



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 8 mars 2017

AVIS

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

relatif à la migration des composés d'huiles minérales dans les denrées alimentaires à partir des emballages en papiers et cartons recyclés

L'Anses a été saisie le 19 mars 2015 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : « demande d'avis relatif à la migration des composés d'huiles minérales dans les denrées alimentaires à partir des emballages en papiers et cartons recyclés ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA DEMANDE

Les matériaux destinés à entrer au contact des denrées alimentaires sont réglementés au titre du règlement (CE) n°1935/2004 de la Commission européenne. L'article 3 de ce règlement notifie que tous les matériaux et objets destinés à entrer en contact direct ou indirect avec des denrées alimentaires soient élaborés conformément aux bonnes pratiques de fabrication afin que, dans des conditions normales ou prévisibles de leur emploi, ils ne cèdent pas aux denrées alimentaires des constituants en une quantité susceptible de présenter un danger pour la santé humaine et n'entraînent pas une modification inacceptable de la composition des denrées ou une altération de leurs caractères organoleptiques.

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

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

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

en papiers et cartons (Biedermann et al., 2009). 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.

Dans son avis, L'EFSA a recommandé :

- Parmi les MOSH, de distinguer les composés en fonction de leur structure et de leur nombre de carbone.
- D'effectuer une validation inter-laboratoire des méthodes analytiques.
- De déterminer les catégories alimentaires représentatives de l'exposition aux MOH.
- D'identifier des sources de contamination à divers stades de la production alimentaire.
- L'usage de matériaux barrières visant à limiter la migration des composés issus des emballages vers les aliments.
- De sélectionner des sources de papiers et cartons recyclés.
- La non-utilisation de composés de type hydrocarbures d'huile minérale dans la composition des papiers et cartons recyclés.
- De poursuivre les investigations relatives à la formation de micro-granulomes chez les rats exposés à des MOSH.
- D'étudier l'effet d'une exposition orale aux MOSH sur le système immunitaire.
- De mener des études toxicologiques relatives aux MOSH en considérant leurs structures et leurs masses plutôt que leurs propriétés physico-chimiques (viscosité).
- De mettre au point une réglementation, en priorité au niveau de l'Union européenne.

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.

2. ORGANISATION DES TRAVAUX

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par le GT autonome « Évaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine » (GT ESPA) et adopté par le comité d'experts spécialisé

(CES) « Evaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » (ERCA). Les travaux ont été présentés au GT ESPA tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques lors des séances du 22 septembre 2016, 17 novembre 2016, 15 décembre 2016 puis validé le 19 janvier 2017 puis le 15 février 2017 après passage et validation du document par le CES ERCA lors de la séance du 11 janvier 2017. Dans le cadre de ces travaux, l'association Foodwatch a été auditionnée le 30 novembre 2016. L'Association « Club MCAS (Matériaux pour Contact Alimentaire et Santé) » regroupant les industriels du secteur des emballages en papiers et cartons a été auditionnée le 5 janvier 2017.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

3.1. Provenances des hydrocarbures d'huile minérale (MOH) dans les denrées alimentaires.

3.1.1. Provenances des MOH au cours de la production alimentaire

Du fait de leur large spectre d'applications, les huiles minérales peuvent se retrouver dans les aliments à différentes étapes de la production alimentaire de manière intentionnelle (additifs alimentaires et pesticides) ou non (lubrifiants, produits de nettoyage...). Dans son rapport de 2012, l'EFSA a identifié les différentes sources de MOH dans les aliments. Parmi les sources pouvant intervenir au cours de la chaîne de production des aliments, sont cités :

- Les additifs alimentaires et auxiliaires technologiques encadrés par la directive n°95/2/CE³ et l'arrêté du 19 octobre 2006⁴). L'utilisation de certaines huiles minérales est autorisée dans le domaine alimentaire comme :
 - Agent de démoulage pour la cuisson des produits de la boulangerie industrielle,
 - Agent d'enrobage pour les confiseries (à l'exclusion du chocolat), et certains fruits (papaye, mangue, melon et avocat),
 - Agent anti-poussière, pour éviter la formation de poussières lors du stockage des grains de céréales,
 - Composant des croûtes de fromages.
- Les lubrifiants, produits de nettoyage⁵ et huiles de moteur utilisés dans les usines ou pour les machines agricoles,
- Les pesticides. En effet, certaines huiles minérales paraffiniques sont autorisées au sein de l'Union européenne comme acaricide et insecticide pour le traitement de certaines cultures (pommes de terre, arbres fruitiers). Leur utilisation est encadrée par le règlement (CE) n°1107/2009⁶. Certaines huiles minérales sont également autorisées comme adjuvant dans la formulation des préparations phytopharmaceutiques.

³ Directive 95/2/CE du Parlement Européen et du conseil du 20 février 1995 concernant les additifs alimentaires autres que les colorants et les édulcorants.

⁴ Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires.

⁵ Arrêté du 8 septembre 1999 sur les fraudes et falsifications en ce qui concerne les procédés et les produits utilisés pour le nettoyage des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées, produits et boissons pour l'alimentation de l'homme et des animaux.

⁶ Règlement (CE) n°1107/2009 du parlement européen et du conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques.

3.1.2. Migration des MOH à partir des matériaux au contact des denrées alimentaires

L'implication des emballages alimentaires comme source significative de migration des MOH vers les aliments est aujourd'hui documentée (EFSA, 2012).

- Emballages en papiers et cartons

La problématique de la migration des MOH vers les denrées alimentaires conditionnées dans des emballages en papiers et cartons a été initialement mise en évidence grâce aux travaux du laboratoire cantonal de Zürich (Kantonales Labor Zürich (KLZH)) rendus accessibles par de nombreuses publications (e.g. Biedermann et al, 2009). Dans une étude allemande réalisée sur 119 aliments secs (pâtes, semoule, riz, biscuit, céréales etc.) emballés dans des matériaux en papiers et cartons stockés pendant 2 à 3 mois à température ambiante, les auteurs ont observé que les huiles minérales ayant migré dans les aliments étaient composées de 10 à 20% d'hydrocarbures aromatiques (MOAH) avec des concentrations moyennes en MOSH variant de 0,5 à 24 mg/kg d'aliment selon les aliments (Vollmer et al. 2011). Ces mêmes échantillons analysés après 4 puis 16 mois de stockage (correspondant à la date limite d'utilisation optimale ou DLUO) à température ambiante présentaient de plus fortes concentrations, démontrant que la migration se poursuit tout au long du stockage (Biedermann et al. 2013a). Enfin, des mesures de teneurs résiduelles en MOSH et MOAH dans des aliments secs et gras, ainsi que dans les emballages en papiers et cartons les contenant, ont été publiées en 2015 par l'association Foodwatch en France, en Allemagne et aux Pays-Bas ; cette étude confirme les résultats précédemment publiés sur le sujet⁷.

La problématique des MOH ne concerne pas seulement les emballages en contact direct avec les aliments puisque certaines études ont montré que les MOH pouvaient également migrer à partir des cartons ondulés utilisés pour le transport et le stockage des denrées alimentaires (Biedermann et al. 2011a, Barp et al. 2015).

Les principales sources d'huiles minérales dans les papiers et cartons sont les encres d'impression de type offset⁸ directement appliquées sur les emballages alimentaires en papier et carton, ainsi que celles présentes dans les emballages suite au recyclage des papiers et cartons (Biedermann and Grob 2010, Biedermann et al. 2011b). Les journaux et autres supports imprimés entrant dans la filière recyclage ont été identifiés comme les principales sources d'huiles minérales dans les emballages alimentaires en papiers et cartons recyclés (Biedermann and Grob 2010, Biedermann et al. 2011b). Par ailleurs, il apparaît que les emballages en papiers et cartons produits à partir de fibres recyclées contiennent des teneurs plus élevées en huiles minérales que les emballages produits à partir de fibres vierges (Lorenzini et al. 2010).

Néanmoins, les encres d'impression ne constituent pas l'unique source de MOH dans les emballages alimentaires en papiers et cartons. Les colles et adhésifs thermofusibles utilisés pour coller les boîtes en papiers et cartons utilisés comme contenants alimentaires sont en partie constitués d'hydrocarbures qui peuvent migrer vers les aliments (Lommatzsch et al. 2016, Pivnenko et al. 2016).

- Emballages en plastique

Certaines huiles minérales sont autorisées pour un emploi en tant qu'additif (utilisation en tant que lubrifiant) dans les matériaux en plastique utilisés au contact des denrées alimentaires (voir partie 3.2.1). Les matériaux en plastique peuvent donc également constituer une source de migration des MOH vers les denrées alimentaires (Biedermann-Brem et al. 2012).

⁷ Résultats consultables sous : <http://www.foodwatch.org/fr/s-informer/topics/emballages-toxiques/dernieres-actus/huiles-minerales-dans-nos-aliments-tous-les-resultats/>

⁸ Les encres de type offset sont des encres grasses présentant une viscosité importante.

- Autres emballages

Les sacs en toiles de jute et de sisal utilisés pour transporter certaines denrées alimentaires comme le riz et le cacao ont également été identifiés comme source de contamination des aliments par les huiles minérales (Grob et al. 1991, EFSA 2005). Afin d'assouplir les fibres utilisées pour la fabrication de ces sacs, ces dernières sont traitées par immersion dans une huile (appelée « batching oil ») avant d'être filées. Enfin, il a été mis en évidence la présence d'huiles minérales dans des conserves de thon, de sardines et d'anchois à l'huile d'olive en conséquence de contamination croisée lors des opérations de fabrication des boîtes de conserves par les huiles de lubrification des équipements (Grob et al. 1997).

3.2. Réglementation

3.2.1. Matériaux au contact des denrées alimentaires

- Matériaux en matières plastiques

Comme détaillé ci-dessus, certaines huiles minérales sont autorisées pour un emploi en tant qu'additif dans les matériaux en matière plastique utilisés au contact des denrées alimentaires. Le règlement (UE) n°10/2011 relatif aux matières plastiques destinés à entrer au contact avec les aliments autorise l'utilisation des composés suivants :

- Cire paraffiniques raffinées produites à partir de charges d'alimentation⁹ dérivées d'hydrocarbures pétroliers ou synthétiques, de faible viscosité (CAS n°95858) :
 - Masse moléculaire moyenne au moins égale à 350 Da.
 - Viscosité à 100°C au moins égale à 2,5 cSt ($2,5 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$).
 - Teneur en hydrocarbures minéraux à nombre de carbones inférieur à 25, inférieure à 40 % (m/m).
 - Limite de migration spécifique de 0,05 mg/kg d'aliment.
 - Le règlement interdit leur emploi pour des objets en contact avec des denrées alimentaires grasses pour lesquelles l'éthanol à 50% est le simulant réglementaire¹⁰.
- Cire raffinées produites à partir de charges d'alimentation dérivées d'hydrocarbures pétroliers ou synthétiques, de viscosité élevée (CAS n°95859) avec pour spécifications :
 - Masse moléculaire moyenne au moins égale à 500 Da.
 - Viscosité à 100°C au moins égale à 11 cSt ($11 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$).
 - Teneur en hydrocarbures minéraux à nombre de carbones inférieur à 25, inférieure à 5% (m/m).
 - Limite de migration spécifique générique de 60 mg/kg d'aliment
- Huiles minérales blanches paraffiniques produites à partir de charges d'alimentation dérivées d'hydrocarbures pétroliers (CAS n°95883) avec pour spécifications :
 - Masse moléculaire moyenne au moins égale à 480 Da.
 - Viscosité à 100°C au moins égale à 8,5 cSt ($8,5 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$).
 - Teneur en hydrocarbures minéraux à nombre de carbones inférieur à 25, inférieure à 5% (m/m).
 - Limite de migration spécifique générique de 60 mg/kg d'aliment.

- Matériaux en caoutchouc

L'arrêté français du 9 novembre 1994 relatif aux matériaux et objets en caoutchouc au contact des denrées, produits et boissons alimentaires autorise l'utilisation des composés suivants :

⁹ Produits de base.

¹⁰ Les simulants de denrées alimentaires et l'affectation générale et spécifique des simulants aux denrées alimentaires sont définis en annexe III du Règlement (UE) N° 10/2011. L'éthanol à 50% est affecté aux denrées lipidiques.

- Huiles minérales paraffiniques de qualité alimentaire (CAS n°8042-47-5) avec pour spécifications :
 - Limite de migration spécifique de 0,3 mg/kg pour les huiles paraffiniques et de 3 mg/kg pour les huiles hydrogénées.
 - Cires de paraffine, dont microcristallines, de qualité alimentaire (CAS n°08002-74-2) avec pour spécifications :
 - Limite de migration spécifique de 0,3 mg/kg pour les huiles paraffiniques et de 3 mg/kg pour les cires hydrogénées.
- Matériaux en papiers et cartons

Pour les matériaux en papiers et cartons destinés à entrer en contact avec les aliments, il n'existe pas de limite réglementaire européenne relative aux teneurs autorisées en hydrocarbures d'huile minérale. Pour pallier l'absence de réglementation, la DGCCRF a élaboré des notes d'informations¹¹ à destination des industriels, ayant pour objectifs de préciser les règles permettant de vérifier et de contrôler l'aptitude au contact des denrées alimentaires des papiers et cartons. Ces notes font référence à des exigences de pureté, des limites d'acceptabilité et des méthodes d'analyse pour différentes substances ou groupes de substances.

Par ailleurs, le Conseil de l'Europe travaille actuellement à la rédaction d'un guide technique sur les papiers et cartons au sein duquel des restrictions et limites de migration seront proposées pour différentes impuretés connues, notamment les huiles minérales.

Enfin, l'Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR) a rédigé trois projets de la 22^{ème} Ordonnance sur les huiles minérales depuis 2011¹². Le 3^{ème} et plus récent projet présenté en juillet 2014 donne les exigences qui ont été reprises ci-dessous (tableau 1) pour les matériaux à base de papiers et cartons destinés au contact avec les aliments et fabriqués à base de papiers et cartons recyclés. Les matériaux ne doivent pas être mis sur le marché si les teneurs maximales indiquées dans le tableau ci-dessous ne sont pas respectées :

Tableau 1: Teneurs maximales en hydrocarbures d'huile minérale proposées dans le 3^{ème} projet de la 22^{ème} Ordonnance allemande.

Substances	Critères d'application	Teneurs maximales dans les matériaux	Limite de migration spécifique dans les aliments
MOSH	- C16-C25 pour le contact avec les aliments secs et non gras stockés à température ambiante ou inférieure - C16-C35 pour tous les autres types de contact	24 mg/kg papier-carton	2 mg/kg pour les MOSH C20-C35
MOAH	- C16-C25 pour le contact avec les aliments secs et non gras stockés à température ambiante ou inférieure - C16-C35 pour tous les autres types de contact	6 mg/kg papier-carton	0,5 mg/kg pour les MOAH C16-C35

A ce jour, ces limites ne sont pas en vigueur et le BfR travaille actuellement sur une 4^{ème} version de sa 22^{ème} ordonnance.

¹¹ Note d'information n°2004-64 du 6 mai 2004 relative aux matériaux au contact des denrées alimentaires et Note d'information n°2006-156 du 20 juillet 2006 concernant les papiers et cartons enduits.

¹² http://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Service/Rechtsgrundlagen/Entwuerfe/Entwurf22VerordnungBedarfsgegenstaende.pdf?__blob=publicationFile Consulté le 25 novembre 2016

3.2.2. Additifs alimentaires et auxiliaires technologiques

Comme détaillé ci-dessus, certaines huiles minérales sont également autorisées comme additifs alimentaires. C'est le cas notamment de la cire microcristalline (E905) qui peut être employée *quantum satis*¹³ pour le traitement de surface des confiseries (à l'exception du chocolat), des chewing-gums et de certains fruits (melon, papaye, mangue, avocat)¹⁴. En 2013, l'EFSA a réévalué cet additif et a conclu que son utilisation n'était pas de nature à entraîner un risque pour la santé du consommateur (EFSA 2013). Le règlement (UE) n°231/2012¹⁵ établit les spécifications techniques de l'additif E905. Cet additif est notamment caractérisé par sa viscosité et sa teneur en benzo(a)pyrène (voir détails en annexe 1).

Enfin, en France, certaines huiles minérales sont autorisées comme agent de démoulage et agent dépoussiérant et figurent dans l'annexe IA de l'arrêté du 19 octobre 2006¹⁶ (voir détails en annexe 2).

3.2.3. Pesticides

Certaines huiles minérales sont autorisées comme insecticide et acaricide pour le traitement de certaines cultures (pomme de terre et arbres fruitiers (agrumes, fruits à pépins et fruits à noyau)). Leur utilisation est encadrée par le règlement (CE) n°1107/2009. C'est le cas de quatre huiles de paraffine (CAS n°64742-46-7, CAS n°72623-86-0, CAS n°97862-82-3 et CAS n°8042-47-5)¹⁷ qui ont été approuvées le 1^{er} janvier 2010 pour une durée de 10 ans.

3.3. Caractérisation physico-chimique des huiles minérales

3.3.1. Composition des huiles minérales et produits associés

Le terme générique d'hydrocarbures d'huile minérale (MOH) englobe un large champ de composés chimiques en termes de natures, de propriétés physico-chimiques et de profils potentiels de toxicité. Ces profils toxicologiques sont généralement établis à l'échelle d'un groupe de composés chimiques ou, lorsqu'il est possible de l'isoler, à l'échelle d'un composé.

L'évaluation du risque sanitaire pour les consommateurs exposés à ces composés suite à la migration à partir des papiers et cartons recyclés est en lien avec la capacité d'isoler ces composés ou familles de composés et d'établir une dichotomie claire entre certains de ces dérivés. Il est notamment nécessaire de distinguer les n-alcanes naturellement présents dans certaines denrées alimentaires, de ceux migrant à partir des emballages.

Les huiles minérales sont issues du pétrole brut, du charbon, du gaz naturel ou de la biomasse après applications de procédés tels que la distillation, l'extraction d'aromatiques, le fractionnement, l'hydrogénation et d'autres systèmes de purification. Ainsi, les huiles minérales, de haute, basse ou moyenne viscosité, les huiles minérales blanches, les paraffines liquides, les huiles minérales de grade alimentaire, les cires microcristallines sont toutes issues du pétrole brut mais présentent des compositions très différentes en fonction de la provenance du pétrole brut et des procédés de raffinage qui lui sont appliqués.

Les huiles minérales sont des mélanges complexes regroupant :

¹³ Quantité strictement nécessaire pour atteindre l'effet recherché.

¹⁴ Directive 95/2/CE du Parlement Européen et du conseil du 20 février 1995 concernant les additifs alimentaires autres que les colorants et les édulcorants.

¹⁵ Règlement (EU) n°231/2012 de la commission du 9 mars 2012 établissant les spécifications des additifs alimentaires énumérés aux annexes II et III du règlement (CE) n°1333/2008 du Parlement européen et du Conseil.

¹⁶ Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires.

¹⁷ Règlement d'exécution (UE) N°540/2011 de la commission du 25 mai 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil, en ce qui concerne la liste des substances actives approuvées.

- des hydrocarbures saturés (MOSH) constitués par des paraffines (*i.e.* alcanes linéaires ou ramifiés), des naphthènes (*i.e.* cycloalcanes alkylés ou non, monocycliques ou polycycliques),
- des hydrocarbures aromatiques (MOAH), monocycliques ou polycycliques et majoritairement alkylés. Une fraction très minoritaire d'hydrocarbures aromatiques polycycliques non alkylés (HAP) peut être présente.

Les MOH peuvent également comprendre des dérivés soufrés et nitrés, présents en quantités mineures ; le pétrole brut étant en général traité par des procédés de désulfuration/dénitrication pour réduire la présence de ces composés (EFSA, 2012).

Le terme « hydrocarbures issus d'huile minérale (MOH) » exclut les hydrocarbures naturellement présents dans les aliments. Ces derniers comprennent majoritairement des n-alcanes à nombre d'atomes de carbone impair (avec des chaînes carbonées comprenant entre 21 et 35 atomes de carbone) ce qui permet de les distinguer de manière analytique des MOH (Biedermann and Grob 2012a,b), constitués de n-alcanes à nombre pairs et impairs en proportion homogène. Les MOH sont également caractérisés par un nombre de d'atomes de carbone pair ou impair et par la présence d'un grand nombre d'isomères dont les longueurs de chaîne sont majoritairement comprises entre C10 et C50. Ainsi, l'EFSA indique dans son avis que le nombre possible d'hydrocarbures issus d'huile minérale peut dépasser 100 000 pour ceux contenant moins de 20 atomes de carbone et qu'il augmente de façon exponentielle avec le nombre de carbone. La limitation à C50 est également une conséquence des techniques analytiques employées pour la caractérisation. En effet, la technique la plus efficace est basée sur la chromatographie en phase gazeuse dont la principale limite est la capacité de volatilisation des composés injectés (EFSA, 2012).

3.3.2. Caractéristiques physico-chimiques des MOH et produits associés

La composition des huiles minérales dépend de l'origine du produit de départ (pétrole brut, charbon, gaz naturel etc.) et des procédés de raffinage employés. Les huiles minérales issues de ces procédés sont en général caractérisées par leurs propriétés physiques (température d'ébullition, masse volumique, constante diélectrique, viscosité, etc.).

A titre d'exemple, les paraffines raffinées de moyenne et basse viscosité autorisées par le règlement (UE) n°10/2011¹⁸ se distinguent des paraffines haute viscosité par plusieurs paramètres : viscosité à 100°C, masse moléculaire moyenne, ainsi qu'une limitation concernant la fraction d'hydrocarbures de faible masse *i.e.* contenant moins de 25 atomes de carbone. Les huiles minérales blanches également listées dans ce règlement sont qualifiées sur des propriétés analogues (cf. détails en paragraphe 3.2.1).

La monographie du JECFA (JECFA 2013) complète ces critères pour les huiles minérales de viscosité comprise entre 8,5 et 11 cSt utilisées en tant qu'additifs avec un dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) extractibles par spectrométrie UV en référence à une solution standard de naphthalène. Pour les cires microcristallines (E905), des critères de caractérisation complémentaires à ceux présentés ci-dessus sont disponibles. En particulier, une définition de la teneur en HAP extractibles est donnée ; la mesure est réalisée selon une approche globale qui s'appuie sur l'absorbance UV de l'extrait. Cette approche a ensuite été amendée par la réglementation (UE) n°231/2012 qui spécifie une teneur limite en benzo(a)pyrène (50 µg/kg de produit) excluant tout autre HAP de l'analyse. Toutefois, l'EFSA dans son avis de 2013 relatif aux huiles de moyenne viscosité a souligné le besoin de compléter cette mesure du benzo(a)pyrène par la caractérisation de trois autres HAP¹⁹ (EFSA 2008, EFSA 2013).

¹⁸ Règlement (UE) No 10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires. Journal officiel de l'Union européenne, L 12/1 à L12/89.

¹⁹ Dans son avis de 2008, l'EFSA considère que l'évaluation des risques doit se baser sur la somme massique des HAP pour lesquels des données de cancérogénicité par voie orale existent et propose une sélection de 4 HAP comme marqueur d'exposition et d'effet des HAP dans l'alimentation : benzo(a)anthracène (BaA), Benzo[a]Pyrène (BaP), Benzo[b]Fluoranthène (BbF) et chrysène (CHR).

Néanmoins, l'ensemble des critères/spécifications employés pour décrire les classes « d'huiles minérales » en tant que produits de départ sont des approches globales ne fournissant pas d'information sur la structure chimique des composés présents. En effet, l'EFSA (2012) a mis en exergue la faiblesse de la viscosité en tant que paramètre permettant de définir la composition chimique d'une huile minérale. Il a été démontré qu'un mélange de n-alcanes peut présenter des propriétés de viscosité cinématique identiques à un mélange de composés aromatiques polycycliques²⁰.

3.3.3. Caractéristiques chimiques des MOH migrant à partir des emballages en papiers et cartons

Les huiles minérales présentes dans les aliments peuvent provenir de multiples sources (origine naturelle, contamination au cours de la chaîne de production, matériaux au contact des denrées alimentaires). Cependant, pour un aliment donné, la distinction des MOH provenant des emballages en papiers et cartons, objets de la présente saisine, de ceux provenant d'autres sources est complexe.

Néanmoins, des travaux récents permettent de donner quelques indications quant aux caractéristiques chimiques des MOH provenant des emballages en papiers et cartons. Les hydrocarbures présents dans les emballages alimentaires en papiers et cartons recyclés se caractérisent par une longueur de chaîne carbonée comprise entre C12 et C50. Parmi ces hydrocarbures, il a été démontré que ceux contenus dans les encres d'impression (l'une des principales sources de MOH dans les papiers et cartons) ont une longueur de chaîne comprise entre C13 et C30 (centrée en C18-C19) (Lorenzini et al. 2010, Barp 2014, Pivnenko et al. 2016).

Par ailleurs, la présence conjointe dans les aliments de MOH et de diisopropylnaphtalène (DIPN), qui est un solvant principalement utilisé pour les papiers autocopiants, est parfois observée. Compte tenu du fait que cette substance n'a pas d'application significative dans le domaine des emballages alimentaires, sa présence dans les aliments est signe d'une contamination en MOH à partir d'emballages en papiers et cartons constitués de fibres recyclées (Zhang et al. 2008, Lorenzini et al. 2013, Barp et al. 2015).

Contrairement aux huiles minérales de qualité alimentaire (« *food grade* ») qui sont traitées de façon à être exemptes de MOAH, les auxiliaires technologiques (encres, colles...) et les papiers et cartons recyclés contiennent des MOAH. En effet, les MOH migrant à partir des papiers et cartons recyclés contiennent entre 15 et 35% de MOAH (EFSA 2012, Barp 2014). En analysant en chromatographie en phase gazeuse bidimensionnelle des échantillons de papiers journaux et emballages en papiers et cartons recyclés, Biedermann et Grob ont montré que la fraction MOAH était principalement constituée de composés comprenant 1 à 3 cycles aromatiques (Biedermann and Grob 2010).

Dans la mesure où les emballages en papiers et cartons recyclés ne sont pas utilisés au contact de denrées liquides, la problématique des huiles minérales concerne tout particulièrement les denrées sèches (EFSA 2012). Dans ce cas, la migration s'effectue par un phénomène de transfert par phase gazeuse. De ce fait, seuls les composés suffisamment volatils peuvent contaminer les denrées alimentaires. Les principales études réalisées sur le sujet montrent que la migration est significative pour les hydrocarbures de longueur de chaîne jusqu'à C24 (Lorenzini et al. 2010). La migration de composés des emballages vers les aliments a toutefois été observée pour des hydrocarbures à plus longue chaîne (jusqu'à C28) (Vollmer et al. 2011).

Enfin, cette saisine ne s'intéressant qu'à la migration des composés d'huiles minérales (MOSH et MOAH) dans les denrées alimentaires à partir des emballages en papiers et cartons recyclés, le GT

²⁰ American Petroleum Institute, 1961. Selected values of properties of hydrocarbons and related compounds. Research Project 44, Department of Chemistry, Agricultural and Mechanical College of Texas, TX, USA.

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 inférieure ou égale à 28 atomes de carbone. En ce qui concerne spécifiquement les MOAH, les données disponibles suggèrent que ceux présents dans les emballages en papiers et cartons sont principalement constitués de composés comprenant 1 à 3 cycles aromatiques. Ainsi, l'expertise toxicologique présentée dans le paragraphe 3.5 se focalise sur les MOH ayant une longueur de chaîne inférieure ou égale à 28 atomes de carbone et les MOAH dont la structure contient de 1 à 3 cycles aromatiques.

3.4. Méthodes analytiques existantes pour la caractérisation des mélanges

3.4.1. Principes généraux de dosage des hydrocarbures d'origine minérale

Les hydrocarbures saturés d'huile minérale (MOSH) sont les principaux constituants des huiles minérales et constituent la fraction la plus simple à analyser. C'est pour cette raison que les MOSH sont souvent utilisés pour rechercher la présence d'huiles minérales dans les aliments. Cependant, leur analyse n'est pas suffisante pour évaluer le niveau de contamination. L'analyse des MOH est effectuée en deux étapes. Une première étape de chromatographie en phase liquide haute performance (HPLC) permet d'isoler une fraction d'hydrocarbures saturés et une fraction d'hydrocarbures aromatiques. Ces deux fractions sont, la plupart du temps (Biedermann et Grob 2012a), analysées par chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur en ionisation de flamme (GC/FID).

Même avec la meilleure résolution actuellement disponible, la chromatographie en phase gazeuse (mono et bidimensionnelle) ne permet pas de séparer individuellement les hydrocarbures issus d'huiles minérales ; ils sont donc identifiés par des enveloppes (« Hump » ou « Unresolved Complex Mixture »).

Les principales difficultés liées à l'analyse des hydrocarbures d'huiles minérales sont les suivantes :

- la pré-séparation des hydrocarbures saturés d'huiles minérales (MOSH) et des hydrocarbures aromatiques d'huiles minérales (MOAH),
- l'élimination des composés susceptibles d'interférer comme les cires (esters d'alcools gras et d'acides gras), les terpènes, les oléfines et les lipides présents naturellement dans les denrées alimentaires,
- la re-concentration des extraits afin d'atteindre une limite de quantification comprise entre 0,1 et 1 mg/kg,
- la définition du début et de la fin de l'intégration du signal chromatographique (massif), observable sur plusieurs minutes.

Les longueurs de chaîne des hydrocarbures présents dans les MOSH peuvent être caractérisées par comparaison avec les temps de rétention de mélanges références de n-alcanes. Toutefois, pour un même nombre de carbone, les hydrocarbures ramifiés seront élués en GC dans les conditions utilisées avant leurs homologues linéaires (équivalent à 2 atomes de carbone de moins). Pour les MOAH, la détermination des longueurs de chaîne par comparaison de leurs temps de rétention en GC à ceux des n-alcanes, est plus complexe compte tenu de leur structure chimique différente.

3.4.2. Méthodes HPLC-GC/FID développées par le Laboratoire Cantonal de Zürich pour l'analyse des MOSH et MOAH.

Cette méthode correspond à celle décrite dans la publication de Biedermann et Grob (2012a). Cette méthode est citée dans le rapport de l'EFSA (2012) comme une méthode de référence pour l'analyse des MOH.

- Principe

Après une extraction (de l'emballage ou de la denrée alimentaire) par un solvant organique apolaire (hexane par exemple) ou par mélange de solvants polaire/apolaire (éthanol/hexane par exemple), les extraits organiques sont purifiés par HPLC afin d'isoler une fraction d'hydrocarbures saturés et une fraction d'hydrocarbures aromatiques qui seront analysées directement en GC/FID par un couplage en ligne (voir chromatogrammes en figure 1).

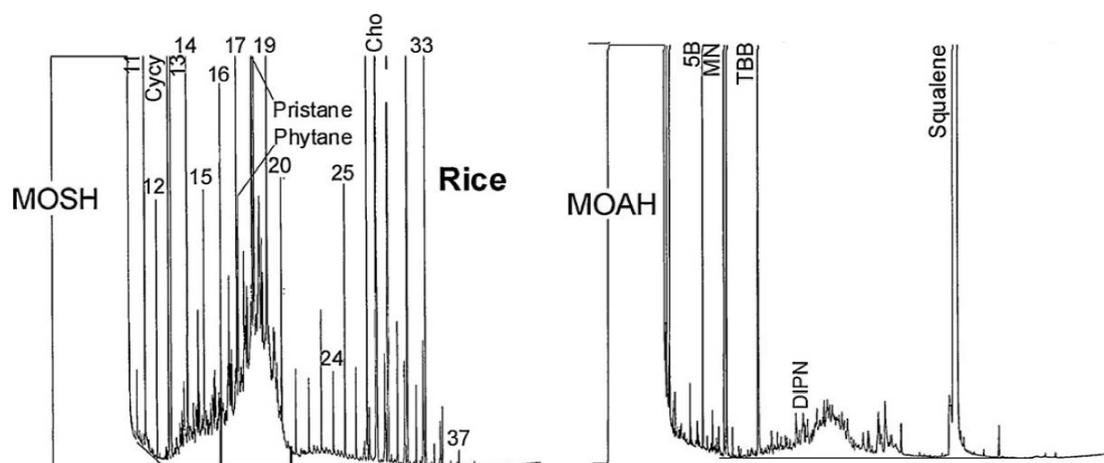


Figure 1: Exemple de chromatogrammes obtenus par GC/FID lors de l'analyse d'un échantillon de riz emballé dans un emballage en papier et carton imprimé (Biedermann and Grob 2012a).

- Performance de la méthode

La limite de quantification (LOQ) des MOSH ou des MOAH dans les papiers et cartons recyclés est de l'ordre de 5 mg/kg. Dans les aliments elle dépend de la teneur en matière grasse de l'aliment puisque la quantité de lipides injectée dans la colonne HPLC ne doit pas dépasser 20 mg.

Pour les aliments à faible teneur en matière grasse (riz, semoule, pâtes), la LOQ est de l'ordre de 0,1 mg/kg après concentration de l'extrait avant analyse.

Pour les aliments contenant environ 20% de matière grasse (muesli, biscuit), la LOQ est de 0,5 mg/kg alors que pour les huiles et les graisses, la LOQ est d'environ 2,5 mg/kg. Il est possible d'abaisser ces limites de quantification en appliquant une pré-purification sur une colonne constituée de silice activée et d'alumine activée (Fiselier and Grob 2009).

L'incertitude est estimée inférieure à 20% mais elle dépend de la forme de l'enveloppe GC des MOH et de l'expérience de l'analyste dans l'intégration de ce genre de signal.

3.4.3. Méthode développée par le BfR en collaboration avec le Laboratoire Cantonal de Zürich (BfR 2012)

- Principe

Après une extraction par un solvant organique apolaire (ou par mélange de solvants polaire/apolaire), les extraits organiques sont purifiés en chromatographie liquide, sur une colonne de silice traitée au nitrate d'argent, afin d'isoler une fraction d'hydrocarbures saturés et une fraction d'hydrocarbures aromatiques. Ces fractions sont ensuite analysées par GC/FID équipé d'un injecteur large volume après éventuellement une re-concentration du volume de solvant.

- Comparaison des résultats obtenus avec la technique HPLC-GC/FID

Une comparaison de cette méthode avec celle décrite dans l'étude de Biedermann and Grob (2012a) a été réalisée (Fiselier et al. 2013). Cette comparaison a été conduite sur la base de l'analyse d'un lot de riz contenant environ 12 mg/kg de MOSH et 3 mg/kg de MOAH, d'un carton recyclé et d'une huile de colza contenant 50 mg/kg d'huile minérale Gravex 913. Les résultats obtenus montrent que lorsque les méthodes sont bien maîtrisées, elles conduisent à des résultats équivalents.

3.4.4. Méthode utilisée par le laboratoire du service commun des laboratoires (SCL) de Marseille

En décembre 2013 le laboratoire du SCL de Marseille a été chargé de conduire des travaux le sujet des huiles minérales à hydrocarbures saturés et aromatiques issues des encres d'impression des matériaux d'emballage.

La méthode utilisée pour cette étude est celle du BfR (BfR 2012) dont certaines étapes ont été modifiées : optimisation du volume d'élution des MOSH, adaptation du volume d'injection à l'appareil utilisé. Cependant, quelques points critiques ont été identifiés par le laboratoire du SCL de Marseille. Ceux-ci concernent la préparation de la silice imprégnée au nitrate d'argent, l'élution des fractions des MOSH et MOAH, et la phase d'évaporation et de résolution des pics des étalons. La sensibilité de l'analyse a été estimée par rapport à l'échantillon fourni dans le kit d'analyse fourni par le BfR (environ 1 000 mg/l de MOSH et MOAH).

3.4.5. Techniques utilisées pour caractériser les mélanges d'hydrocarbures d'origine minérale

Les méthodes décrites précédemment permettent de quantifier deux fractions d'hydrocarbures et d'évaluer approximativement les longueurs de chaîne en présence, en revanche, elles ne permettent pas d'identifier les espèces en présence.

Il est cependant possible d'approcher une semi-caractérisation des structures chimiques par des analyses plus sophistiquées faisant intervenir des couplages bidimensionnels comme la GCxGC, généralement composés d'une première colonne apolaire qui sépare les hydrocarbures selon leur température d'ébullition, suivie d'une seconde colonne polaire séparant les composés selon leur polarité ; l'inverse est également utilisé (Biedermann and Grob 2015). Pour les fractions MOSH et MOAH n'étant pas séparées en GCxGC, un préfractionnement en HPLC est nécessaire afin d'analyser séparément les deux fractions saturées et insaturées. Ce fractionnement peut éventuellement être automatisé pour conduire à l'HPLC-GCxGC (Adam et al. 2007). Lorsqu'un spectromètre de masse à temps de vol (Q-TOF) est connecté à ces couplages, une meilleure caractérisation des composés peut être envisagée (Ávila et al. 2011) grâce à la mesure de leur masse exacte.

L'analyse en GCxGC de la fraction des MOSH offre une séparation partielle des cycloalcanes, des paraffines multi-ramifiées, et des n-alcanes ou alcanes peu ramifiés, ce qui permet de différencier huile naphénique et huile paraffinique. L'analyse de la fraction des MOAH conduit à la séparation des composés aromatiques en fonction de leur nombre de cycles, comme par exemple les alkyl-benzènes, les alkyl-naphtalènes, et les benzothiophènes comme présenté en figure 2 (Biedermann and Grob 2012b).

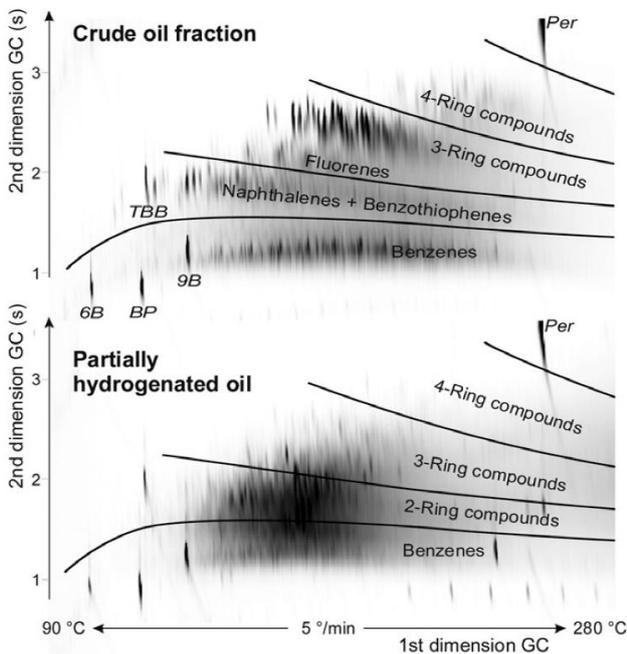


Figure 2 : Chromatogrammes obtenus par GCxGC sur la fraction MOAH d’une huile minérale brute (figure du haut) et d’une huile partiellement hydrogénée (figure du bas) (Fiselier et al. 2013) (Biedermann and Grob 2012a).

Ainsi, l’analyse de la fraction aromatique de différents pétroles bruts montre une prédominance massique des composés mono-aromatiques (45%) et di-aromatiques (33%) par rapport aux composés polycycliques (Weng et al. 2015). La fraction des composés mono-aromatiques (UCM-1) peut être divisée en trois classes et 43 sous-classes en fonction de leurs poids moléculaires avec des structures chimiques de type alkyl-benzène, mono-aromatique substitué avec un cycloalcane ou mono-aromatique substitué avec plus d’un cycloalcane (voir figure 3).

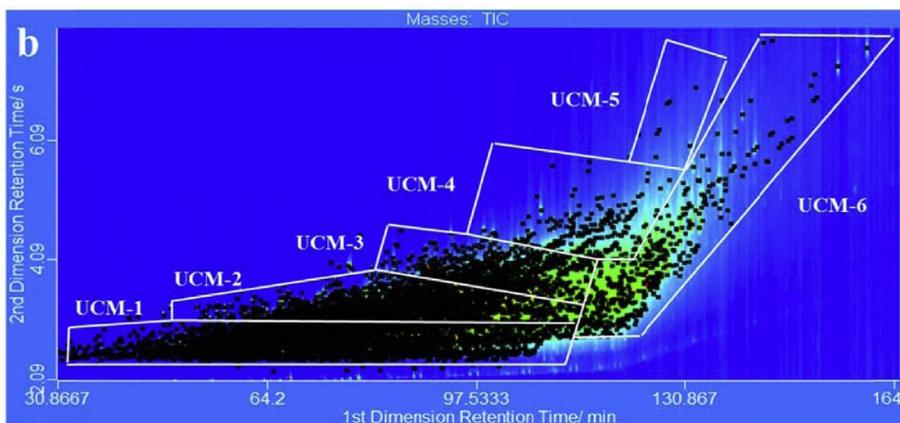


Figure 3: Chromatogramme d’une fraction aromatique du pétrole “Well CI 20-138” obtenu par GCxGC/TOF-MS (Weng et al. 2015).

Enfin, il est à noter que des publications récentes citent l’utilisation d’une double détection FID et MS/MS après le fractionnement HPLC/GC. En effet, la spectrométrie de masse permet de vérifier l’origine minérale de la fraction de MOSH et de MOAH par un examen du profil chromatographique et la recherche des hopanes qui sont des marqueurs pétrogéniques (Zoccali et al. 2016).

En conclusion, ces techniques permettent de grouper par sous famille les hydrocarbures en présence dans l'échantillon. Il est cependant illusoire, compte tenu du nombre de composés présents dans ces mélanges complexes, de donner une identification exacte de chacun d'entre eux.

3.5. Données toxicologiques concernant les MOH

3.5.1. Données toxicologiques relatives aux MOSH

- Toxicité générale

Les alcanes sont métabolisés par le système des cytochromes P 450, transformés en alcools puis en acides gras correspondant qui, pour certains suivent la voie normale de la β -oxydation. Cette réaction est moins rapide lorsque les n-alcanes sont ramifiés ou cycliques. En raison d'une biotransformation hépatique lente, en particulier pour les alcanes ramifiés 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.

Une récente étude (Barp et al. 2017) conduite chez des rats femelles Fischer F344 nourris pendant 30, 60, 90 (avec ou sans période de recouvrement de 30 jours) ou 120 jours avec une alimentation contenant un mélange de MOSH (de C14 à C50, constitué de paraffines de faible et haute viscosité, et hautement liquides) semble indiquer que le potentiel d'accumulation des MOSH dépend davantage de la structure chimique de ces composés que de leur nombre d'atomes de carbone. En effet, il apparaît que les naphènes sont les composés majoritaires dans le foie et la rate alors que les n- et iso-alcanes sont prédominants dans le tissu adipeux. Les auteurs de cette étude émettent également des réserves quant à la transposition des résultats du rat à l'Homme du fait des différences observées en termes de concentration et de répartition des MOSH dans ces prélèvements et ceux rapportés dans les mêmes tissus dans une étude publiée précédemment (Barp et al. 2014b et Biedermann et al. 2015b) qui portait sur des prélèvements humains. Si les auteurs suggèrent également que l'effet critique choisi pour la détermination de la DJA (microgranulome hépatique) ne serait peut-être pas le plus pertinent, aucune preuve supportant cette hypothèse n'est apportée. La nature de ces résultats ne permet pas de remettre en cause la pertinence des évaluations précédentes (EFSA 2012).

Chez le rat, la demi-vie dans le sang estimée pour les huiles blanches (P15) est entre 23 et 59 heures, mais ceci ne correspond qu'à un cas d'huile minérale facilement dégradable (Cnubben 2010 et Van Stee 2011). Les données de toxicocinétique montrent que les n-alcanes et les cyclo-alcanes sont bien absorbés lorsque la dose d'administration est faible. Chez le rat, l'absorption varie de 90% pour les composés de faible poids moléculaire (C14-C18) pour baisser à environ 25% pour les composés constitués de 26 à 29 carbones. A nombre égal de carbones, l'absorption est plus faible pour les alcanes ramifiés (EFSA, 2012).

De nombreuses études de toxicité sub-chroniques (90 jours) et chroniques (deux ans) par voie orale (souvent par gavage) ont été réalisées chez la souris et le rat. Les mélanges d'huiles minérales utilisés étaient caractérisés par des proportions variables de MOAH et d'alcanes linéaires (n-undécane), alcanes ramifiés, alcanes cycliques (décahydronaphtalène). Les études sur les mélanges ont été pratiquées avec des produits de compositions extrêmement différentes (comme souvent dans le cas de ces huiles) mais aucun ne peut être considéré comme représentatif de la réalité de leur utilisation en alimentation humaine (EFSA, 2012).

Pour la plupart, ces études n'ont jamais rapporté de toxicité et de modifications histopathologiques notables. A côté de quelques modifications hématologiques limitées et uniquement à des doses élevées comprises entre 500 et 1 000 mg/kg pc/jour, les effets le plus souvent observés pour les mélanges de substances avec un nombre de carbone entre 10 et 13 étaient une augmentation du poids relatif du foie et une néphrotoxicité liée à l'alpha 2 microglobuline. Ces effets ont été considérés comme adaptatifs (sur

le foie) ou spécifiques à l'animal utilisé pour l'étude (effet néphrotoxique lié à la présence d'alpha 2 microglobuline chez les rats mâles uniquement) et vraisemblablement non transposables à l'Homme²¹. Une histiocytose dans les ganglions lymphatiques mésentériques a également été rapportée mais celle-ci a été considérée comme non spécifique. En effet, elle est habituellement observée dans le cas de composés de haut poids moléculaire, faiblement absorbé et ne progressant jamais vers des effets provoquant le développement d'une pathologie dans le cas d'exposition à long terme. De plus, aucune inflammation et aucun effet immunotoxique n'ont été constatés en association à la formation de cette histiocytose, cet effet n'a pas été retenu comme toxique et/ou pertinent pour l'évaluation de ces substances chez l'Homme (EFSA, 2012).

Chez le rat, des images de fibrose ainsi que la formation de micro-granulomes hépatiques constitués d'agrégats de macrophages entourés de cellules inflammatoires et parfois de cellules nécrosées ont été rapportées. Ces réactions pourraient laisser supposer une évolution vers une pathologie plus lourde et ont donc été retenues pour définir une dose sans effet toxique chez le rat. Pour cet effet, la DSENO²² la plus basse retenue est de 19 mg de MOSH/kg poids corporel/jour dans le cas d'une étude portant sur des huiles de viscosité basse et intermédiaire (EFSA, 2012).

Très peu d'études de toxicité par administrations répétées par voie orale ont été publiées récemment depuis les travaux de l'EFSA (2012). Plus récemment, dans l'étude d'Adenuga et al (2014), des rats Sprague-Dawley ont été exposés pendant 90 jours par gavage à un solvant C10-C13 ne contenant pas de MOAH (constitué de 42% de paraffines et 58% de naphènes (cycloalcanes)) aux doses de 0, 500, 2 500 et 5 000 mg/kg poids corporel/jour. Une hépatomégalie et une hypertrophie centrolobulaire ont été observées dans tous les groupes traités mais ces effets ont été considérés comme des conséquences adaptatives de l'induction enzymatique induite par ces hydrocarbures. Les données cliniques ont montré des augmentations des taux d'alanine aminotransférase (ALAT), de gamma glutamyltransférase (γ GT) et de la bilirubine totale dans les groupes dose moyenne et dose forte, suggérant des effets hépatobiliaires potentiels avec des expositions à fortes doses. Les augmentations du poids absolu du rein ont été observées exclusivement chez les rats mâles et ont également été associées à des lésions rénales indicatives de néphropathie médiate par l' α 2- μ globuline. La modélisation de la dose de référence a permis d'estimer une BMDL²³ de 1857 mg/kg poids corporel/jour basée sur l'augmentation de l'ALAT sérique²⁴ pour ce solvant C10-C13 ne contenant pas de MOAH. Cette valeur est compatible avec les études portant sur des substances hydrocarbonées similaires qui montrent une absence d'effets systémiques à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg poids corporel/jour pour la souche de rat Sprague-Dawley.

- Immunotoxicité

Dans une revue, les auteurs ont recherché si l'exposition par voie orale aux MOSH pouvait induire des effets immunotoxiques et en particulier des signes d'auto-immunité (Kimber et Carillos, 2016). Ces effets pourraient provenir d'un éventuel effet adjuvant des MOSH. Une revue exhaustive de la littérature disponible a conduit les auteurs à conclure que :

- les effets auto-immuns rapportés par voie parentérale n'apparaissent qu'après exposition à de très fortes doses (de l'ordre de 0,5 ml administré par voie intrapéritonéale chez l'animal ou après des injections sous cutanées en chirurgie cosmétique humaine).
- dans ces études il n'a pas été observé de relation dose-effet, les effets n'apparaissant qu'à la plus forte dose testée.

²¹ L'accumulation dans le rein de d'alpha 2 microglobuline est spécifique du rat mâle.

²² Dose Sans Effet Néfaste Observé (NOAEL).

²³ « Benchmark Dose Limit ».

²⁴ La Benchmark response (BMR) considérée est une augmentation d'un facteur 2 de l'ALAT sérique par rapport à la moyenne du groupe contrôle.

- il n'y a aucune indication que ce type d'effets apparaisse après administration orale. Dans la plupart des cas il s'agissait d'exposition par inhalation ou par voie cutanée.

3.5.2. Données toxicologiques relatives aux MOAH

- Toxicocinétique

Bien qu'il n'existe que peu d'informations sur la toxicocinétique des MOAH, les données disponibles indiquent que ces composés sont bien absorbés et sont rapidement distribués au niveau de tous les organes. Les MOAH sont largement métabolisés et ne se bio-accumulent pas (EFSA 2012). De nombreux MOAH avec au moins trois cycles aromatiques et peu ou pas d'alkylation, ainsi que leurs analogues hétérocycliques, peuvent être activés par les cytochromes P450 en composés cancérogènes génotoxiques chimiquement réactifs comme des époxydes (EFSA 2012).

- Génotoxicité/Mutagenèse

Les produits d'huiles minérales riches en hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) de 3 à 7 cycles, telles que les huiles non raffinées et les huiles acides ou hydrotraitées, sont mutagènes (EFSA 2012). Compte tenu de la complexité des huiles minérales et des procédés utilisés pour les produire, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) (1984) a jugé utile d'adopter une classification basée sur les procédés d'obtention (voir classification en annexe 3). Dans le cadre de ces travaux, il a été démontré que les échantillons de distillats obtenus par distillation à vide (classe 1), d'huiles raffinées par solvants (classe 3), d'huiles hydrotraitées (classe 4), et d'huiles de durcissement et de carter usagées (classe 7.2) sont mutagènes vis-à-vis de *Salmonella* Typhimurium en présence et en absence (classe 7.2 seulement) d'une source exogène d'activation métabolique. En revanche, au cours d'essais d'Ames, des échantillons d'une huile blanche (classe 5), d'une huile de trempé raffinée (classe 7.1) et d'huiles de carter vierges (classe 7.1) ne se sont pas révélées mutagènes vis-à-vis de la souche TA98 de *Salmonella* Typhimurium, en présence ou en absence d'un système exogène d'activation métabolique (CIRC, 1984, 1987).

Par ailleurs, des distillats naphthéniques (bruts ou traités à l'acide sulfurique) contenant environ 12% (m/m) de HAP, ont présenté une activité mutagène en présence d'activation métabolique vis-à-vis de *Salmonella* Typhimurium, (Granella & Clonfero, 1991). De même, des échantillons d'huile minérale évalués dans un essai de *Salmonella* Typhimurium en présence d'un système exogène d'activation métabolique se sont montrés mutagènes, les résultats montrant une corrélation entre l'amplitude de la mutagenèse et leur teneur en HAP (Brooks et al, 1995). Par ailleurs, une huile blanche très raffinée avec une très faible teneur en composés aromatiques n'a pas produit d'adduits à l'ADN alors que ce mécanisme a été observé à la fois avec une huile raffinée sans solvant et avec une huile extraite par solvant (mais non hydrogénée) (Ingram et al 2000). Le taux de formation d'adduits à l'ADN obtenus avec une huile extraite est bien inférieur à celui obtenu avec une huile non extraite. En effet, lors du fractionnement et de l'examen des adduits à l'ADN formés par les fractions aromatiques de 2 à 3 cycles et de 4 à 6 cycles, il semble que les principaux adduits à l'ADN produits par une huile non extraite seraient imputables aux composants aromatiques à 2 ou 3 cycles. L'activité des huiles minérales non extraites semble en grande partie due à des composés aromatiques polycycliques à 3 et 4 cycles substitués (Ingram and Philips, 1993). Cela signifie que les MOAH considérés dans le cadre de cette saisine (*i.e.* MOAH contenant majoritairement de 1 à 3 cycles), présentent potentiellement une activité mutagène.

L'activité mutagène de 15 échantillons d'huiles minérales naphthéniques à haute viscosité et de 12 échantillons de lubrifiants usagés ainsi que de leurs produits de recyclage a été évaluée au moyen du test d'Ames en utilisant à la fois la technique standard et la modification de Blackburn (Granella, 1995). La teneur en hydrocarbures aromatiques polycycliques a également été évaluée en fraction aromatique polynucléaire (PAF) et en fraction totale en HAP. Néanmoins, la présence de mutagenèse n'a été corrélée ni au PAF, ni à la fraction totale en HAP total ce qui souligne la difficulté de prédire la

mutagenèse des huiles minérales. Il convient toutefois de noter que la plupart des huiles naphténiques et certaines huiles recyclées contiennent des composants qui inhibent le système exogène de métabolisation utilisé dans le test d'Ames, avec le risque de générer d'éventuels résultats « faussement négatifs » (Granella, 1995).

De façon générale, la mutagenèse des MOH semble principalement induite par la présence de MOAH possédant entre 2 et 7 cycles et incluant les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) alkylés et non alkylés. Les MOAH avec un maximum de 3 cycles qui sont concernés dans le cadre spécifique de cet AST, présentent potentiellement une activité mutagène. 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 le caractère mutagène des huiles minérales.

- Toxicité subchronique et chronique (EFSA, 2012)

De nombreuses études subchroniques par voie orale ont été menées sur la souris et le rat avec des MOAH en mélange (distillats de pétrole, extrait de jet fuel²⁵) ou purs (naphtalène, fluorène, pyrène, 1 et 2- méthylnaphtalène, diisopropylnaphtalène, tétrahydronaphtalène, acénaphène, et benzo(b)thiophène).

Concernant les mélanges, des effets hématologiques, une augmentation du poids relatif du foie associée à des altérations histologiques (atrophie du thymus, de la prostate et des vésicules séminales, fibrose et faible cellularité dans la moelle osseuse, fibrose et nécrose hépatique) ont été rapportés, essentiellement chez le rat, la souris semblant moins sensible. La DSENO la plus basse était de 20 mg/kg poids corporel/jour dans une étude de 90 jours chez le rat.

Pour les produits purs, une toxicité a été observée à des doses plus faibles. Essentiellement des effets comparables sont rapportés (augmentation du poids du foie, effets hématologiques), l'effet le plus prononcé a été observé dans une étude de 90 jours chez des rats exposés par voie orale au benzo(b)thiophène. En particulier, l'examen histologique a montré chez les rats femelles une hyperplasie épithéliale dans le rein et chez les mâles une augmentation du nombre d'hépatocytes binucléés à la dose de 0,34 mg/kg poids corporel/jour. Une DSENO de 0,04 mg/kg poids corporel/jour a été déterminée à partir de cette étude.

- Cancérogenèse

Concernant la cancérogenèse des MOH en général, la plupart des études a été réalisée par voie cutanée. La seule étude de cancérogenèse conduite par voie orale a été réalisée sur une paraffine liquide qui n'a provoqué aucune augmentation de l'incidence tumorale (Shoda et al, 1997). Au vu du faible nombre d'études menées par voie orale, des études de cancérogenèse par d'autres voies ont été analysées pour fournir une indication de l'activité biologique. En effet, si la voie d'exposition cutanée n'apparaît pas, de prime abord, comme réellement pertinente dans le cadre du présent avis, elle a un intérêt particulier dans la discrimination d'effets génotoxiques et non génotoxiques et permet éventuellement de « comparer » l'activité cancérogène d'huiles minérales plus ou moins raffinées.

Il apparaît qu'une huile vierge de moteur appliquée sur la peau de souris n'a pas entraîné de réponse tumorigénique (Saffiotti et Shubik, 1963, Kane et al, 1984). En revanche, une huile de moteur usagée a présenté une activité tumorigène plus forte qu'une huile vierge ; l'extraction par solvant des hydrocarbures aromatiques polycycliques ayant pratiquement éliminé l'activité tumorigène (Grimmer et al, 1982). De même, une huile de coupe usagée s'est montrée plus active qu'une huile comparable vierge (Gilman et Vesselinovitch, 1955 ; Jepsen et al, 1977). Par ailleurs, les huiles naphténiques hydrotraitées, associées à une diminution de la teneur en HAP, n'ont pas induit de cancérogenèse

²⁵ Mélange utilisé dans le domaine de l'aviation.

(McKee et al, 1989). Concernant plus spécifiquement la fraction aromatique (MOAH), des sous-produits de raffinage par solvant appelés huiles aromatiques ont également induit une augmentation significative de l'incidence des tumeurs cutanées (Gradiski et al, 1983).

De même, des fractions à haut point d'ébullition provenant d'huiles ayant subi une étape de craquage catalytique, également classées comme huiles aromatiques, ont induit un nombre croissant de tumeurs cutanées chez la souris, alors qu'un fractionnement supplémentaire a permis d'établir que l'activité cancérigène est concentrée dans la fraction aromatique des huiles. Malgré la possible corrélation, la teneur en composés aromatiques seule n'est à ce jour pas considérée comme prédictive d'une activité cancérigène. De plus, il convient de préciser que la composition est variable selon les lots.

Par ailleurs, des activités promotrices ont également été détectées pour certaines fractions pétrolières. En effet, des MOAH hautement alkylés peuvent également agir comme des promoteurs de tumeur, sans être directement cancérigènes (*i.e.*, initiateur) (Shubik et Saffiotti, 1955; Saffiotti et Shubik, 1963). Par exemple, certains MOAH comme le naphthalène, sont cancérigènes très probablement par un mode d'action non génotoxique, impliquant la cytotoxicité et la régénération proliférative.

De plus, la vue d'ensemble proposée par Achten et Andersson (2015) permet de visualiser les HAP et leurs dérivés à 2 ou 3 cycles pris individuellement pour lesquels des données toxicologiques (cancérogenèse et toxicité aiguë) sont disponibles (voir annexe 4). Elle confirme que certains HAP et dérivés alkylés, des kéto-, des nitro et des amino-HAP présentent des preuves suffisantes d'activité cancérigène. Enfin, les huiles peu ou non raffinées, dont la teneur en benzo(a)pyrène est de quelques mg/kg sont classées cancérigènes groupe 1 par le CIRC alors que les huiles hautement raffinées font partie du groupe 3, c'est-à-dire inclassable quant à leur cancérigénicité pour l'Homme (INRS, 2012)²⁶.

En conclusion, 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. Par voie cutanée, divers MOAH et dérivés (fractions de distillats ou naphténiques ou paraffiniques obtenus sous vide, huiles naphténiques ou paraffiniques traitées à l'acide) ont induit des tumeurs. En revanche, les huiles blanches hautement raffinées n'ont généralement entraîné aucune augmentation significative de l'incidence des tumeurs dans les espèces testées par voie cutanée. Néanmoins, la teneur en HAP seule ne peut pas être considérée comme prédictive d'une activité cancérigène.

- Toxicité pour la reproduction :

Il y a très peu d'études concernant la toxicité des MOAH pour la reproduction. Une toxicité maternelle (augmentation significative du nombre de femelles sans descendance viable à la fin de la période de gestation et réduction des portées) ainsi qu'une toxicité fœtale (diminutions du poids corporel des fœtus et ossification incomplète des os crâniens) et une augmentation des anomalies dans le développement du cartilage costal et dans l'apparition de fentes palatines chez les nouveau-nés ont été observées avec un extrait aromatique de distillat paraffinique lourd (EFSA, 2012).

Dans le cadre d'une étude de 28 jours réalisée chez des rats Sprague-Dawley femelles ayant reçu, après accouplement, de la tétraline²⁷ par administration orale quotidienne de J6 à J19 post-coïtum inclus, aucune mortalité maternelle liée au traitement ni signes cliniques n'ont été observés alors que la consommation moyenne de nourriture et le poids corporel se sont révélés nettement diminués chez le groupe traité à la dose maximale de 135 mg/kg poids corporel/jour (OCDE, 2004). Par ailleurs, une étude de 13 semaines chez le rat exposé par inhalation à la tétraline n'a mis en évidence aucun effet indésirable sur la cytologie vaginale, les spermatozoïdes et les organes reproducteurs (OCDE, 2004).

²⁶ Estimation du potentiel cancérigène des huiles minérales. ND 2356-227-12. INRS, 2012.

²⁷ La tétraline est un hydrocarbure aromatique de formule C₁₀H₁₂, dont la structure est similaire à celle du naphthalène, mais dont l'un des deux cycles est saturé.

Enfin, dans une étude de 13 semaines par inhalation de tétraline réalisée chez la souris, aucun effet sur la cytologie vaginale et les spermatozoïdes n'a été noté, mais des atrophies de l'utérus et de l'ovaire ont été retrouvées en absence de toxicité systémique.

Ainsi, au regard des données disponibles, un effet sur la reproduction ne peut donc pas être totalement exclu.

- Potentiel de perturbation endocrinienne

Un potentiel de perturbation endocrinienne a été recherché dans des échantillons de MOH de compositions variables (Tarnow et al., 2016). Les modèles *in vitro* (E-screen, ER luciférase, essai transcriptionnel), utilisaient pour la plupart des cellules d'origine humaine. Dans certains cas, ces effets peuvent apparaître à des concentrations comprises entre 5,4 et 54 mg/L ce qui peut être rapproché des concentrations qui ont été retrouvées dans des aliments (1 à 60 mg MOAH/kg d'aliments).

Sur les 15 MOH testés, 10 ont entraîné des effets de type œstrogénique, ceux-ci étant liés aux produits contenant plus de 16% de MOAH. Une étude de séparation a montré que l'activité de perturbation endocrinienne d'un échantillon donné de MOH était due aux MOAH et non pas aux MOSH. De même, seuls les MOAH ont été en mesure d'induire la transcription des gènes CYP 1A1 et 1B1 et d'influencer le métabolisme de phase 1 par un signal impliquant le récepteur « Aryl Hydrocarbon Receptor » (AhR). Par ailleurs, dans cette étude, le nombre de carbones constituant les MOAH ou MOSH n'est pas apparu comme un critère discriminant.

Néanmoins, même si sur la base de ces essais *in vitro*, un potentiel de perturbation endocrinienne des MOH (particulièrement riches en MOAH) ne peut pas être exclu, celui-ci nécessiterait d'être confirmé avant de pouvoir réellement statuer sur ces effets.

3.6. Conclusions du GT ESPA

3.6.1. 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.

Le GT ESPA tient à signaler que la définition proposée ci-dessus est adaptée aux denrées sèches qui sont les principales denrées mises en contact direct avec les emballages en papiers et cartons. Néanmoins d'autres types de denrées que les denrées sèches, en particulier des denrées grasses, peuvent être emballées directement au contact d'emballages en papiers et cartons (par exemple des poissons panés congelés²⁸, pizza etc.). Pour les denrées alimentaires grasses, une migration des MOH

²⁸ Au sein de la fiche matériaux-organiques-fibres-végétales publiée par la DGCCRF, il est mentionné que « les aliments surgelés sont considérés comme des aliments secs si les aliments ne sont pas congelés ni décongelés dans leur emballage; sinon, comme des aliments humides et gras » : <http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/materiaux-organiques-a-base-fibres-vegetales>

par contact direct apparaît possible. La migration ne se limitant pas à une migration par voie gazeuse, cela suppose que ces denrées puissent potentiellement être contaminées par un spectre plus large de composés, notamment des composés à chaîne carbonée dépassant 28 carbones.

3.6.2. 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 POSH²⁹ (oligomères des polyéthylènes ou polypropylènes) ou des PAO³⁰ (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-alcanes éventuellement présents naturellement dans les denrées végétales, sont particulièrement difficiles.

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'élution 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 (Fiselier et al. 2013). 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 % (EFSA, 2012).

3.6.3. 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.

²⁹ Les POSH sont des oligomères connus pour migrer à partir d'emballages en polyéthylènes et polypropylène.

³⁰ Composés utilisés en tant que lubrifiants, résines et adhésifs.

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} ³¹ 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 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, la mutagenèse des MOH semble principalement induite 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 la mutagenèse 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.

³¹ Dose entraînant la mort de 50% des animaux traités.

En raison de leur caractère mutagène et cancérigène, 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 (EFSA, 2012b).

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.

3.7. Recommandations et perspectives

3.7.1. Valider les méthodes analytiques existantes

Au vu de l'unique essai inter-laboratoire mené sur un nombre limité d'échantillon, 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.

3.7.2. 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, mériteraient d'être considérés. La spectrométrie de masse multidimensionnelle ou haute résolution pourrait également constituer une solution adaptée.

3.7.3. 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.

3.7.4. 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.

3.7.5. 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 papier et carton. De plus, au regard de la forte contamination des emballages en papier 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 MOAH³² dans le domaine de l'impression (magazines, journaux et autres papiers graphiques). En effet, les journaux et autres supports 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 (voir précisions en annexe 6) 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 comme celle proposée par Biedermann-Brem et Grob (2014).

³² Concentration inférieure au seuil de détection.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail endosse les conclusions du CES ERCA.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

Matériaux au contact des denrées alimentaires – Papiers / Cartons recyclés – Hydrocarbures d'huile minérale (MOH) – Hydrocarbures saturés d'huile minérale (MOSH) - Hydrocarbures aromatiques d'huile minérale (MOAH)

Keywords : Food contact materials – Recycled paper and board – Mineral Oil Hydrocarbons (MOH) – Mineral Oil Saturated Hydrocarbons (MOSH) – Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons (MOAH)

BIBLIOGRAPHIE

Achten, C. and J. T. Andersson (2015). Overview of Polycyclic Aromatic Compounds (PAC). *Polycycl Aromat Compd* **35**(2-4): 177-186

Adam, F., F. Bertoncini, D. Thiebaut, S. Esnault, D. Espinat and M. C. Hennion (2007). Towards comprehensive hydrocarbons analysis of middle distillates by LC-GCxGC. *J Chromatogr Sci* **45**(10): 643-649.

Adenuga, D. Carrillo, J. C. McKee, R. H. (2014). The sub-chronic oral toxicity of dearomatized hydrocarbon solvents in Sprague-Dawley rats. *Regul Toxicol Pharmacol* **70**(3). 659-672.

Ávila, B., Pereira, Gomes and Azevedo (2011). Chemical characterization of aromatic compounds in extra heavy gas oil by comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled to time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* **1218**(21): 3208-3216.

Barp, L. (2014). Mineral oil hydrocarbons: development/optimization of analytical methods, investigation of migration from food packaging into semolina and egg pasta and occurrence in human tissues., University of Udine.

Barp, L., Kornauth, C., Wuerger, T., Rudas, M., Biedermann, M., Reiner, A., Concin, N., Grob, K. (2014b). Mineral oil in human tissues, Part I: concentrations and molecular mass distributions. *Food and Chemical Toxicology* **72** (2014) 312–321.

Barp, L., M. Suman, F. Lambertini and S. Moret (2015). Migration of selected hydrocarbon contaminants into dry semolina and egg pasta packed in direct contact with virgin paperboard and polypropylene film. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* **32**(9): 1542-1551.

Barp, L., Biedermann, M., Grob, K., Blas-Y-Estrada, F., Nygaard, U.-C., Alexander, J., Cravedi, J.-P (2017). Accumulation of mineral oil saturated hydrocarbons (MOSH) in female Fischer 344 rats: Comparison with human data and consequences for risk assessment. *Science of the Total Environment* **575** (2017) 1263 –1278.

BfR (2012). Determination of hydrocarbons from mineral oil (MOSH & MOAH) or plastics (POSH & PAO) in packaging materials and dry foodstuffs by solid phase extraction and GC-FID. BfR.

Brooks TM, Priston RA, Wright AS, Watson WP (1995). Evaluation of modified bacterial mutagenicity assays for the genotoxicity testing of mineral oils. *Mutagenesis*, **10**: 409–415.

Biedermann M, Fiselier K, Grob K. (2009). Aromatic hydrocarbons of mineral oil origin in foods: method for determining the total concentration and first results. *J Agric Food Chem.* 2009

Biedermann, M. and K. Grob (2010). Is recycled newspaper suitable for food contact materials? Technical grade mineral oils from printing inks. *European Food Research and Technology* 230(5): 785-796.

Biedermann, M., J.-E. Ingenhoff, M. Barbanera, D. Garbini and K. Grob (2011a). Migration of Mineral Oil into Noodles from Recycled Fibres in the Paperboard Box and the Corrugated Board Transport Box as well as from Printing Inks: A Case Study. *Packaging Technology and Science* 24(5): 281-290.

Biedermann, M., Y. Uematsu and K. Grob (2011b). Mineral oil contents in paper and board recycled to paperboard for food packaging. *Packaging Technology and Science* 24(2): 61-73.

Biedermann-Brem, S., N. Kasprick, T. Simat and K. Grob (2012). Migration of polyolefin oligomeric saturated hydrocarbons (POSH) into food. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 29(3): 449-460.

Biedermann, M. and K. Grob (2012a). "On-line coupled high performance liquid chromatography-gas chromatography for the analysis of contamination by mineral oil. Part 1: method of analysis." *J Chromatogr A* 1255: 56-75.

Biedermann, M. and K. Grob (2012b). On-line coupled high performance liquid chromatography-gas chromatography for the analysis of contamination by mineral oil. Part 2: migration from paperboard into dry foods: interpretation of chromatograms. *J Chromatogr A* 1255: 76-99.

Biedermann, M., J.-E. Ingenhoff, G. Dima, M. Zurfluh, S. Biedermann-Brem, L. Richter, T. Simat, A. Harling and K. Grob (2013a). Migration of mineral oil from printed paperboard into dry foods: survey of the German market. Part II: advancement of migration during storage. *European Food Research and Technology* 236(3): 459-472.

Biedermann, M., J. E. Ingenhoff, M. Zurfluh, L. Richter, T. Simat, A. Harling, W. Altkofer, R. Helling and K. Grob (2013b). Migration of mineral oil, photoinitiators and plasticisers from recycled paperboard into dry foods: a study under controlled conditions. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 30(5): 885-898.

Biedermann-Brem, S. and K. Grob (2014). Barriers Against the Migration from Recycled Paperboard into Food: Measuring Efficiency by Surrogate Components. *Packaging Technology and Science* 27(9): 713-726.

Biedermann, M. and K. Grob (2015). Comprehensive two-dimensional gas chromatography for characterizing mineral oils in foods and distinguishing them from synthetic hydrocarbons. *J Chromatogr A* 1375: 146-153.

Biedermann, M., Barp, L., Kornauth, C., Würger, T., Rudas, M., Reiner, A., Concin, N., Grob, K., (2015b) Mineral oil in human tissues, Part II: Characterization of the accumulated hydrocarbons by comprehensive two-dimensional gas chromatography. *Science of the Total Environment* 506-507 (2015) 644-655.

CIRC (1984). Polynuclear aromatic hydrocarbons, Part 2, carbon blacks, mineral oils (lubricant base oils and derived products) and some nitroarenes. *IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum*, 33: 1-222.

- CIRC (1987). Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC Monographs volumes 1 to 42. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum Suppl, 7: 1–440.
- CIRC (2012). Monographs 100F. Mineral oil, untreated or mildly treated
- Cnubben NHP, van Stee LLP, 2010. Single dose pharmacokinetic study of P15 white oil in two rat strains. TNO Quality of Life Report V8503 (unpublished study report).
- EFSA (2005). Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on mineral oils in jute and sisal bags. EFSA Journal 3(1)
- EFSA (2008). Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA Journal 6(8): 724
- EFSA (2012). Scientific Opinion on Mineral Oil Hydrocarbons in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Parma, Italy, EFSA. EFSA Journal 2012;10(6):2704.
- EFSA (2012b). Scientific Opinion on Exploring options for providing advice about possible human health risks based on the concept of Threshold of Toxicological Concern (TTC). EFSA Journal 2012;10(7):2750 [103 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2750. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
- EFSA (2013a). Scientific Opinion on the re-evaluation of microcrystalline wax (E 905) as a food additive. EFSA Journal 11(4)
- EFSA (2013b). Scientific opinion on the safety assessment of medium viscosity white mineral oils with a kinematic viscosity between 8.5 –11 mm²/s at 100°C for the proposed uses as a food additive. EFSA Panel on Food additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Parma, Italy, EFSA. EFSA Journal 2013;11(1):3073.
- Fiselier, K. and K. Grob (2009). Determination of mineral oil paraffins in foods by on-line HPLC–GC–FID: lowered detection limit; contamination of sunflower seeds and oils. European Food Research and Technology 229(4): 679-688.
- Fiselier, K., F. Grundbock, K. Schon, O. Kappenstein, K. Pfaff, C. Hutzler, A. Luch and K. Grob (2013). Development of a manual method for the determination of mineral oil in foods and paperboard. J Chromatogr A 1271(1): 192-200.
- Gilman JPW & Vesselinovitch SD (1955). Cutting oils and squamous-cell carcinoma. II. An experimental study of the carcinogenicity of two types of cutting oils. Br J Ind Med, 12: 244–248.
- Gradiski D, Vinot J, Zissu D et al. (1983). The carcinogenic effect of a series of petroleum-derived oils on the skin of mice. Environ Res, 32: 258–268.
- Granella M and Clonfero E, 1991. The mutagenic activity and polycyclic aromatic hydrocarbon content of mineral oils. International Archives of Occupational and Environmental Health, 63, 149-153
- Granella M, Ballarin C, Nardini B, Marchioro M, Clonfero E. Mutagenicity and contents of polycyclic aromatic hydrocarbons in new high-viscosity naphthenic oils and used and recycled mineral oils. Mutat Res. 1995 Jun;343(2-3):145-50.
- Grimmer G, Dettbarn G, Brune H et al. (1982). Quantification of the carcinogenic effect of polycyclic aromatic hydrocarbons in used engine oil by topical application onto the skin of mice. Int Arch Occup Environ Health, 50: 95–100.

Grob, K., M. Lanfranchi, J. Egli and A. Artho (1991). Determination of food contamination by mineral oil from jute sacks using coupled LC-GC. *J Assoc Off Anal Chem* 74(3): 506-512.

Grob, K., M. Huber, U. Boderius and M. Bronz (1997). Mineral oil material in canned foods. *Food Addit Contam* 14(1): 83-88.

Grob, K. (2014). Update on recycled paperboard and its compliance for food contact. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit* 9(3): 213-219.

Guazzotti, V., S. Limbo, L. Piergiovanni, R. Fengler, D. Fiedler and L. Gruber (2015). A study into the potential barrier properties against mineral oils of starch-based coatings on paperboard for food packaging. *Food Packaging and Shelf Life* 3: 9-18.

Ingram AJ and Phillips JC, 1993. The dermal bioavailability of radiolabelled benzo[a]pyrene from acetone or from oils of differing viscosity, assessed by DNA and protein binding. *Journal of Applied Toxicology*, 13, 25-32.

Ingram AJ, Phillips JC and Davies S, 2000. DNA adducts produced by oils, oil fractions and polycyclic aromatic hydrocarbons in relation to repair processes and skin carcinogenesis. *Journal of Applied Toxicology*, 20, 165-174.

INRS, 2012. Estimation du potentiel cancérigène des huiles minérales. ND 2356-227-12.

JECFA (2013). Compendium of food additive specifications. 77th meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food additives. Monograph 14.

Jepsen JR, Stoyanov S, Unger M et al. (1977). Cutting fluids and their effects on the skin of mice. *Acta pathol microbiol scand*, 85: 731-738.

Kane ML, Ladov EN, Holdsworth CE, Weaver NK (1984). Toxicological characteristics of refinery streams used to manufacture lubricating oils. *Am J Ind Med*, 5: 183-200.

Kimber I, et Carillos J-C (2016). Oral exposure to mineral oils: Is there an association with immune perturbation and autoimmunity? *Toxicology* 2016 344-346 : 19-25.

Lommatzsch, M., L. Richter, S. Biedermann-Brem, M. Biedermann, K. Grob and T. J. Simat (2016). Functional barriers or adsorbent to reduce the migration of mineral oil hydrocarbons from recycled cardboard into dry food. *European Food Research and Technology*: 1-7.

Lorenzini, R., K. Fiselier, M. Biedermann, M. Barbanera, I. Braschi and K. Grob (2010). Saturated and aromatic mineral oil hydrocarbons from paperboard food packaging: estimation of long-term migration from contents in the paperboard and data on boxes from the market. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 27(12): 1765-1774.

Lorenzini, R., M. Biedermann, K. Grob, D. Garbini, M. Barbanera and I. Braschi (2013). Migration kinetics of mineral oil hydrocarbons from recycled paperboard to dry food: monitoring of two real cases. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 30(4): 760-770.

McKee RH, Daughtrey WC, Freeman JJ et al. (1989). The dermal carcinogenic potential of unrefined and hydrotreated lubricating oils. *J Appl Toxicol*, 9: 265-270.

OECD (Organisation for Economic Co-Operation and Development), 2004. High Production Volume Screening Information Dataset (OECD SIDS) on 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene.

Pivnenko, K., M. E. Olsson, R. Gotze, E. Eriksson and T. F. Astrup (2016). Quantification of chemical contaminants in the paper and board fractions of municipal solid waste. *Waste Manag* 51: 43-54.

- Saffiotti U & Shubik P (1963). Studies on promoting action in skin carcinogenesis. National Cancer Institute Monograph, 10: 489–507
- Shoda T, Toyoda K, Uneyama C, Takada K and Takahashi M, 1997. Lack of carcinogenicity of medium-viscosity liquid paraffin given in the diet to F344 rats. Food and Chemical Toxicology, 35, 1181-1190.
- Shubik P & Saffiotti U (1955). The carcinogenic and promoting action of low boiling catalytically cracked oils. Acta Unio Int Contra Cancrum, 11: 707–711
- Tarnow P, Hutzler C, Grabiger S, Schön K, Tralau T et Luch A. (2016). Estrogenic Activity of Mineral Oil Aromatic Hydrocarbons Used in Printing Inks. PLoS One 11(1) : 1-15.
- Van Stee LLP, 2011. Validation of an analytical method for the quantitative determination of P15 white oil in rat and human whole blood. TNO Triskelion report V8477 (unpublished study report).
- Vollmer, A., M. Biedermann, F. Grundböck, J.-E. Ingenhoff, S. Biedermann-Brem, W. Altkofer and K. Grob (2011). Migration of mineral oil from printed paperboard into dry foods: survey of the German market. European Food Research and Technology 232(1): 175-182.
- Weng, N., S. Wan, H. Wang, S. Zhang, G. Zhu, J. Liu, D. Cai and Y. Yang (2015). Insight into unresolved complex mixtures of aromatic hydrocarbons in heavy oil via two-dimensional gas chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry analysis. Journal of Chromatography A 1398: 94-107.
- Zoccali, M., Barp, L., Beccaria, M., Sciarrone, D., Purcaro, G., Mondello, L. (2016). Improvement of mineral oil saturated and aromatic determination in edible oil by liquid-liquid-gas chromatography with dual detection. J. Sep. Sci., 39: 623-631.

ANNEXE

Annexe 1: Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GRUPE DE TRAVAIL ET COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent avis ont été suivis et adoptés par le GT et le CES suivants :

GT « Evaluation des substances et de produits soumis à autorisation » (2015-2018)

Président

M. Claude ATGIE- Professeur à l'Université Bordeaux 1 - Toxicologie alimentaire.

Membres

M. Fabien BOLLE - Chef de service à l'institut scientifique de santé publique (Belgique) – Compétences en risques chimiques des matériaux au contact des denrées alimentaires.

M. Jalloul BOUJILA - Maître de conférences à l'Université Paul Sabatier (Toulouse) - Compétences en pharmacologie, méthodologie analytique.

M. Nicolas CABATON - Chargé de recherche à l'INRA (Toulouse) - Compétences en toxicologie, matériaux au contact des denrées alimentaires.

Mme. Marie-Christine CHAGNON - Professeur à AgroSup (Dijon) - Compétences en toxicologie, matériaux au contact des denrées alimentaires.

M. Dany CHEVALIER - Maître de conférences à l'Université de Lille 2 - Compétences en toxicologie, xénobiotiques, contaminants.

Mme. Véronique COMA - Maître de conférences à l'Université de Bordeaux - Compétences en biochimie, produits biologiques.

M. Luc FILLAUDEAU - Chargé de recherches à l'INSA (Toulouse) - Compétences en ingénierie procédés de fabrication.

M. Angel GIL-IZQUIERDO - Chargé de recherches au National Research Council (Espagne) - Compétences en métabolisme, extraits végétaux.

Mme. Florence LACOSTE - Responsable département analyse & expertise à l'ITERG (Pessac) - Compétences en chimie, méthodes analytiques.

M. Claude LAMBRE- Retraité - Compétences en toxicologie, immunotoxicité.

M. Michel LAURENTIE - Directeur de recherches, chef de service à l'Anses de Fougères - Compétences en toxicocinétique, toxicodynamie, statistiques.

M. Jean-Michel MAIXENT - Professeur à l'Université de Poitiers - Compétences en essais pharmacologiques, toxicologie.

Mme. Anne PLATEL - Maître de conférences à l'Institut Pasteur de Lille - Compétences en toxicologie, génotoxicité, QSAR.

M. Philippe SAILLARD – Expert CTCPA (Bourg En Bresse) - Compétences en alimentarité emballages, toxicologie, impact des procédés, matériaux au contact des denrées alimentaires.

M. Patrick SAUVEGRAIN - Ingénieur au LNE (Trappes) - Compétences en essais méthodologiques, chimie, matériaux au contact des denrées alimentaires.

M. François ZUBER - Directeur scientifique au CTCPA (Avignon) - Compétences en procédés industriels, filières industrielles.

CES « Evaluation des risques physico-chimiques liés aux aliments » (2015-2018)

Président

M. Cyril FEIDT – Professeur des universités – compétences en transfert des contaminants

Membres

M. Claude ATGIE – Professeur des universités – compétences en toxicologie

M. Pierre-Marie BADOT - Professeur des universités – compétences en transfert des contaminants

M. Jacques BELEGAUD – Professeur honoraire– compétences en toxicologie

Mme Valérie CAMEL- Professeur des universités – compétences en chimie analytique

Mme Martine CLAUW- Professeur des universités- compétences en toxicologie

M. Guillaume DUFLOS- Responsable de laboratoire- compétences en chimie analytique

Mme Camille DUMAT- Professeur des universités – compétences en chimie analytique

M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD- Maître de conférence des universités- compétences en impacts digestifs et métabolisme

M. Thierry GUERIN – Directeur de recherche – compétences en chimie analytique

Mme Nicole HAGEN-PICARD- Professeur des universités- compétences en toxicologie

Mme Laila LAKHAL- Ingénieur animateur de projets - compétences en toxicologie

M. Claude LAMBRE- Retraité- compétences en toxicologie

M. Bruno LE BIZEC- Professeur des universités- compétences en chimie analytique

Mme Raphaële LE GARREC- Maître de conférence des universités- compétences en toxicologie

M. Eric MARCHIONI- Professeur des universités- compétences en chimie analytique

M. César MATTEI- Maître de conférence des universités- compétences en toxicologie

Mme Sakina MHAOUTY-KODJA- Directeur de recherche- compétences en toxicologie

M. Fabrice NESSLANY-Directeur de laboratoire- compétences en toxicologie

M. Alain-Claude ROUDOT- Professeur des universités - compétences en modélisation mathématique

Mme Karine TACK- Responsable de laboratoire- compétences en chimie analytique

Mme Paule VASSEUR- Professeur émérite- compétences en toxicologie

M. Eric VERDON- Responsable de laboratoire - compétences en chimie analytique

M. Jean-Paul VERNOUX- Professeur émérite-compétences en toxicologie

RAPPORTEURS

Mme. Florence LACOSTE-Responsable département - compétences en chimie, méthodes analytiques.

M. Claude LAMBRE- Retraité - compétences en toxicologie, immunotoxicité.

M. Bruno LE BIZEC- Professeur des universités - compétences en chimie analytique

M. Fabrice NESSLANY- Directeur de laboratoire - compétences en toxicologie

M. Philippe SAILLARD- Expert - compétences en alimentarité emballages, toxicologie, impact des procédés, matériaux au contact des denrées alimentaires.

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

M. Gilles RIVIERE – Adjoint au chef de l'unité d'évaluation des risques liés aux aliments - Anses

M. Sébastien GORECKI – Chargé de projet scientifique – Anses

M. Bruno TESTE – Chargé de projet scientifique – Anses

Secrétariat administratif

Mme Angélique LAURENT – Anses

Annexe 2 : Spécifications techniques de l'additif E 905 (extrait du règlement EU n° 231/2012)

E 905 CIRE MICROCRISTALLINE

Synonymes	Cire de pétrole, cire d'hydrocarbure, cire Fischer-Tropsch, cire synthétique, paraffine synthétique
Définition	Mélange raffiné d'hydrocarbures saturés solides, obtenu à partir du pétrole ou de matières synthétiques
Description	Cire inodore de couleur blanche à ambre
Identification	
Solubilité	Insoluble dans l'eau, très légèrement soluble dans l'éthanol
Indice de réfraction	$[n]_D^{100}$ 1,434-1,448 Ou $[n]_D^{120}$ 1,426-1,440
Pureté	
Poids moléculaire	Pas moins de 500 en moyenne
Viscosité	Pas moins de $1,1 \times 10^{-5} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ à 100 °C Ou: pas moins de $0,8 \times 10^{-5} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ à 120 °C s'il y a solidification à 100 °C.
Résidu de calcination	Pas plus de 0,1 %
Nombre de carbones au point de distillation à 5 %	Pas plus de 5 % de molécules à nombre de carbones inférieur à 25
Couleur	Satisfait à l'essai
Soufre	Pas plus de 0,4 % en masse
Arsenic	Pas plus de 3 mg/kg
Plomb	Pas plus de 3 mg/kg
Composés polycycliques aromatiques	Benzo(a)pyrène: pas plus de 50 µg/kg

**Annexe 3: Emploi autorisés des huiles minérales comme auxiliaire technologique en France
(extrait de l'arrêté du 19 octobre 2006)**

Auxiliaire technologique	Catégorie de l'auxiliaire technologique	Denrée alimentaire	Conditions d'emploi / Fonctions	Dose résiduelle maximale
Huile de paraffine.	Agent de démoulage.	Spaghetti. Pâtes à potage obtenues par recyclage des crosses.	A la dose strictement nécessaire.	20 mg/kg.
Huile de paraffine.	Agent de démoulage.	Produits de boulangerie fine. Fromages à l'exception de ceux bénéficiant d'une appellation d'origine.	A la dose strictement nécessaire.	Dose techniquement inévitable.
Huiles minérales de haut poids moléculaire.	Agent de démoulage.	Tuiles.	A la dose strictement nécessaire pour obtenir l'effet recherché. L'huile minérale est utilisée en mélange avec de la cire d'abeille.	Teneur résiduelle inférieure à 2 g/kg pour l'huile minérale. Dose techniquement inévitable pour la cire d'abeille.

Annexe 4 : Classification des huiles minérales en fonction de leur procédé de raffinage (IARC, 1984)

Classe 1. Huiles obtenues par distillation à vide. Celles-ci peuvent avoir subi des étapes de finition ultérieures, telles que la neutralisation caustique, déparaffinage, traitement par l'argile et / ou aqueux doux. Elles n'ont pas été traitées par un acide ou un solvant d'extraction.

Classe 2 : Huiles traitées par acides. Celles-ci peuvent avoir subi des étapes de finition ultérieures, comme neutralisation caustique, décirage, traitement à l'argile et/ou aqueux doux. Elles n'ont pas été extraites par solvant.

Classe 3. Huiles raffinées par solvant. Celles-ci peuvent avoir subi des étapes de finition ultérieures, tels que le déparaffinage, traitement à l'argile et/ou traitement aqueux doux.

Classe 4. Huiles traitées par l'eau.

Classe 5. Huiles blanches et vaselines appropriées pour l'alimentaire et/ou une utilisation médicale (généralement produites par un raffinage sévère des distillats naphténiques ou paraffiniques pour éliminer les composés insaturés).

Classe 6. Les huiles de classe aromatique :

6.1 Extraites par solvants

6.2 Huiles de craquage catalytique

Classe 7. Matériaux divers :

7.1 Produits formulés

7.2 Huiles usagées

Classe 8. Matériaux dérivés du pétrole non classés par ailleurs (pas suffisamment décrits pour permettre l'affectation à d'autres classes).

Annexe 5 : HAP (Hydrocarbures polycycliques aromatiques), CAP (Composés polycycliques aromatiques) et leurs dérivés, à 2 ou 3 cycles pour lesquels des données toxicologiques sont disponibles (d'après Achten et al, 2015)

	Nom	N° CAS	Nb. Cycles aromatiques	Formule chimique	Preuve de carcinogénéicité
O-CAP	Benzofuran	271-89-6	2	C8H6O	+
	Dibenzofuran	132-64-9	3	C12H8O	+
	Xanthene	92-83-1	3	C13H10O	+
	Xanthenone	90-47-1	3	C13H8O2	
N-CAP	Inol	120-72-9	2	C8H7N	+
	Quinoline	91-22-5	2	C9H7N	+
	2-Methylquinoline	91-63-4	2	C10H9N	-
	Methylquinoline	612-58-8	2	C10H9N	
	4-Methylquinoline	491-35-0	2	C10H9N	
	6-Methylquinoline	91-62-3	2	C10H9N	
	7-Methylquinoline	612-60-2	2	C10H9N	
	8-Methylquinoline	611-32-5	2	C10H9N	
	Isoquinoline	119-65-3	2	C9H7N	
	3-Methylisoquinoline	1125-80-0	2	C10H9N	-
	6-Methylisoquinoline	42398-73-2	2	C10H9N	
	7-Methylisoquinoline	54004-38-5	2	C10H9N	
	8-Methylisoquinoline	62882-00-2	2	C10H9N	
	2,4-Dimethylquinoline	1198-37-4	2	C11H11N	-
	2,6-Dimethylquinoline	877-43-0	2	C11H11N	-
	2,7-Dimethylquinoline	93-37-8	2	C11H11N	-
	Benzo[f]quinoline	85-02-9	3	C13H9N	
	Benzo[h]quinoline	230-27-3	3	C13H9N	
	Phenanthridine	229-87-8	3	C13H9N	
	Carbazole	86-74-8	3	C12H9N	+
	Acridine	260-94-6	3	C13H9N	
	Acridone	578-95-0	3	C13H9NO	
	Phenanthridone	1015-89-0	3	C13H9NO	
	8-Hydroxyquinoline	148-24-3	2	C9H7NO	
Nitro-CAP	1-Nitronaphthalene	86-57-7	2	C10H7NO2	
	2-Nitronaphthalene	581-89-5	2	C10H7NO2	
	5-Nitroacenaphthene	602-87-9	3	C12H9NO2	
	2-Nitrofluorene	607-57-8	3	C13H9NO2	
Amino-CAP	1-Aminonaphthalene,	134-32-7	2	C10H9N	
	2-Aminonaphthalene,	91-59-8	2	C10H9N	
S-CAP	Benzothiophene	95-15-8	2	C8H6S	-
	2,2'-Naphthylbenzothiophene	17164-77-1	2	C18H12S	
	Dibenzothiophene	132-65-0	3	C12H8S	-
	1-Methyldibenzothiophene	7372-88-5	3	C13H10S	-
	2-Methyldibenzothiophene	20928-02-3	3	C13H10S	-
	3-Methyldibenzothiophene	16587-52-3	3	C13H10S	-
	4-Methyldibenzothiophene	7372-88-5	3	C13H10S	-
	4,6-Dimethyldibenzothiophene	1207-12-1	3	C14H12S	-

Sufficient and limited evidence (+); inadequate evidence for evaluation (0); at least one carcinogenic/mutagenic/cell toxic/EROD proof available (|)

Annexe 6 : Synthèse bibliographique relative aux matériaux barrière

De nombreuses études ont porté sur l'efficacité de diverses barrières. Tout d'abord, il apparaît que les sachets en polyéthylène ne constituent pas une barrière efficace à la migration des MOH et que les sachets internes en polypropylène limitent la migration des MOH mais pour une durée limitée à quelques mois (Lorenzini et al. 2013, Barp et al. 2015). Il a toutefois été démontré une bonne efficacité des sachets en polypropylène bi-orienté (BOPP) et en polypropylène revêtu d'une couche acrylate pour limiter la migration des MOH vers des denrées sèches lors de stockages longs à température ambiante (Biedermann et al. 2013b). Ces mêmes études indiquent que les sachets constitués d'une double couche de polyéthylène (PE) et de poly(téréphtalate d'éthylène) (PET) apparaissent comme une barrière étanche car aucune migration de composés d'huile minérale issus de l'emballage en papiers et cartons n'est observée au-dessus du seuil de détection. Néanmoins, ces études devraient être répétées sur un nombre important de denrées alimentaires afin de confirmer l'absence totale de migration liée à la présence de ces barrières. Par ailleurs, l'application de divers revêtements agissant comme des barrières (PET, acrylate, polyamide etc.) directement sur les emballages en papiers et cartons est également une solution mise en avant pour limiter la migration de contaminants (Grob 2014, Lommatzsch et al. 2016). D'autres barrières, notamment à base d'amidon sont en cours d'étude (Guazzotti et al. 2015). Enfin, l'intégration de charbon actif agissant comme adsorbant dans les emballages en papiers et cartons a également été évoquée (Lommatzsch et al. 2016).