellules de mammifères – un test d'aberrations chromosomiques sur cellules de mammifères
0,05 < migration < 5 mg/kg (dossier intermédiaire)	Trois tests de mutagenèse in vitro (comme précédemment) Étude de toxicité orale à 90 jours chez deux espèces Données démontrant l'absence de potentiel d'accumulation chez l'homme
5 < migration < 60 mg/kg (dossier complet)	Trois tests de mutagenèse in vitro (comme précédemment) Étude de toxicité orale à 90 jours chez deux espèces Études sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination Étude de reprotoxicité (1 espèce) et sur le développement (2 espèces) Études de toxicité à long terme/cancérogénèse (2 espèces)

Dans le cas des papiers-cartons, c'est la résolution du conseil de l'Europe AP(2002)1 [12] qui a valeur de recommandations. En France, la brochure 1227 éditée par la DGCCRF décrit les critères d'inertie à respecter pour les matériaux d'emballages [13].

Les limites de cette réglementation

Depuis une dizaine d'années, les pays européens ont connu des crises sanitaires majeures liées à des contaminations chimiques des aliments par des substances venant des emballages : vernis internes de boîtes de conserve, joint de pots en verres, encres, colles..., faisant des emballages la première source de contamination la moins maîtrisée [14].

L'Europe s'est dotée d'une réglementation détaillée et rigoureuse, avec des listes positives qui fixent les substances autorisées pour la formulation des matériaux. En réalité, les emballages incriminés lors des crises récentes étaient fabriqués exclusivement à partir de substances autorisées ; ces crises étaient dues à des *outsiders*, des substances ne figurant pas sur les listes positives, des « néoformés » ou *Non intentionally added substances* (NIAS) c'est-à-dire le

produit d'une réaction chimique subie par un constituant d'emballages dans le matériau ou dans l'aliment. Ainsi, ces substances non identifiées et non détectées représentent une contribution non caractérisée à l'exposition à des contaminants d'emballage [15].

Comment se forment les substances néoformées ?

La formation des néoformés est complexe et dépend des étapes du cycle de vie des objets au contact (polymérisation, transformation primaire comme la mise en œuvre, transformations secondaires de type enduction, impression, revêtement ou encore post-traitements tels que la stérilisation, la cuisson, etc.). Les post-traitements des emballages représentent un facteur important dans la formation de composés néoformés, d'autant que leur utilisation est croissante aussi bien par les professionnels de l'agroalimentaire que par les particuliers.

Les familles de substances à risque susceptibles d'être à l'origine de composés néoformés correspondent essentiellement à celles dont le rôle technologique est de réagir en lieu et place du matériau (stabilisants, auxiliaires technologiques).

Exemples de néoformés

Les polymères

La plupart des polymères courants ne sont pas stables, notamment à la chaleur et aux traitements ionisants :

- le polyéthylène téréphthalate (PET) génère des traces d'acétaldéhyde s'il reste de l'humidité lors de sa transformation vers 280°C. Cet acétaldéhyde peut avoir des conséquences sur les propriétés organoleptiques de l'eau minérale. Monteiro et al. [16] ont identifié des oligomères, Begley et Hollifield [17] de l'acide phtalique, un trimère cyclique mais aussi du téréphthalate du bis hydroxyéthyle (BHET). Komolprasert et al. [18] ont mis en évidence des composés néoformés volatils comme les acides formiques et acétiques, le 1,3-dioxolane, le 2-méthyl 1,3-dioxolane, l'acétaldéhyde, mais aussi plusieurs oligomères, en particulier des trimères ;
- les polyoléfinés (PE, PP) se dégradent en formant des aldéhydes, des cétones, des alcools et des acides qui influencent ensuite la qualité des denrées emballées. Le PVC se dégrade en libérant de l'acide chlorhydrique. Pour limiter ce phénomène, des additifs de type stabilisants sont ajoutés aux formulations.

Les additifs

Dans le cas des additifs utilisés dans la fabrication des matériaux au contact des aliments (MCDA), les composés néoformés peuvent être issus de réactions intentionnelles ou de réactions non intentionnelles. Ils peuvent provenir des additifs (réglementés au titre des substances autorisées à entrer dans la composition des MCDA) et des auxiliaires technologiques (non réglementés) :

- les précurseurs de réactions intentionnelles correspondent aux substances ajoutées au matériau dont la fonction est de réagir et donc de générer de nouveaux composés. Il s'agit par exemple d'auxiliaires de polymérisation (amorçeurs peroxydes), d'agents gonflants, de polymères réactifs, de stabilisants (substances

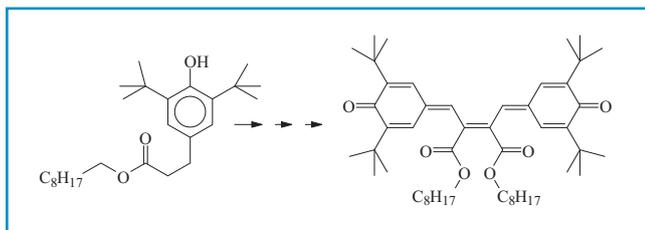


Figure 3. Dimérisation d'antioxydants phénoliques en série 3-(hydroxyphényl) cinnamate. La dimérisation intervient après plusieurs transferts d'électrons successifs (d'après [18]).

phénoliques, amines, époxydes, composés soufrés, phosphites, organostanniques);

- les précurseurs de réactions non intentionnelles correspondent aux autres substances, celles ajoutées au matériau sans intention de réaction, tels que les colorants, les lubrifiants, les agents nucléants.

Ainsi, en plus de la difficulté à identifier ces composés néoformés s'ajoute celle de déterminer leur mécanisme de formation.

Exemples : les antioxydants

Ces molécules réagissent avec les radicaux peroxy ROO et les hydroperoxydes ROOH. Les principales voies d'évolution des antioxydants primaires ne sont pas des captures d'hydrogène mais des réactions d'addition (dimérisation) (Fig. 3).

La dimérisation intervient après plusieurs transferts d'électrons successifs (d'après [19]).

Les phosphites détruisent les peroxydes et les transforment en alcools tout en s'oxydant eux-mêmes en phosphates. Sans de tels stabilisants, un polymère comme le polypropylène ne pourrait être utilisé en tant que matériau. Mais les phosphites, qui sont des esters d'acide phosphoreux, peuvent également réagir de diverses façons, par exemple en s'hydrolysant en alcool et acide. Les composés ROH sont en général des phénols, dont certains (comme le nonylphénol) sont soupçonnés d'avoir une action œstrogénique, et de contribuer à la « baisse de fertilité masculine » [20]. . .

Exemples : les stabilisants thermiques

De nombreux stabilisants jouent leur rôle technologique en se dégradant à la place du polymère. C'est le cas des époxydes (BADGE, huile de soja époxydée) qui piègent l'acide chlorhydrique dans les matériaux contenant du PVC (Fig. 4).

Difficultés liées à l'évaluation toxicologique des composés néoformés

Les produits néoformés dans le cas des matériaux vierges et les polluants inconnus dans le cas des matériaux recyclés peuvent induire des difficultés d'évaluation du risque d'un nombre important de substances. Si l'on s'attarde sur le cas des vernis, plus de 80 molécules sont recensées (à ce jour !) donc au moins 80 profils toxicologiques à établir. . . La détermination chimique exhaustive est peu réaliste pour plusieurs raisons :

- l'approche purement analytique peut être très difficile sur le plan expérimental du fait de cette nature inconnue des néoformés ;

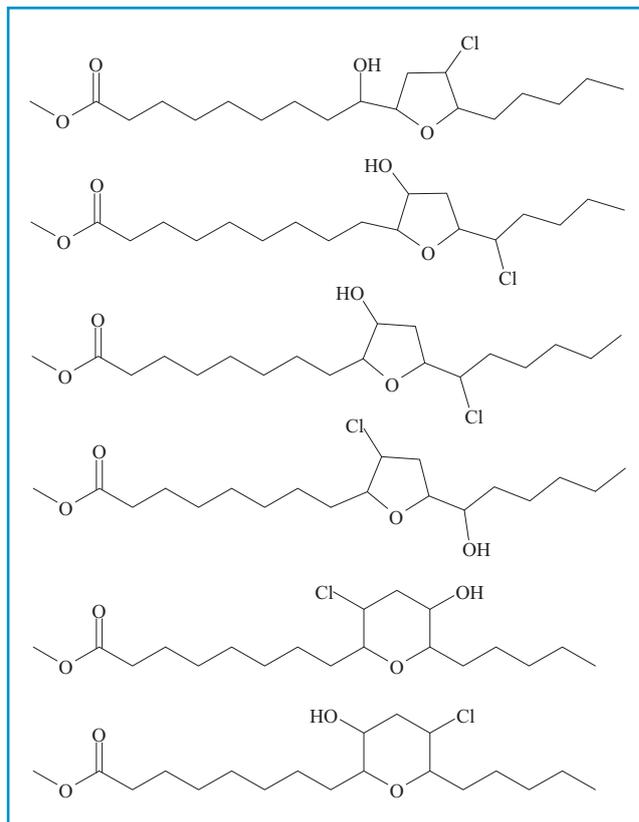


Figure 4. Exemples de composés néoformés cycliques détectés à partir de diépoxydes séparés par un groupement CH₂ (par exemple l'huile de soja époxydée).

- les toxicités seront éventuellement différentes et du fait des structures non connues, il ne peut être appliqué une approche structure-activité, aucun type d'effet toxique ne peut être reconnu, et donc aucune cible précise recherchée ;
- le *threshold of toxicological concern* (TTC) ou seuil de préoccupation toxicologique (1,5 µg par personne par jour), qui garantit l'absence d'effet toxique des composés présents en faible concentration dans la nourriture (arômes, composés d'emballages) et pour lesquelles il n'existe pas d'alerte structurale génotoxique, sera difficile à appliquer si on ne peut caractériser et quantifier le néoformé ;
- par ailleurs, cette contamination une fois mesurée qualitativement et quantitativement ne signifie pas obligatoirement un risque pour la santé humaine. Il sera de plus impossible d'aborder le profil toxicologique de chacun des contaminants selon les arbres de décision actuellement utilisés au niveau réglementaire pour des raisons de temps et de coût ;
- enfin, des interactions toxicologiques (potentialisation, synergie, antagonisme. . .) sont possibles entre néoformés, elles sont connues dans le domaine des pesticides, importantes et additives dans le cas de molécules structurellement proches, mais peu prévisibles dans le cas de molécules structurellement différentes.

Le rapport de l'Afssa qui s'est autosaisie du sujet lors de son mandat 2004–2006 montre que l'évaluation du risque sanitaire lié aux composés néoformés est particulièrement difficile car leur nature chimique, leur toxicité, leurs mécanismes de formation (qui dépendent des étapes du cycle de vie du matériau) ainsi que les méthodes d'identification

et d'évaluation de leur migration sont peu ou pas connus. En 2009, le comité d'experts spécialisé MCDA de l'Afssa a rédigé un rapport sur la présence de néoformés dans les emballages. Il ressort de ce rapport qu'un grand nombre de molécules se forment sous l'influence des procédés physiques et sont susceptibles d'être retrouvées dans les aliments.

Évaluation globale du risque

Aussi, paraît-il pertinent de tester la toxicité de l'ensemble des molécules susceptibles de migrer (migrat), d'autant plus qu'il n'est pas exclu que des effets synergiques «cocktail» et même potentialisateurs entre certaines molécules puissent se produire notamment avec les perturbateurs endocriniens [21]. Une approche globale, à savoir une évaluation de la toxicité du produit fini et du mélange des composés qui migrent permet d'évaluer indirectement le risque lié au process. En matière de toxicité, les contaminations potentielles des matériaux à contact alimentaire ne peuvent être que faibles. À ce jour, la perturbation endocrinienne et la génotoxicité sont les effets toxiques répondant à cette notion de faible exposition. Les effets génotoxiques sont importants à détecter car ils conduisent à des lésions de l'ADN cellulaire. Cette première phase, si la lésion n'est pas réparée et/ou si la cellule ne meurt pas, est primordiale car elle correspond à l'amorce de phénomènes qui conduiront à un processus cancéreux. Par ailleurs, ces molécules, auxquelles l'homme peut être exposé à faibles concentrations, peuvent aussi perturber le système endocrinien, en particulier mimer les estrogènes et/ou les androgènes, voire les hormones thyroïdiennes. Ainsi, la modification de l'équilibre hormonal peut être à l'origine de diverses pathologies : malformation du tractus génital chez le mâle, diminution de la concentration spermatique, cancers hormonaux dépendants, syndrome métabolique... Les effets toxiques potentiels des migrants d'emballage peuvent donc être testés d'un point de vue toxicologique en utilisant des tests de screening in vitro ou «biotests», ce qui constitue l'activité de transfert du département d'études, de recherche, et de transferts technologiques (Derttech) «Packtox» de l'université de Bourgogne [22–24]

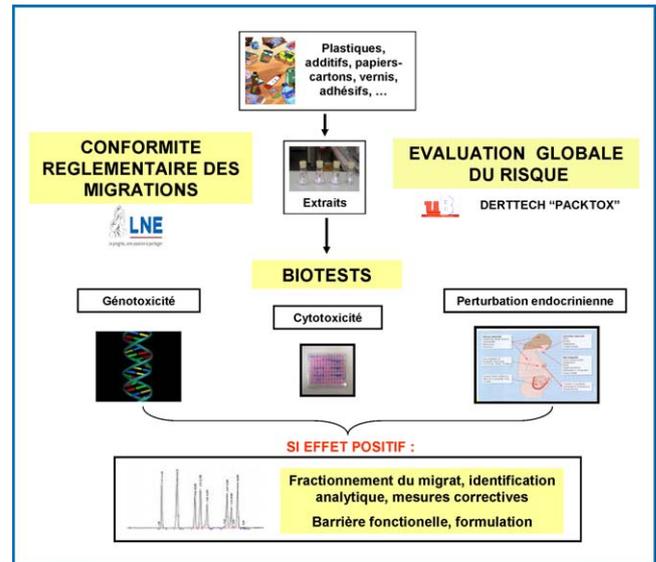


Figure 5. Approche globale développée par le Derttech «Packtox» de l'université de Bourgogne.

(Fig. 5) qui travaille en collaboration avec le laboratoire national d'essais (LNE), centre énergie, matériaux et emballages.

Cette approche a déjà été utilisée pour les papiers-cartons. En effet, certains de ces biotests ont fait l'objet d'une phase d'intercalibration (prévalidation) au niveau européen (programme Biosafepaper (QLK1-2001-00930) afin de proposer une approche de l'évaluation du risque lié à l'utilisation d'emballages à contact alimentaire de type papier-carton qui ne possèdent pas encore de réglementation européenne spécifique [25–28] (Fig. 6).

Une norme CEN pour évaluer la cytotoxicité potentielle d'extrait aqueux de ces emballages papiers-cartons a été récemment publiée En 15 845 [29].

Ces mêmes tests ont été repris dans un autre contrat européen «Migratives» (COLL-CT-2006-030309) dans lequel le Derttech «Packtox» était responsable d'un *workpackage* avec le club MCAS pour l'évaluation du risque lié aux colles et adhésifs utilisés dans les matériaux d'emballage à

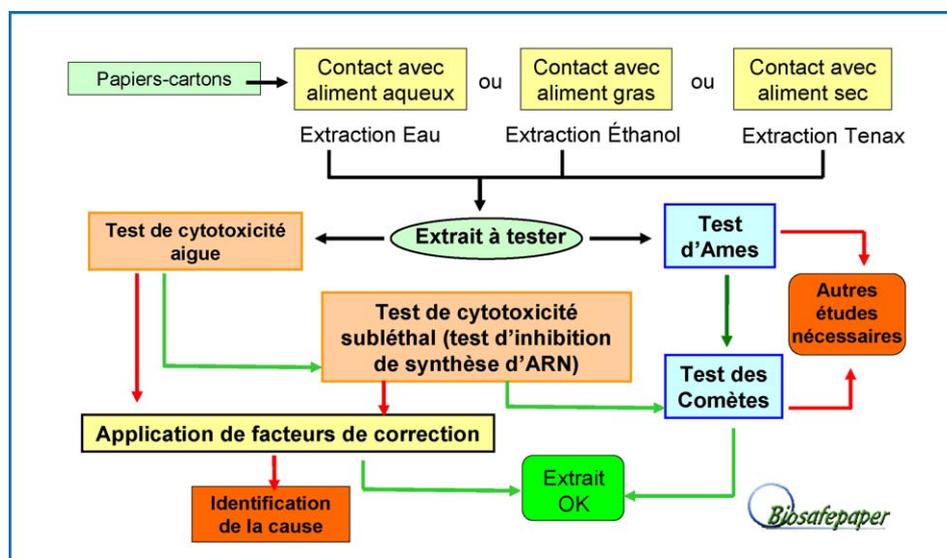


Figure 6. Arbre de décision développé au cours du programme «Biosafepaper».

contact alimentaire. Les résultats ont montré que ces tests s'adaptent très bien aux colles et aux adhésifs et qu'ils apportaient des informations complémentaires par rapport aux techniques analytiques, notamment sur les « effets mélanges » et les « néoformés ».

En 2006, s'interrogeant sur les moyens de garantir la sécurité des emballages malgré l'existence de ces composés néoformés, l'Afssa a rendu un avis sur l'évaluation de la toxicité des migrants (Afssa 2006) en complément de leur caractérisation chimique. En effet, il paraît pertinent de tester la toxicité de l'ensemble des molécules susceptibles de migrer (migrat). En parallèle de cette évaluation du risque, les résultats issus des tests toxicologiques peuvent être corrélés aux données analytiques afin d'identifier si l'effet toxique observé est dû à une substance identifiée et possédant une alerte toxicologique dans le mélange. Si les données analytiques n'expliquent pas l'effet toxique observé, l'effet toxique pourra être dû soit à une substance inconnue et non identifiée dans le mélange soit, à un effet mélange. Les approches « Biotests » et « Analytique » seront considérées comme complémentaires pour évaluer le risque lié aux produits néoformés des matériaux à contact alimentaire [30] (conclusion du 4th international symposium ILSI Europe, "Food Packaging, Scientific Developments supporting Safety and Quality", Prague, 19–21 novembre 2008). Dans ce contexte et à l'initiative du *Confederation of European Paper Industries* (CEPI), un workshop est organisé à Bruxelles fin 2010 pour discuter entre experts de la pertinence de ces biotests pour une évaluation des risques des MCDA.

En conclusion

L'aptitude des matériaux à entrer en contact avec les aliments est habituellement menée sur les constituants de départ introduits dans une formulation (règlement européen n° 1935/2004). Or ce règlement ne tient pas ou très peu compte des produits néoformés apparaissant au cours du procédé de fabrication de l'emballage ou de son utilisation, ni des effets de mélanges (interactions toxicologiques possibles entre les composés) ce qui est tout à fait préjudiciable dans la mesure où ils peuvent représenter la majorité des substances inconnues qui contaminent un aliment. Présents même en très faibles quantités, ces produits néoformés peuvent induire des modifications organoleptiques inacceptables, être eux-mêmes toxiques ou générer des produits toxiques. L'évaluation de la toxicité du migrat d'emballage et donc du mélange de ses composés susceptibles de migrer permettra d'évaluer le risque lié au process et à la combinaison de ces molécules. Cette approche globale répond par ailleurs aux nouveaux concepts en toxicologie, comme les doses réponses non monotoniques, observées par exemple avec le bisphénol A [31]. En effet, le TTC, comme la DJT/DJA, sont calculés sur la base de réponse monotonique. De plus, ces calculs se font pour chaque molécule prise indépendamment les unes des autres, ce qui ne peut s'appliquer aux effets mélanges.

Conflit d'intérêt

Aucun conflit d'intérêt.

Références

- [1] Sessi. L'industrie française de l'emballage en chiffres. Min. de l'Économie, de l'Industrie et de l'Emploi; 2008 [ISSN 1625-1555, n°PI047. p. 23].
- [2] Endrizzi A, Karbowski T, Debeaufort F, Chassagne D, Chagnon MC, Voilley A. Transferts de matière au travers des emballages au contact de produits alimentaires. *Ind Agro Agri* 2009;9/10:11–6.
- [3] Vitrac O, Mougharbel A, Feigenbaum A. Interfacial mass transport properties which control the migration of packaging constituents into foodstuffs. *J Food Engin* 2007;79:1048–64.
- [4] Sendon-Garcia R, Sanchez Silva A, Cooper I, Franz R, Paseiro Losada P. Revision of analytical strategies to evaluate different migrants from food packaging materials. *Trends Food Sci Techn* 2006;17:354–66.
- [5] Dionisi G, Oldring P. Estimates of per capita exposure to substances migrating from canned foods and beverages. *Food Addit Contam* 2002;19:891–903.
- [6] Colerangle JB, Roy D. Profound effects of the weak environment estrogen-like chemical bisphenol A on the growth of the mammary gland of Noble rats *Ster. Biochem Mol Biol* 1997;60:153–60.
- [7] EFSA. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to 2-Isopropyl thioxanthone (ITX) and 2-ethylhexyl-4-dimethylaminobenzoate (EHDAB) in food contact materials. 2005.
- [8] EFSA. Statement on the presence of 4-methylbenzophenone found in breakfast cereals (Question No EFSA-Q-2009-410). 2009.
- [9] Wal JM, Pascal G. In: Aggett PJ, Kuiper HA, editors. Novel foods and novel hazards in the food chain. Vevey: Risk assessment in the food chain of children. Nestec LTD; 2000. p. 235–59.
- [10] Règlement (CE) n° 1935/2004 du parlement européen et du conseil du 27 octobre 2004 concernant les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires.
- [11] Directive 2002/72 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires et de la directive 85/572/CEE du Conseil, fixant la liste des monomères et des additifs pouvant être utilisés dans la fabrication des matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires.
- [12] Résolution du conseil de l'Europe Accord Partiel (2002)1 dans le domaine social et de la santé publique relative aux papiers-cartons destinés au contact des aliments.
- [13] Brochure 1227 du Journal Officiel. Matériaux au contact alimentaire.
- [14] Grob K, Biedermann M, Scherbaum E, Roth M, Rieger K. Food contamination with organic materials in perspective: packaging materials are the largest and least controlled source? A view focusing on the European situation. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006;46:529–35.
- [15] Skejevrak I, Bede C, Steffensen IL, Mikalsen A, Alexander J, Fjedal P, et al. Non targeted multi-component analytical surveillance of plastic food contact materials: identification of substances not included in EU positive lists and their risk assessment. *Food Addit Contam* 2005;22:1012–22.
- [16] Monteiro M, Nerin C, Reyes FG. Determination of UV stabilizers in PET bottles by high performance-size exclusion chromatography. *Food Addit Contam* 1996;13:575–86.
- [17] Begley TH, Hollifield HC. Liquid chromatographic determination of residual reactants and reaction by products in polyethylene terephthalate. *J Assoc Off Anal Chem* 1989;72:468–70.
- [18] Komolprasert V, McNeal TP, Agrawal A, Adhikari C, Thayer DW. Volatile and non-volatile compounds in irradiated semi-rigid crystalline poly (ethylene terephthalate) polymers. *Food Addit Contam* 2001;18:89–101.

- [19] Gugumus F. In: Gachter R, Miller H, editors. Antioxidants, plastics additives handbook. 3rd ed New York: Hanser Publishers; 1990. p. 1–104.
- [20] Laws SC, Carey SA, Ferrel JM, Bodman GJ, Cooper RL. Estrogenic activity of octylphenol, nonylphenol, bisphenol A and methoxychlor in rats. *Toxicol Sci* 2000;54:154–67.
- [21] Muncke J. Exposure to endocrine disrupting compounds via the food chain: is packaging a relevant source? *Sci Total Environ* 2009;16:4549–59.
- [22] Stroheker T, Cabaton N, Nourdin G, Regnier JF, Lhuguenot JC, Chagnon MC. Evaluation of anti-androgenic activity of di-(2-ethylhexyl)phthalate. *Toxicology* 2005;208:115–21.
- [23] Jondeau A, Dahbi L, Bani-Estivals MH, Chagnon MC. Evaluation of the sensitivity of three sublethal cytotoxicity assays in human HepG2 cell line using water contaminants. *Toxicology* 2006;226:218–28.
- [24] Cabaton N, Dumont C, Severin I, Perdu E, Zalko D, Cherkaoui-Malki M, et al. Genotoxic and endocrine disruption effects of bis(hydroxyphenyl)methane (Biphenol F) and its derivatives in the HepG2 cell line. *Toxicology* 2009;255:15–24.
- [25] Séverin I, Dahbi L, Lhuguenot JC, Anderson MA, Hoornstra D, Salkinoja-Salonen M, et al. Safety assessment of food contact paper and board using a battery of short-term toxicity tests: European Union Biosafepaper project. *Food Addit Contam* 2005;22:1032–41.
- [26] Bradley EL, Honkalampi-Hämäläinen U, Weber A, Andersson MA, Bertaud F, Castle L, et al. The biosafepaper project for *in vitro* toxicity assessments: Detailed chemical characterisation and testing of extracts from paper and board samples. *Food Chem Toxicol* 2008;46:2498–509.
- [27] Bradley EL, Stammati A, Salkinoja-Salonen M, Andersson MA, Bertaud F, Hoornstra D, et al. Test procedures for obtaining representative extracts suitable for reliable *in vitro* toxicity assessment of paper and board intended for food contact. *Food Addit Contam* 2010;27:262–71.
- [28] Honkalampi-Hämäläinen U, Bradley EL, Castle L, Severin I, Dahbi L, Dahlman O, et al. Safety evaluation of paper and board using chemical tests and *in vitro* assays. The role of known and unknown substances. *Food Addit Contam* 2010;27:406–15.
- [29] Norme CEN n° 15 845. Paper and Board – Determination of the cytotoxicity of aqueous extracts.
- [30] Castle, L. Conclusion. 4th ILSI Symposium on «Food Packaging, Scientific Developments supporting Safety and Quality», Prague, 19–21 novembre 2008.
- [31] Richter CA, Birnbaum LS, Farabollini F, Newbold RR, Rubin BS, Talsness CE, et al. *In vivo* effects of bisphenol A in laboratory rodent studies. *Reprod Toxicol* 2007;24:199–224.

Pour en savoir plus

- <http://www.contactalimentaire.com>.
http://www.coe.int/t/f/cohesion_sociale_soc-sp/sante_publique/Contact_alimentaire/index.asp.
http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/foodcontact/index_en.htm.
<http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc.html>.
<http://crl-fcm.jrc.it/>.