

Groupe de travail
**« Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en
alimentation humaine - ESPA »**

Procès-verbal de la réunion
du « 19 janvier 2017 »

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Etaient présent(e)s :

- Membres

Mmes. Marie-Christine Chagnon, Véronique Coma, Florence Lacoste, Anne Platel.

MM. Claude Atgié (président), Fabien Bolle (par téléphone l'après-midi), Jalloul Bouajila, Nicolas Cabaton, Dany Chevalier, Luc Fillaudeau, Angel Gil-Izquierdo, Michel Laurentie, Jean-Michel Maixent, Patrick Sauvegrain (vice-président).

- Agents de l'Anses en charge du GT ESPA.

Présidence

M Claude ATGIE assure la présidence de la séance.

1. ORDRE DU JOUR

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante :

1. Saisine n°2015-SA-0070 relative à la migration des composés d'huiles minérales dans les denrées alimentaires à partir des emballages en papiers et cartons recyclés.

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS

Un conflit d'intérêt est rapporté pour M. Patrick Sauvegrain concernant la saisine 2015-SA-0070. M. Sauvegrain sort de la salle lors de la validation de l'avis relatif à cette saisine.



3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1 SAISINE N°2017-SA-0070 relative à la migration des composés d'huiles minérales dans les denrées alimentaires à partir des emballages en papiers et cartons recyclés

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 14 experts sur 17 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêt.

Contexte et objet de la saisine

La majorité des matériaux au contact des denrées alimentaires (MCDA), dont les papiers et cartons, ne font pas, à ce jour, l'objet de réglementation européenne spécifique. Au regard de l'absence de législation européenne, la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) en France met à la disposition des industriels des fiches par type de matériaux dont la fiche dite « fiches-matériaux-organiques-fibres-végétales »¹ ainsi que la note d'information n°2006-156² spécifique aux papiers et cartons enduits notifiant les critères à respecter pour attester de l'aptitude de ces matériaux à entrer en contact avec les denrées alimentaires. La DGCCRF mène régulièrement des enquêtes pour vérifier l'inertie des papiers et cartons destinés à être mis au contact des aliments.

La problématique des huiles minérales au contact des denrées alimentaires est apparue suite aux travaux du laboratoire cantonal de Zürich (Suisse) qui a mis en évidence la présence de certaines catégories d'huiles minérales dans les denrées alimentaires sèches conditionnées dans des emballages en papiers et cartons. Les huiles minérales (MOH) sont des mélanges complexes issus du pétrole brut. Elles sont constituées d'hydrocarbures saturés d'huile minérale (MOSH) et hydrocarbures aromatiques d'huile minérale (MOAH).

Dans son avis de 2012 relatif aux huiles minérales présentes dans les denrées alimentaires, l'EFSA a identifié les différentes sources d'hydrocarbures d'huile minérale (MOH) dans les aliments avec, notamment une contribution significative des papiers recyclés pour les denrées sèches (EFSA, 2012). L'EFSA a considéré l'exposition aux MOSH comme préoccupante et l'exposition aux MOAH comme particulièrement préoccupante. L'EFSA a également souligné en 2012 la nécessité d'établir de nouvelles valeurs toxicologiques de référence pour ces catégories spécifiques d'hydrocarbures d'huile minérale.

Au regard des données disponibles sur cette problématique, il est demandé à l'Anses :

1. De proposer une définition des MOH (MOSH et MOAH) issus de la migration à partir des matériaux au contact des denrées alimentaires, ainsi qu'une manière de les caractériser (en particulier les MOAH) ;
2. De se prononcer sur les méthodes analytiques figurant dans le dossier de la saisine ;
3. De se prononcer sur les risques liés à la présence de MOH dans les denrées alimentaires et de proposer, si possible, des valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les MOH ;
4. En cas d'impossibilité d'établir des VTR, il a été demandé à l'Anses de faire le point sur les voies de travail prioritaires et les lacunes existantes du point de vue de la caractérisation de la composition chimique des MOH et de leur toxicité.

¹ <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Papiers-et-cartons>

² <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Papiers-et-cartons-enduits>



Résumé des discussions qui ont eu lieu lors des différentes séances de GT

- Lors de la séance du 27 octobre 2016, les discussions ont porté sur la définition des huiles minérales migrant vers les aliments à partir des emballages en papiers et cartons recyclés. Le GT ESPA a ainsi proposé une définition en réponse à la première question de la saisine. Les méthodes analytiques existantes pour mesurer les huiles minérales dans les aliments ont également été présentées en séance.
- Lors de la séance du 17 novembre 2016, les discussions ont porté sur la toxicité des MOSH et des MOAH.
- Lors de la séance du 15 décembre 2016, le GT ESPA a validé les conclusions concernant la toxicité des MOSH et des MOAH. Par ailleurs, les discussions ont également porté sur les recommandations d'études à mener pour mieux caractériser la composition et la toxicité des mélanges d'huiles minérales présents dans les aliments.
- Les propositions de conclusions et de recommandations formulées par le GT ESPA ont été présentées au CES ERCA lors de la séance du 11 janvier 2017.
- le GT ESPA a validé les conclusions décrites ci-dessous lors de la séance du 19 janvier 2017. La partie relative à la problématique de l'accumulation des MOSH a été validée lors de la séance du 15 février 2017.

Conclusions de l'expertise

Définition des huiles minérales

Dans la mesure où cette saisine concerne la migration des composés d'huiles minérales (MOSH et MOAH) dans les denrées alimentaires à partir d'emballages en papiers et cartons recyclés, et au vu des indications apportées par l'EFSA (2012) relatives aux types d'aliments mis en contact avec les papiers et cartons recyclés d'une part et aux études de migrations rapportées dans la littérature d'autre part, le GT ESPA a limité son champ d'investigation aux composés pouvant migrer par phase gazeuse, c'est-à-dire les hydrocarbures d'huile minérale ayant une longueur de chaîne ne dépassant pas 28 carbones. En ce qui concerne spécifiquement les composés aromatiques, les données disponibles suggèrent que les MOAH présents dans les emballages en papiers et cartons sont principalement constitués de composés comprenant de 1 à 3 cycles aromatiques. La présente expertise toxicologique s'est donc focalisée sur les MOAH composés de 1 à 3 cycles aromatiques.

Panorama des méthodes analytiques existantes

Les méthodes proposées sont établies selon le même principe général : extraction, fractionnement en chromatographie liquide (HPLC), analyse par GC/FID. Ces méthodes permettent de séparer les hydrocarbures saturés des hydrocarbures aromatiques mais ne permettent pas de différencier les MOSH des POSH³ (oligomères des polyéthylènes ou polypropylènes) ou des PAO⁴ (poly-alpha-oléfines). Cependant, la forme de l'enveloppe issue du chromatogramme, les pics au-dessus de l'enveloppe et les longueurs de chaîne des composés issus de l'analyse chromatographique peuvent permettre une tentative d'identification de la nature des hydrocarbures détectés dans les cas simples.

Lorsque plusieurs sources de contamination se superposent, le profil des hydrocarbures peut devenir difficile à élucider en l'absence de connaissance sur les matières premières utilisées. L'intégration des signaux sur les chromatogrammes, dont il convient de soustraire les pics relatifs aux n-alcane éventuellement présents naturellement dans les denrées végétales, est particulièrement difficile.

³ Les POSH sont des oligomères connus pour migrer à partir d'emballages en polyéthylènes et polypropylène.

⁴ Composés utilisés en tant que lubrifiants, résines et adhésifs.



La méthode du laboratoire cantonal de Zürich permet d'automatiser les deux dernières étapes par l'utilisation d'un couplage en ligne HPLC-GC/FID. La séparation par HPLC (méthode du laboratoire de Zürich) des fractions MOSH et MOAH est plus efficace que celle obtenue par chromatographie liquide (méthode du BfR). En effet, le SCL de Marseille a dû modifier les volumes d'éluion préconisés par la méthode du BfR pour la fraction des MOSH afin de maintenir une séparation efficace des deux fractions.

Toutefois, les deux méthodes ont été comparées dans une publication par l'analyse de trois échantillons conduite par deux laboratoires différents. Globalement, les données montrent que les teneurs estimées par les deux méthodes sont comparables lorsqu'elles sont mises en œuvre par des laboratoires experts bien que ces conclusions reposent sur un nombre limité d'échantillons. Néanmoins, au vu des données disponibles, la méthode utilisant le couplage en ligne HPLC-GC/FID développée par le laboratoire cantonal de Zürich apparaît comme plus robuste que celle développée par le BfR.

Enfin, dans le cas de la méthode optimisée par le Laboratoire SCL de Marseille, il serait utile de réaliser un dossier de caractérisation et de validation de la méthode compte tenu des modifications apportées à la méthode du BfR concernant les points suivants : étude du niveau du blanc, sensibilité, taux de récupération des MOSH et des MOAH et fidélité. Les rapports d'essai fournis par le SCL présentent des teneurs en MOAH relativement élevées comparées aux teneurs en MOSH associées, ce qui n'est pas en accord avec le pourcentage maximal de MOAH présent dans une huile minérale couramment estimé à environ 15 à 35 %.

Toxicité des MOSH et des MOAH

- MOSH

Une évaluation « composé par composé » n'est pas une approche pertinente dans le cas de mélanges excessivement complexes et variables contenant une multitude de substances.

En raison d'une biotransformation lente, en particulier pour les alcanes branchés ou cycliques, les MOSH avec un nombre de carbone compris entre 16 et 35 peuvent s'accumuler dans différents tissus tels que les graisses, les ganglions lymphatiques, la rate et le foie.

Les MOSH se caractérisent par une toxicité aiguë très faible (DL_{50} ⁵ le plus souvent supérieure à 5 000 mg/kg poids corporel/jour). Dans les nombreuses études de toxicité (sub)chronique disponibles, y compris dans les études long terme et même avec des doses élevées, les MOSH (en mélange ou purs) n'ont pas montré de potentiel toxique particulièrement élevé. Il n'a pas non plus été montré d'effet immuno-toxique après administration orale. Cependant, considérant l'association d'une exposition aux MOSH avec des réactions inflammatoires locales, un effet sur la formation de micro-granulomes dans le foie a été retenu pour identifier une DSENO de 19 mg/kg poids corporel/ jour. Cette valeur présente un caractère très protecteur car, selon les données disponibles sur des expositions de longues durées, l'apparition de micro-granulomes dans le foie des rats ne donne pas lieu à une évolution vers un processus cancéreux. En l'absence de données plus précises et d'indications pour une toxicité plus sévère au plan de sa signification biologique et bien que les études disponibles aient été réalisées à partir de mélanges techniques caractérisés par leurs propriétés physico-chimiques (par exemple viscosité) dont la composition chimique est inconnue, les expositions aux MOSH peuvent être comparées à cette DSENO (approche dite de marge d'exposition). Toutefois, en absence d'études toxicologiques menées sur des mélanges représentatifs de MOSH auxquels le consommateur est exposé, il n'est pas possible de proposer une dose journalière tolérable pour cette fraction.

Dans son rapport de 2012, l'EFSA a conduit une évaluation des risques sanitaires liés à l'exposition alimentaire aux MOSH en appliquant la démarche de la marge d'exposition (MOE). En

⁵ Dose entraînant la mort de 50% des animaux traités.



retenant la DSENO de 19 mg/kg poids corporel/jour, des MOE comprises entre 59 et 680 ont été calculées. L'EFSA a ainsi conclu que l'exposition alimentaire aux MOSH était potentiellement préoccupante.

- MOAH

De façon générale, l'effet mutagène des MOH semble principalement induit par la présence de MOAH comprenant entre 3 et 7 cycles et incluant les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) alkylés et non alkylés. Néanmoins, dans certaines études, l'induction de mutagenèse n'a été corrélée ni à la fraction aromatique polynucléaire, ni à la fraction totale en HAP, ce qui souligne la difficulté de prédire des effets mutagènes des huiles minérales.

La seule étude de cancérogenèse utilisant la voie orale a été réalisée sur une paraffine liquide qui n'a provoqué aucune augmentation de l'incidence tumorale. En revanche, par voie cutanée, divers MOAH et dérivés ont induit des augmentations significatives des tumeurs. Cependant, la teneur en HAP seule ne peut pas être considérée comme prédictive d'une activité cancérogène.

A ce jour, étant donné le très faible nombre d'études consacrées aux effets des MOAH sur la reproduction et le développement et au regard des effets toxiques observés dans ces études, un effet sur la reproduction et le développement ne peut pas être totalement exclu.

Les MOAH sont des mélanges complexes formés de milliers de composés chimiques, qui, dans une certaine mesure, peuvent se résoudre en fractions très rudimentaires mais pas en composés uniques. Néanmoins, le Panel CONTAM de l'EFSA (2012) a considéré que les données toxicologiques recueillies sur des MOSH et MOAH isolés, retrouvés dans des mélanges pertinents, n'étaient pas appropriées pour l'évaluation des risques pour les mélanges de MOH. Il n'existe donc *a priori* aucun composé indicateur capable de caractériser un mélange particulier de MOAH.

En raison de leur caractère mutagène et cancérogène, aucun seuil ne peut être proposé pour les mélanges de MOAH. Théoriquement, une approche de type marge d'exposition (MOE) devrait être employée pour caractériser les risques des MOAH, mais il n'existe aucune donnée dose-réponse sur la cancérogenèse ou pour les effets toxicologiques qui précèdent la formation de tumeur de ces mélanges, qui permettrait d'établir un point de référence sur lequel baser un calcul de type MOE. De plus, l'application de la démarche TTC apparaît comme non pertinente pour des mélanges complexes constitués de substances inconnues.

En conclusion, étant donnée la rareté des données disponibles sur la composition de la fraction MOAH, les effets toxicologiques potentiels et l'exposition humaine aux MOAH insuffisamment caractérisée, il n'est à ce jour pas possible de proposer des valeurs toxicologiques de référence et de réaliser une évaluation des risques pour cette classe de MOH.

Le GT ESPA a formulé plusieurs recommandations détaillées dans l'avis :

Valider les méthodes analytiques existantes

Au vu de l'unique essai inter-laboratoire mené sur un nombre limité d'échantillons, il conviendrait de valider et comparer les techniques analytiques actuellement utilisées dans l'analyse des papiers et cartons recyclés et les aliments, par la mise en place d'essais inter-laboratoires. Ceux-ci devraient être menés sur un nombre d'échantillons suffisant dans l'optique d'obtenir des résultats permettant une analyse statistique robuste.

Mieux caractériser la composition chimique des MOH

Afin de mieux caractériser les substances ou groupes de substances pouvant migrer dans les aliments à partir des emballages en papiers et cartons, il conviendrait d'adopter des stratégies



analytiques plus sélectives utilisant par exemple la chromatographie en phase gazeuse bidimensionnelle (GCxGC) de manière à caractériser plus finement la composition des mélanges présents dans les aliments et les emballages. Des détecteurs dotés d'une spécificité plus importante que la détection par ionisation de flamme (FID), utilisée dans les méthodes de référence présentées dans la partie 3.4 de l'avis, mériteraient d'être considérés. La spectrométrie de masse multidimensionnelle ou haute résolution pourrait également constituer une solution adaptée.

Disposer de données supplémentaires sur la contamination des denrées alimentaires par les MOH provenant des emballages en papiers et cartons recyclés

Afin de pouvoir évaluer le niveau d'exposition des consommateurs aux MOH, le GT ESPA recommande de déterminer, à l'aide des techniques analytiques les mieux adaptées, les teneurs en MOSH et MOAH présents dans des denrées de grande consommation. La majeure partie des données actuelles concernant les denrées sèches, le GT ESPA souligne qu'il conviendrait d'investiguer la présence de MOH dans des denrées alimentaires grasses pouvant être emballées directement au contact d'emballages en papier et carton (poisson pané congelé, pizza etc.). En parallèle, le GT recommande d'effectuer des mesures de teneurs résiduelles en MOH au sein des emballages en papiers et cartons recyclés afin de pouvoir caractériser les quantités potentielles de MOH en capacité de migrer dans les aliments.

Concernant la toxicité des MOSH et MOAH

Le CES ERCA et le GT ESPA estiment qu'une meilleure connaissance de la composition des mélanges est un prérequis avant de pouvoir proposer des recommandations d'ordre toxicologique.

Dans l'optique de pouvoir établir une VTR pour les MOSH, des études toxicologiques supplémentaires devront être menées sur des mélanges représentatifs de MOSH, issus de la migration à partir des emballages en papiers et cartons, auxquels le consommateur est exposé. Cela sous-entend que ces mélanges représentatifs soient préalablement caractérisés en termes de composition. Par ailleurs, au vu de l'étude récente de Barp et al. (2017) relatives au potentiel de bioaccumulation des MOSH chez le rat, il conviendrait de poursuivre les recherches concernant l'influence de la structure chimique des MOSH sur leur potentiel de bioaccumulation et leur toxicité.

Compte tenu du caractère génotoxique et mutagène de certains MOAH, et de leurs possibles effets sans seuil, le GT ESPA et le CES ERCA estiment qu'il est nécessaire, en priorité, de réduire la contamination des denrées alimentaires par ces composés.

Limiter l'exposition du consommateur aux MOH et plus particulièrement aux MOAH

Afin de limiter l'exposition du consommateur aux MOH et en particulier aux MOAH, le GT ESPA et le CES ERCA recommandent d'agir en premier lieu sur les principales sources d'huiles minérales dans les emballages en papiers et cartons, qu'il s'agisse d'emballages primaires, secondaires ou tertiaires. En particulier, les experts recommandent l'utilisation d'encre d'impression, colles, additifs et auxiliaires technologiques exempts de MOAH dans le procédé de fabrication des emballages en papiers et cartons.

De plus, au regard de la forte contamination des emballages en papiers et cartons constitués de fibres recyclées, il est recommandé de limiter la teneur de MOAH dans les fibres recyclées. A cette fin, le GT propose :

- D'examiner la faisabilité d'utiliser des encres d'impression, colles, additifs et auxiliaires technologiques exempts de MOAH⁶ dans le domaine de l'impression (magazines, journaux et autres papiers graphiques). En effet, les journaux et autres supports

⁶ Concentration inférieure au seuil de détection.



imprimés entrant dans la filière recyclage sont identifiés comme les principales sources d'huiles minérales dans les emballages alimentaires en papiers et cartons recyclés.

- De conduire des études permettant d'identifier, au cours du procédé de recyclage, les étapes (tri, fabrication de la pâte à papier etc.) conduisant à l'introduction de MOH dans les emballages en papiers et cartons recyclés. Ceci permettra d'identifier les leviers technologiques permettant de réduire la contamination des fibres recyclées (tri plus efficace, réduction des contaminations croisées, amélioration du procédé de désencrage etc.).

Enfin, en parallèle, le GT ESPA et le CES ERCA recommandent l'utilisation de barrières permettant de limiter la migration des MOH de l'emballage vers les aliments à des concentrations inférieures aux limites de détection des méthodes analytiques validées les plus sensibles. Il conviendrait d'utiliser des barrières dont l'efficacité aurait été reconnue et préalablement testée selon une méthodologie suffisamment robuste.

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente. 12 experts sur 14 présents au moment de la délibération adoptent les conclusions de l'expertise relative à la migration des composés d'huiles minérales dans les denrées alimentaires à partir des emballages en papiers et cartons recyclés. Deux experts du GT s'abstiennent de valider les présentes conclusions pour les raisons suivantes :

- des études de génotoxicité sur des mélanges de MOAH devraient être proposées.
- une valeur toxicologique provisoire devrait être fixée pour les MOSH et le TTC génotoxique devrait être utilisé pour les MOAH afin d'élaborer une limite de migration provisoire pour les MOSH et les MOAH.

Claude ATGIE
Président du GT ESPA