

Maisons-Alfort, le 1^{er} août 2008

Avis

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatifs à l'inertie et à l'innocuité chimique des Matériaux aux Contacts des Denrées Alimentaires (MCDA) issus des résines

Rappel de la saisine :

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) s'est autosaisie le 14 septembre 2007 sur la thématique de l'inertie et l'innocuité chimique des Matériaux aux Contacts des Denrées Alimentaires (MCDA) issus des résines.

Contexte :

Les revêtements de surface, les adhésifs et les encres sont fabriqués à partir de résines qui sont des mélanges souvent extrêmement complexes dont la composition est variable d'un producteur à l'autre.

Le principe d'inertie stipule dans ses exigences générales (article 3b du Règlement 1935/2004) que :

« Les matériaux et objets, y compris les matériaux et objets actifs et intelligents, sont fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication afin que, dans les conditions normales ou prévisibles de leur emploi, ils ne cèdent pas aux denrées alimentaires des constituants en une quantité susceptible :

- a) de présenter un danger pour la santé humaine, ou
- b) d'entraîner une modification inacceptable de la composition des denrées, ou
- c) d'entraîner une altération des caractères organoleptiques de celles-ci ».

Actuellement la sécurité des produits fabriqués à partir des résines est garantie presque uniquement par l'évaluation des substances de départ pour les résines. Le migrat issu du produit finis est constitué essentiellement de composés de réaction. Ce sont donc ces produits qui sont d'intérêt en matière de risque pour le consommateur.

Fabrication des produits finis à base de résines ; d'où vient le danger ?

La figure 1 présente un procédé classique de fabrication. Deux substances de départ sont utilisées pour synthétiser la résine 1. La résine 2b peut quant à elle être formée par réaction d'une résine intermédiaire (2a) avec une ou plusieurs autres substances. Après réactions, les résines sont constituées presque uniquement de substances néoformées.

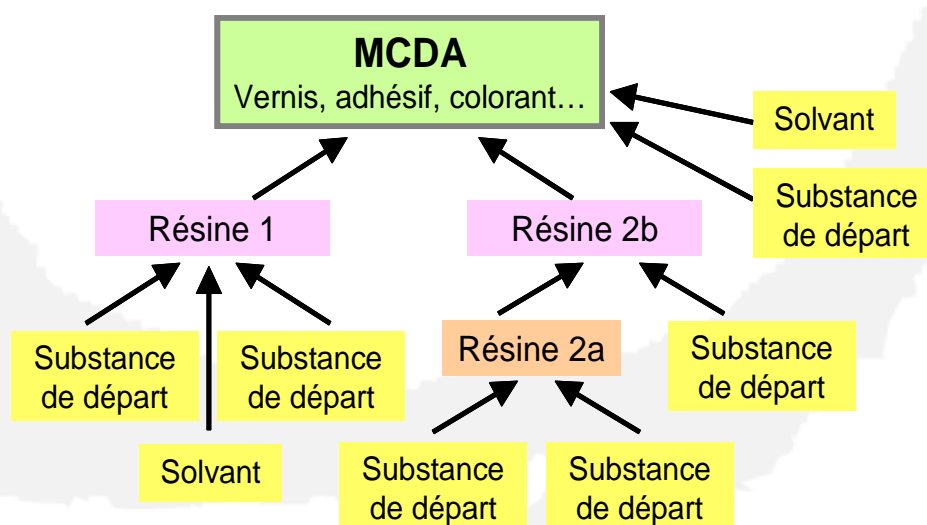


Figure 1 : Production des MCDA à partir de résines

Le polymère définitif (par exemple un vernis) est obtenu en faisant réagir la résine 1 avec la résine 2, en présence d'un solvant, d'un catalyseur et d'autres substances. Le migrat d'un tel polymère est typiquement constitué d'un mélange complexe de produits de réaction d'où les substances de départ ont presque totalement disparu [1,2]. Comme ces produits peuvent présenter un profil de toxicité qui diffère de celui des substances de départ, le contrôle des composés de départ ne suffit pas pour garantir la sécurité sanitaire du produit.

Quelques exemples :

1 - Les vernis époxy-phénoliques

Les vernis de boîtes de conserve sont normalement produits par réaction entre deux résines ou plus. Les vernis époxy-phénoliques, les plus utilisés, sont obtenus par réaction entre une résine époxy et une résine phénolique.

a) Les résines époxy :

Les résines époxy (dont il existe plusieurs variétés sur le marché) sont produites essentiellement à partir de bisphénol A diglycidyl éther (BADGE) et de bisphénol A ou plus directement de bisphénol A et d'épichlorohydrine (« taffy process »). Elles contiennent des pseudo oligomères linéaires ou cycliques, de faibles quantités de produits de réaction (ex/bloqueurs de chaîne) et des impuretés de ces substances de départ.

La figure 2 présente quelques structures de composés trouvés dans ces résines époxy : parmi ces composés, sont bien retrouvés substances de départ telles le BADGE, le BADGE.HCl, le BADGE.H₂O et le BADGE.HCl.H₂O qui sont évalués et des intermédiaires de synthèse pour les vernis de boîtes de conserves.

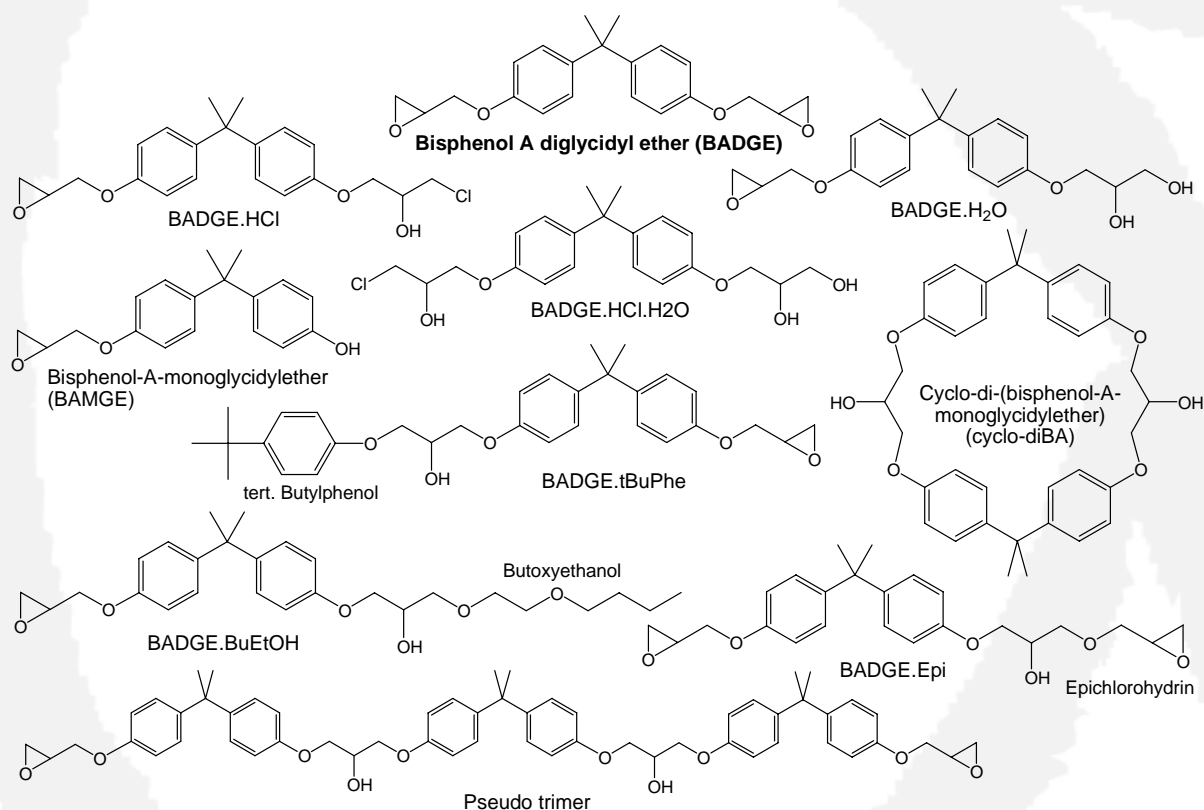


Figure 2 : Structures chimiques de quelques composés dans les résines époxy utilisés pour des vernis de boîtes de conserve.

b) Les résines phénoliques :

Les résines phénoliques sont fabriquées par réaction de formaldéhyde sur du phénol, un crésol, un tertbutylphénol ou un mélange. Les groupements méthylols formés sont partiellement éthérifiés avec du butanol. Des mélanges complexes de phénols méthylolés avec des hydroxyles libres ou butylés ou des hémiacétals (gauche dans la figure 3) sont obtenus. Les phénols peuvent être condensés par les méthylols en formant des liaisons de type méthoxy, méthylol ou méthylène

(droite dans la figure 3), normalement avec la liaison méthylène qui domine, pour former des bisphénols ou des structures plus grandes.

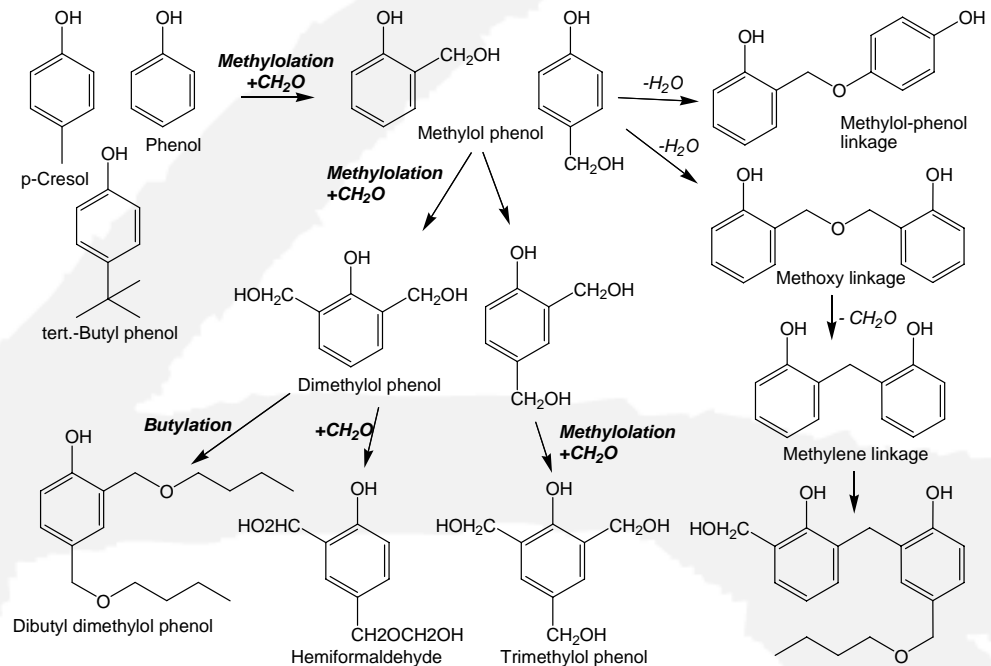


Figure 3 : Structures chimiques de quelques composés typiques dans les résines phénoliques utilisées pour des vernis

La figure 4 montre l'analyse GC-FID et GC bidimensionnelle (GCxGC-FID) d'une résine silylée relativement simple, basée seulement sur du phénol et des liaisons du type méthylène. La résine est composée surtout de mono- et de bisphénols, avec un degré de méthylation intermédiaire, fortement butylée et avec de nombreux groupements hemiacétals.

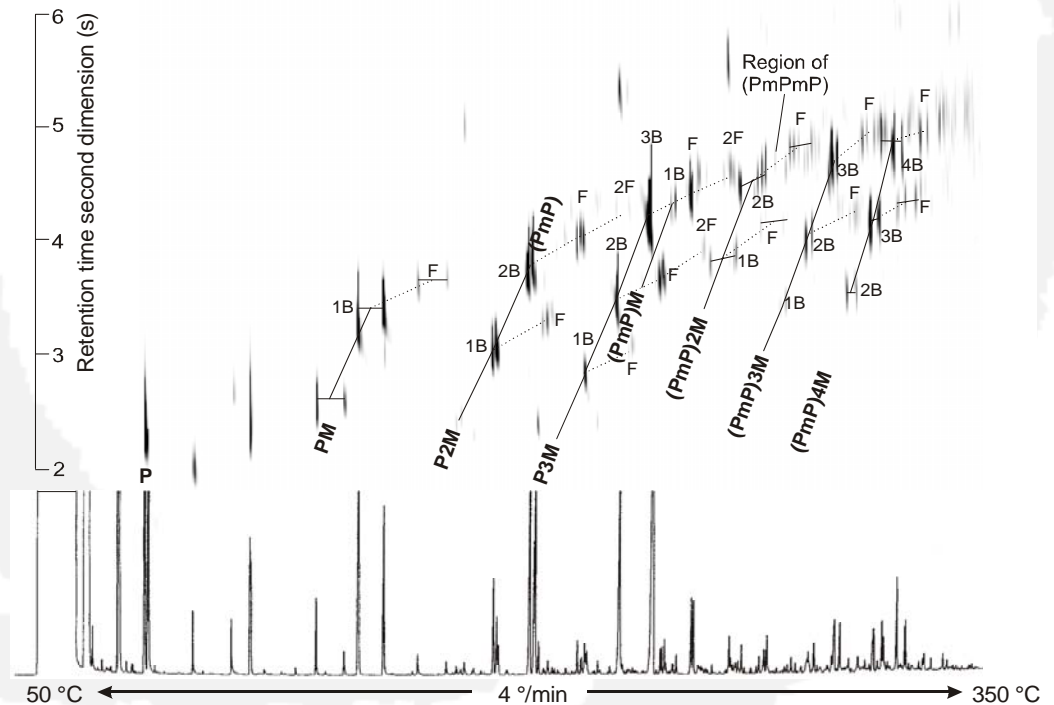


Figure 4 : GC-FID (en bas) et GCxGC-FID (en haut) d'une résine phénolique, basée uniquement sur du phénol et des liaisons méthylènes [3]. Désignation des pics : P : phénol, m : liaison méthylène, M : méthylol, F : hemiacetal, B : butyl (précédé du nombre de tels groupements).

Dans une résine basée sur un mélange de phénol et de crésols, analysée par pré-séparation HPLC et GC-FID des fractions, environ 5000 substances étaient comptées sur une échelle de concentration de 100 [4].

c) *Les vernis époxy-phénoliques :*

La réaction entre une résine époxy et une résine phénolique fait largement disparaître une partie des composés, mais en forme d'autres. La figure 5 montre les chromatogrammes HPLC des migrants de deux vernis époxy-phénoliques obtenus par extraction dans un mélange de solvants ajusté pour simuler la migration dans des aliments gras stérilisés [5]. Par exemple, deux pics (indiqués par une flèche) représentent une quantité d'environ 5 µg/dm² de surface de vernis. Ils correspondent à environ 50 µg/kg dans l'aliment, ce qui entraîne un dépassement du seuil de préoccupation toxicologique d'un facteur d'environ 10. De plus, de nombreux composés ont les mêmes groupements fonctionnels et donc une activité toxicologique potentiellement additive.

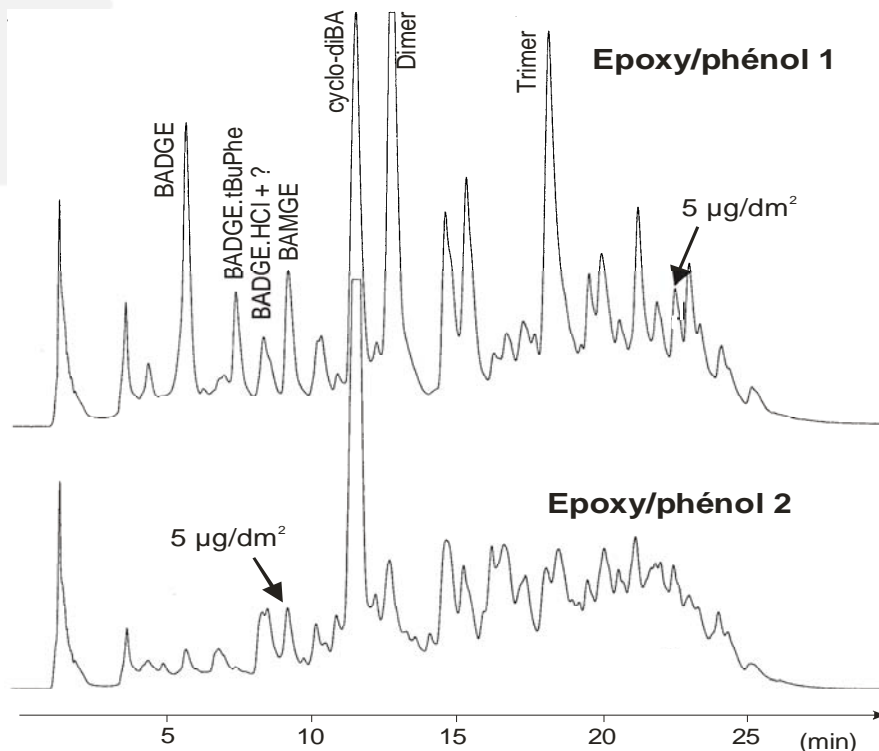


Figure 5 : chromatogrammes HPLC des migrants de deux vernis époxy-phénoliques avec détection par fluorescence [6].

Des composés de départ, il n'est retrouvé qu'une petite quantité de BADGE, tandis que le bisphénol A et le phénol ne sont plus détectés. On ne trouve pas de formaldéhyde, et le butanol n'est présent que dans le produit de réaction avec des groupements glycidyl.

Enfin, les chromatogrammes issus de l'extraction de ces deux vernis du même type soulignent la grande variabilité des substances présentes dans le migrant.

Même si plus de 100 composés ont été identifiés [7-9], principalement par GC-MS, la composition d'un migrant d'un vernis époxy est loin d'être connue. Les composés identifiés sont les structures les plus évidentes ; en revanche beaucoup de spectres n'ont pas pu être interprétés, indiquant des structures chimiques plus fortement modifiées.

L'absence d'un migrant toxique ne peut pas être démontrée par les substances de départ autorisées des résines.

L'hypothèse selon laquelle les produits de réaction ont des caractéristiques équivalentes aux produits de départ n'est pas recevable. Par exemple, l'activité oestrogène du bisphénol A ne peut pas être dérivée des substances de départ (du phénol et de l'acétone). De même une activité oestrogène potentielle des bisphénols des résines phénoliques ne peut pas être exclue sur examen des propriétés toxicologiques de leurs substances de départ.

2 - Résines triméllitiques

Récemment l'EFSA a évalué l'acide triméllitique et son anhydride [10] qui sont maintenant dans la liste des substances autorisées pour les matériaux plastiques (Directive 2005/79).

Quand ils sont utilisés pour des vernis époxy/anhydride, ils ne sont pas appliqués comme acide ou anhydride, mais comme esters, par exemple avec de l'hexanediol. Les mélanges d'esters obtenus sont considérés comme des résines et sont conformes à la réglementation grâce à l'autorisation de l'acide triméllitique, de son anhydride et du dialcool.

De telles résines triméllitiques sont utilisées pour réagir avec des résines époxy pour fabriquer des vernis de type époxy/anhydride. Dans le migrat du vernis, la plupart de l'acide triméllitique se retrouve sous forme d'esters, pouvant être différents de ceux présents dans la résine [11]. L'évaluation du seul acide et de son anhydride est donc peu pertinente pour la sécurité sanitaire.

La toxicité du dibutyl phtalate n'est pas prévisible à partir de celle du butanol et de l'acide phtalique ; le dibutyl phtalate est nettement plus toxique que l'acide phtalique et le butanol. Les phtalates se métabolisent en monoesters, responsables de la toxicité [12]. Selon la même logique, les esters de l'acide triméllitique, avec le même élément diacide aromatique en position ortho, pourraient être plus toxiques que l'acide libre évalué et donc le migrat pourrait être plus toxique que les composés évalués.

3 - Résines polyester et organosol

Les résines polyester sont obtenues à partir des diacides aromatiques, surtout isophtalique et téréphtalique, avec des dialcools comme le néopentyl alcool. Elles sont utilisées pour produire des vernis polyester, mais aussi comme partie des vernis organosols en combinaison avec du PVC. Les substances de départ contrôlées sont le chlorure de vinyle, les diacides aromatiques et le dialcool qui ne sont pratiquement pas présents dans le migrat [6]. De nouveau il y a des esters et des diacides non-identifiés et non-évalués.

Situation actuelle :

Quelques pays européens, comme les Pays-Bas et la Suisse, ont réglementé les résines utilisées pour des vernis par les substances de départ autorisées sur la base de la résolution AP 96/5 du Conseil de l'Europe [13]. Cette résolution ne fait pas obligation d'analyser et d'évaluer les résines et les migrants issus des produits finis, bien qu'ils contiennent majoritairement des produits de néoformation.

La question reste posée en terme de sécurité sanitaire de l'évaluation des résines et ses applications.

De 1999 à 2004, le groupe de travail sur les vernis du Conseil de l'Europe (auquel participait l'industrie) s'est préoccupé de cette question. La résolution AP(2004)1 [14] reconnaît que les migrants issus des résines sont largement constitués d'autres composés que les substances de départ. Comme l'évaluation des résines est complexe et difficile, et au même temps pas satisfaisant pour caractériser le risque du migrat, le Conseil de l'Europe a conclu qu'il est préférable d'analyser et d'évaluer directement les composés dans le migrat, au lieu de se focaliser sur les substances de départ.

Ainsi la résolution AP(2004)1 précise au point 3.4 que « les vernis/revêtements ne doivent pas libérer des constituants [...] qui pourraient porter atteinte à la santé humaine ». Ceci n'est que le rappel du principe d'inertie applicable à tous les matériaux au contact des aliments exigé par le règlement cadre 1935/2004/CE.

L'Afssa a dressé en 2006 un état des connaissances sur une approche globale de l'appréciation de l'innocuité appliquée à des migrants issus de matériaux au contact des denrées alimentaires. Dans son avis du 11 août 2006, l'Afssa recommandait que « *des projets de recherche soient initiés sur la mise au point de micro-méthodes d'évaluation de la toxicité et le développement de méthodes d'extraction et de préparation d'échantillons adaptées à l'évaluation des migrants issus de matériaux au contact des denrées alimentaires* ».

Le Conseil Européen de l'industrie des Peintures, des Encres d'imprimerie et des couleurs d'Art (CEPE) a élaboré en 2007 un guide de bonne pratique [15] concernant les vernis. Ce guide appuie sur le fait que la sécurité du migrat repose sur l'évaluation des « substances de départ », et n'envisage la question de la sécurité sanitaire liée aux migrants que dans une annexe.

Il apparaît donc souhaitable de proposer des pistes d'évolution de cette situation pour garantir la sécurité des consommateurs.

Conclusions :

L'Afssa conclue que :

- l'évaluation des substances de départ des résines ne permet pas d'exclure la présence de substances nouvelles néoformées dans les migrats, substances dont le danger potentiel pour la santé humaine devrait être considéré pour garantir la sécurité d'un MCDA issus de ces résines ;
- les fondements du Guide de bonne pratique du CEPE laissent actuellement en suspens la question du risque associé au migrant.

L'Afssa recommande, en rappel de son avis du 11 août 2006, l'engagement d'un programme de recherche ayant pour objectif le développement d'une méthodologie permettant l'évaluation de la toxicité globale des migrats obtenus à partir de vernis.

Références bibliographiques :

1. Grob, K., Spinner, Ch., Brunner, M., and Etter R. The migration from the internal coatings of food cans; summary of the findings and call for more effective regulation of polymers in contact with foods: a review. *Food Additives and Contaminants* 16 (1999) 579-590.
2. Grob, K., Biedermann, M. Scherbaum, E., Roth, M., and Rieger K. Food contamination with organic materials in perspective: packaging materials as the largest and least controlled source? A view focusing on the European situation. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 46 (2006) 529-536.
3. Biedermann, M., and Grob, K. Phenolic resins for can coatings: I. phenol-based resole analyzed by GC-MS, GCxGC, NPLC-GC and SEC. *Lebensmittel-Wissenschaft und –Technologie* 39 (2006) 633-646.
4. Biedermann, M., and Grob, K. Phenolic resins for can coatings II. resoles based on cresol/phenol mixtures or tert. butyl phenol. *Lebensmittel-Wissenschaft und –Technologie* 39 (2006) 647-659.
5. Biedermann, M., Grob, K. and Dudler, V. Comprehensive analysis of migrates from can coatings: chemically inert solvent substitute for simulant D. *Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchung und Hygiene* 93 (2002) 402-419.
6. Rapport Workshop CANCO, Ensuring the safety of consumers: can coatings for direct food contact. Project QLAM-2001-00066, supported by the EC DG Research, Brussels 21-23 January 2002.
7. Biedermann, M., Grob, K, Böhler, P. and Widmer H.R. Identification of migrants from coatings of food cans and tubes: reaction products of bisphenol-A-diglycidyl ether (BADGE) with phenols and solvents. *Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene* 89 (1998) 529-547.
8. Berger, U. and Oehme, M. Identification of derivatives of BADGE and NOGE in can coatings by LC-ion trap MS. *Journal of AOAC International*, 83 (2000) 1367-1376.
9. Schaefer, A. and Simat, T.J. Migration from can coatings. Part 3. Synthesis, identification and quantification of migrating epoxy-based substances below 1000 Da. *Food Additives and Contaminants*, 21, (2004) 390-405.
10. EFSA, Opinion of the AFC on a request from the Commission related to a 4th list of substances for food contact materials, adopted on 26 May 2004 by written procedure. http://www.efsa.europa.eu/etc/medialib/efsa/science/afc/afc_opinions/468.Par.0001.File.dat/opinion11_afc_ej65_list4_en1.pdf
11. Fankhauser-Noti, A. and Grob K. Migration of trimellitic acid from epoxy anhydride can coatings into foods. *Food Additives and Contaminants* 21 (2004) 711-718.

12. EFSA, Opinion of the AFC on a request from the Commission related to bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) for use in food contact materials. Question N° EFSA-Q-2003-191, adopted on 23 June 2005.
13. Résolution AP (96)5 sur les vernis destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires
14. Résolution cadre AP(2004)1 sur les vernis destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires
15. CEPE, Code of practice for coated articles where the food contact layer is a coating. April 2007, http://www.cepe.org/doc/easnet.dll/GetDoc?APPL=2&DAT_IM=0207B5&TYPE=PDF

Pascale BRIAND