

Evaluation et gestion des risques Exemple des matériaux d'emballage à contact alimentaire

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'étude de 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). Cet article a pour objectif de mieux appréhender le risque lié aux produits néo-formés apparaissant au cours des procédés de fabrication des emballages ou de leur utilisation (cuisson micro-ondes) et aux effets « mélanges ».

Marie-Christine CHAGNON

UMR 1324, DERTTECH « Packtox », AgroSupDijon, 1 esplanade Erasme, 21000 Dijon

Marie-Christine Chagnon est toxicologue, biologiste de formation. Elle est Professeur de Toxicologie alimentaire à AgroSupDijon, institut national supérieur des sciences agronomiques, de l'alimentation et de l'environnement. Elle est chercheur et responsable du Département d'Etudes, de Recherche, et de Transferts TECHNOlogiques (DERTTECH) « Packtox » créé en avril 2008 à l'Université de Bourgogne, qui fait suite à une Equipe de Recherche Technologique « Emballage-Sécurité ». Elle est aussi membre du Conseil Scientifique « Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens » (PNRPE) du Ministère français (MEEDDM) depuis 2006 et expert français dans le Comité Européen de Normalisation, CEN/TC 172/WG12 ; normalisation des essais biologiques-Cytotoxicité pour les extraits aqueux emballages papiers-cartons à contact alimentaire.

Conférence du 29 juin 2010

La Lettre Scientifique de l'IFN engage la seule responsabilité de son auteur.



EVALUATION ET GESTION DES RISQUES - MATERIAUX D'EMBALLAGE A CONTACT ALIMENTAIRE

I Severin, AM Riquet et MC 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 (Sessi, 2008), 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 changent les conditions du produit pour améliorer sa condition de vie, et les emballages intelligents qui eux contrôlent les conditions de transport et de stockage et qui ont désormais leur propre réglementation européenne (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. Il doit aussi être fonctionnel, faciliter l'usage et le transport d'un produit, permettre un étiquetage, il doit être attractif, novateur, recyclable, biosourcé, biodégradable, et 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 types de transferts de matière susceptibles d'intervenir dans le système aliment / emballage (figure1), 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. Ceci, d'une part, nuit à la qualité de l'aliment et, d'autre part, peut conduire à la détérioration de l'emballage,
- La sorption est souvent la première étape **des processus de perméation** qui eux caractérisent le transfert de substances volatiles au travers du matériau. Il peut 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 matériaux d'emballage (additifs, monomères, composés néoformés...).

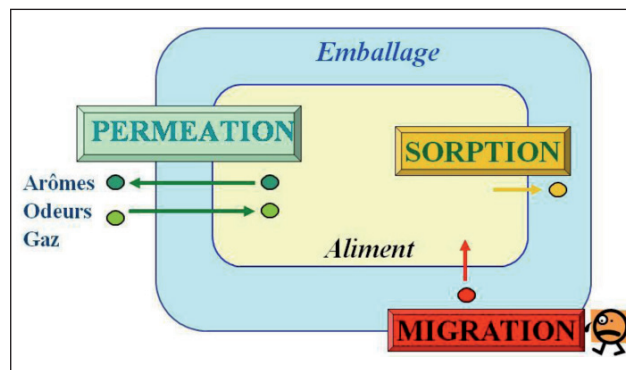


Figure 1 : transferts de matière emballage/aliment

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 polymère peut être modélisée par la deuxième 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) (Andrizzi *et al.*, 2009)
- 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 acceptable 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 néoformés. On estime que les migrants potentiellement dangereux auront une masse molaire <1000 g/mole car sinon 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

| | |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Polymères | Monomères et additifs |
| Polyoléfines | Alcanes, alcènes, aldéhydes, 4-di-tert-butylphénol, Irganox1010, 1076, Irgafox, érucamide, glycérolmonostéarate... |
| Polychlorure de vinyle | Stéaroylbenzoylméthane, dilaurylthiodipropionate, acrylonitrile, Organo-Sn, Irganox 245, DEHA |
| Polystyrène | Styrène, dimère, trimère, BHT, érucamide |
| Polyéthylène téréphtalate | Monomères, dimères, trimères, acétaldéhyde, Sb |
| Polycarbonate | BisphénolA, Iragfos 168, diphénylcarbonate |
| Vernis des boites de conserve | BADGE et les dérivés correspondants |
| Encres | Solvants résiduels, amines aromatiques |

Tableau 1 : Principaux migrants

Vitrac *et al.*, 2007 ; Sendon-Garcia *et al.*, 2006 ; Dionisi et Oldring, 2002 ; Colerangle et Roy, 1997

par les pouvoirs publics ni au niveau de contrôle de 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,
- 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 faire 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 (Wal et Pascal, 2000). 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 (d'un contaminant alimentaire), on le caractérise par la détermination d'une Dose Journalière Tolérée (DJT ou TDI en anglais) qui est la quantité à laquelle un individu peut être exposé tous les jours de sa vie durant sans courir de risque pour sa santé.

Cette DJT est calculée à partir d'une dose sans effet chez l'animal de laboratoire, espèce la plus sensible affectée de deux facteurs de sécurité, FS1 due aux variations inter-espèces et FS2 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 qu'un adulte qui pèse 60 kilos consomme un kilo d'aliment chaque jour (emballé dans 6 dm²) qui a été au contact avec l'emballage contenant la substance particulière. 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 DJT.

Réglementation

La réglementation européenne impose aux industriels, à travers le règlement cadre n°1935/2004 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. Elle fixe les objectifs mais ne donne pas les moyens pour y parvenir. Elle concerne 17 groupes de matériaux et il existe des directives spécifiques en fonctions des matériaux.

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

| | |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Migration < 0.05 mg/kg (minimum dossier) | <ul style="list-style-type: none"> ▲ 3 Mutagenicity studies <i>in vitro</i> (test for gene mutations in bacteria; test for induction of gene mutation in mammalian cells; test for induction of chromosomal aberrations in mammalian cells) |
| 0.05 < Migration < 5 mg/kg (intermediate dossier) | <ul style="list-style-type: none"> ▲ 3 Mutagenicity studies <i>in vitro</i> (as above) ▲ 90-day oral toxicity studies (in 2 species) ▲ Data to demonstrate the absence of potential for accumulation in man |
| 5 < Migration < 60 mg/kg (full dossier) | <ul style="list-style-type: none"> ▲ 3 Mutagenicity studies <i>in vitro</i> (as above) ▲ 90-day oral toxicity studies (in 2 species) ▲ Studies on absorption, distribution, metabolism and excretion ▲ Studies on reproduction (1 species) and developmental toxicity (2 species) ▲ Studies on long-term toxicity/ carcinogenicity (2 species) |

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

La notion de migration globale et les dispositions générales pour sa mesure sont décrites :

- 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, 1kg 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 dose journalière admissible (DJA) ou tolérable (DJT) par la relation conventionnelle :
LMS (mg/kg aliment) = 60 x DJT (mg/kg poids corporel/jour)
- La concentration maximale par unité d'aire d'emballage (QMA) est employée lorsque la migration est inférieure à 0,05 mg/kg d'aliment 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 possibilités toxicologiques et des limites analytiques.

- Les restrictions R. Cette restriction désigne des substances dont la migration est inférieure à 0,05 mg/kg d'aliment 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.

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

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 (Grob *et al.*, 2006).

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 NIAS c'est-à-dire le produit d'une réaction chimique subie par un constituant d'emballage dans le matériau ou dans l'aliment. Ces substances non identifiées et non détectées représentent une contribution non caractérisée à l'exposition à des contaminants d'emballage (Skejevraak *et al.*, 2005).

Comment se forment les néoformés ?

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 PET (polyéthylène téréphtalate) 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. (1996) ont identifié des oligomères, Begley et Hollifield (1989) de l'acide phtalique, un trimère cyclique, mais aussi du téréphtalate du bis hydroxyéthyle (BHET). Komolprasert *et al.* (2001) 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. Pour limiter ce phénomène, des additifs de type stabilisants sont ajoutés aux formulations.

Le PVC se dégrade en libérant de l'acide chlorhydrique. Ses additifs, comme les phtalates peuvent aussi se dégrader.

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 (phénoliques, amines, époxydes, 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.

Les antioxydants

Ces molécules réagissent avec les radicaux peroxy ROO^\bullet et les hydroperoxydes $ROOH$. Les principales voies d'évolution des antioxydants primaires ne sont pas des arrachements d'hydrogène mais des réactions d'addition (dimérisation) ([figure 2](#)).

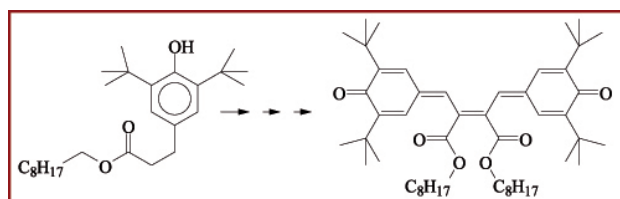


Figure 2 : Dimérisation d'antioxydants phénoliques en série 3-(hydroxyphényl) cinnamate. La dimérisation intervient après plusieurs transferts d'électrons successifs (d'après Gugumus 1990)

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 "...

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 [Bisphenol A diglycidyl ether], huile de soja époxydée) qui piègent l'acide chlorhydrique dans les matériaux contenant du PVC ([figure 3](#)).

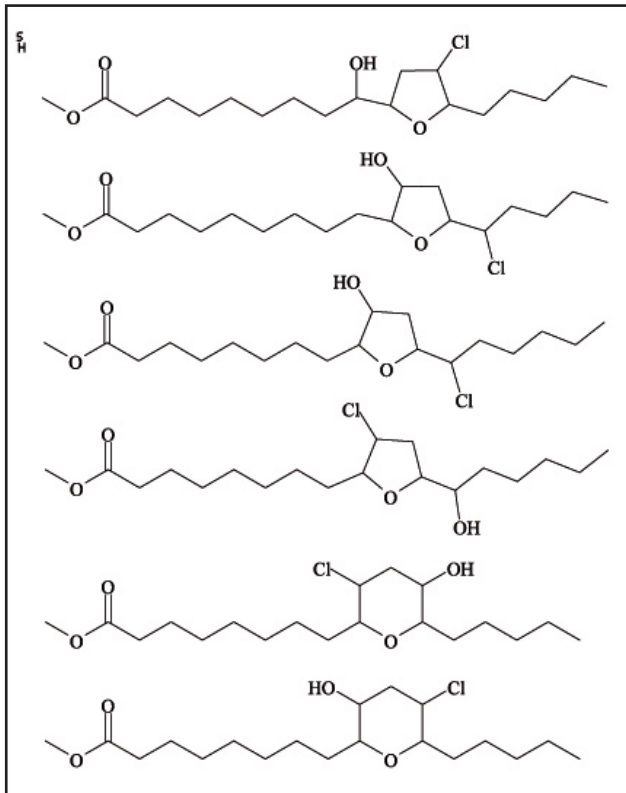


Figure 3 : Exemples de composés néoformés cycliques détectés à partir de diépoxydes séparés par un groupement CH₂ (par exemple l'huile de soja époxydée)

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 sont à établir... La détermination chimique exhaustive est peu réaliste pour plusieurs raisons :

- (1) L'approche purement analytique peut être très difficile sur le plan expérimental du fait de cette nature inconnue des néoformés.
- (2) 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 aucun « end-point » précis recherché.

Le TTC ou seuil de préoccupation toxicologique (1,5 µg/personne/jour), qui protège contre la toxicité de la plupart des molécules qui n'ont pas d'alerte structurale génotoxique sera difficile à appliquer si on ne peut quantifier et caractériser le néoformé.

- (3) D'autre part, cette contamination une fois mesurée qua-

litativement 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.

- (4) Enfin, des interactions toxicologiques 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 (synergie, antagonisme...).

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.

Evaluation 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 (Muncke, 2009). 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. A 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 œstrogènes et/ou les androgènes. 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'Etudes, de Recherche, et de Transferts Technologiques (Derttech) « Packtox » de l'Université de Bourgogne (Stroheker *et al.*, 2005 ; Jondeau *et al.*, 2006 ; Cabaton *et al.*, 2009).

Cette approche a déjà été utilisée pour les papiers-cartons. En effet, certains de ces biotests ont fait l'objet d'une phase d'inter-calibration (pré-validation) au niveau international (programme européen Biosafepaper) 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 (Severin *et al.*, 2005 ; Bradley *et al.*, 2008, Bradley *et al.*, 2010 ; Honkalampi-Hämäläinen *et al.*, 2010).

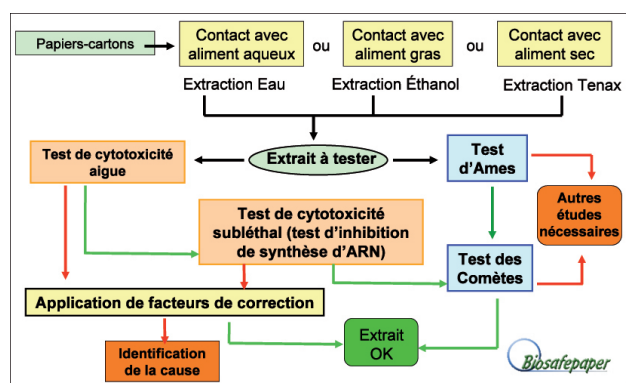


Figure 4 : Arbre de décision développé au cours du programme « Biosafepaper »

Une norme CEN (Comité européen de normalisation) pour évaluer la cytotoxicité potentielle d'extrait aqueux de ces emballages papiers-cartons est aussi en préparation.

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

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 néoformés des matériaux à contact alimentaire (Conclusion du 4th international symposium ILSI Europe, « Food Packaging, Scientific Developments supporting Safety and Quality », Prague, 19-21 novembre 2008).

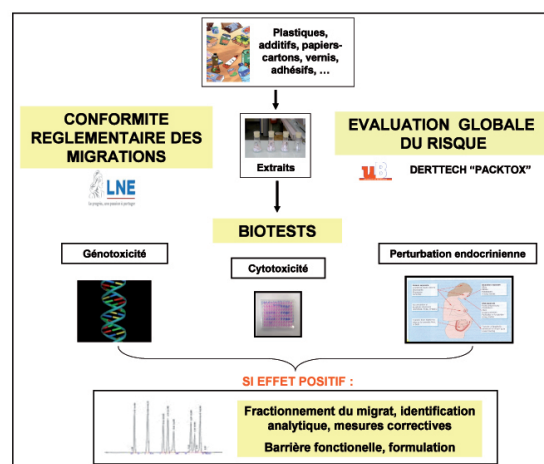


Figure 5 : Approche globale développée par le DERTTECH « Packtox » de l'Université de Bourgogne

En résumé

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 (cuisson micro-ondes par exemple), ni les 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 (réponse non monotone, ...).

Bibliographie

- Andrizzi A, Karbowski T, Debeaufort F, Chassagne D, Chagnon MC et Voilley A (2009) Transferts de matière au travers des emballages au contact de produits alimentaires. *Ind. Agro. Agri.*, 11-16.
- Begley TH and HC Hollifield (1989) Liquid chromatographic determination of residual reactants and reaction by products in polyethylene terephthalate. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 72 : 468-470.
- Bradley EL, Honkalampi-Hämäläinen U, Weber A, Andersson MA, Bertaud F, Castle L, Dahlman O, Hakulinen P, Hoornstra D, Lhuguenot JC, Mäki-Paakkanen J, Salkinoja-Salonen M, Speck DR, Séverin I, Stamatou A, Turco L, von Wright A and Zucco F (2008). The biosafepaper project for in vitro toxicity assessments: Detailed chemical characterisation and testing of extracts from paper and board samples. *Food Chem. Tox.* 46 : 2498-2509.
- Bradley EL, Stamatou A, Salkinoja-Salonen M, Andersson MA, Bertaud F, Hoornstra D, Zucco F, Weber A, Turco L, Traussing H, Hakulinen P, Speck DR, von Wright AJ, Honkalampi-Hämäläinen U, Mäki-Paakkanen J, Séverin I, Lhuguenot JC and Dahlman O (2010). Test procedures for obtaining representative extracts suitable for reliable in vitro toxicity assessment of paper and board intended for food contact. *Food Addit. Contam.* 27 : 262-271.
- Cabaton N, Dumont C, Severin I, Perdu E, Zalko D, Cherkaoui-Malki M, Chagnon MC (2009) Genotoxic and endocrine disruption effects of bis(hydroxyphenyl)methane (Biphenol F) and its derivatives in the HepG2 cell line. *Toxicology*, 255 : 15-24.
- Colerangle JB et Roy D (1997) 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.* 60 : 153-60.
- Dionis G and Oldring, P (2002) Estimates of per capita exposure to substances migrating from canned foods and beverages. *Food Addit. Contam.* 19 : 891-903.
- 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.
- Grob K, Biedermann M, Scherbaum E, Roth M, Rieger K (2006) 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.* 46 : 529-535.
- Gugumus F (1990) Antioxidants, *Plastics Additives Handbook*, 3ème ed. Ed. Gachter R. et Miller H. Hanser Publishers-New York, 1-104.
- Honkalampi-Hämäläinen U, Bradley EL, Castle L, Severin I, Dahbi L, Dahlman O, Lhuguenot JC, Andersson MA, Hoornstra D, Salkinoja-Salonen M, Turco L, Stamatou A., Zucco, F, Weber A and von Wright A (2010) Safety evaluation of paper and board using chemical tests and in vitro assays. The role of known and unknown substances. *Food Addit. Contam.* 27 : 406-415.
- Wal JM and Pascal G (2000) Novel foods and novel hazards in the food chain. In: PJ Aggett and HA Kuiper, Editors, *Risk assessment in the food chain of children*, Nestec LTD, Vevey, pp. 235-259.
- Jondeau A, Dahbi L, Bani-Estivals MH, Chagnon MC (2006) Evaluation of the sensitivity of three sublethal cytotoxicity assays in human HepG2 cell line using water contaminants. *Toxicology* 226 : 218-228.
- Komolprasert V, McNeal TP, Agrawal A, Adhikari C, Thayer DW (2001) Volatile and non-volatile compounds in irradiated semi-rigid crystalline poly(ethylene terephthalate) polymers. *Food Addit. Contam.* 18 : 89-101.
- Monteiro M, Nerin C, Reyes FG (1996) Determination of UV stabilizers in PET bottles by high performance-size exclusion chromatography. *Food Addit. Contam.* 13 : 575-586.
- Muncke J (2009) Exposure to endocrine disrupting compounds via the food chain: is packaging a relevant source ? *Sci.Total Environ.* 16 : 4549-4559.
- 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.
- 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.
- Sendon-Garcia R, Sanchez Silva A, Cooper I, Franz R and Paseiro Losada P (2006) Revision of analytical strategies to evaluate different migrants from food packaging materials. *Trends Food Sci. Techn.* 17 : 354-366.
- Sessi (2008) L'industrie française de l'emballage en chiffres. Min. de l'économie, de l'industrie et de l'emploi, ISSN 1625-1555, N°PI047. pp23
- Séverin I, Dahbi L, Lhuguenot JC, Anderson MA, Hoornstra D, Salkinoja-Salonen M, Turco, L, Zucco F, Stamatou AL, Savolainen M, Weber A, Honkalampi-Hämäläinen U, von Wright A (2005) Safety assessment of food contact paper and board using a battery of short-term toxicity tests: European Union Biosafepaper project. *Food Addit. Contam.* 22 : 1032-1041.
- Skejevrak I, Bede C, Steffensen IL, Mikalsen A, Alexander J, Fjeldal P et al. (2005) 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.* 22 : 1012-1022.
- Stroheker T, Cabaton N, Nourdin G, Regnier JF, Lhuguenot JC, Chagnon MC (2005) Evaluation of anti-androgenic activity of di-(2-ethylhexyl)phthalate, *Toxicology*, 208 : 115-121.
- Vitrac O, Mougharbel A and Feigenbaum A (2007) Interfacial mass transport properties which control the migration of packaging constituents into foodstuffs. *J. Food Engin.* 79 : 1048-1064.

Liens utiles en matière de réglementation des matériaux à contact alimentaire

- <http://www.contactalimentaire.com>
- http://www.coe.int/t/f/cohesion_sociale/soc-sp/santé_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/>



Institut Français pour la Nutrition, 71 avenue Victor Hugo, 75116 PARIS

Tél. : 01 45 00 92 50, Fax : 01 40 67 17 76

Institut.nutrition@ifn.asso.fr