

Maisons-Alfort, le 6 février 2006

AVIS *

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la constitution des dossiers d'évaluation des risques sanitaires liés à l'emploi de matériaux plastiques traités par rayonnements ionisants et destinés au contact de denrées alimentaires :

Lignes directrices

L'examen par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments de dossiers de demande d'autorisation d'emploi de matériaux plastiques ionisés destinés au contact des denrées alimentaires a montré que certains dossiers ne comportaient pas tous les éléments nécessaires à l'évaluation. Forte de cette expérience, l'Afssa est amenée, dans le cadre d'une auto-saisine, à préciser les informations devant être fournies par le pétitionnaire.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Matériaux au contact des denrées alimentaires », l'Afssa actualise les recommandations du 31 mai 2001 et émet les lignes directrices suivantes pour la constitution des dossiers de demande d'autorisation d'emploi de matériaux plastiques traités par rayonnements ionisants et destinés au contact de denrées alimentaires :

L'Afssa estime qu'une demande d'autorisation concernant les matériaux ionisés devrait comporter les éléments d'information décrits dans le présent avis :

CADRE RÉGLEMENTAIRE

Toutes les références réglementaires sont celles à la date de publication de l'avis. La demande d'autorisation se réfèrera à la réglementation la plus récente qui pourra être vérifiée auprès du bureau C2 de la DGCCRF¹.

Tout écart par rapport aux données requises devra faire l'objet d'une argumentation scientifique, par exemple par l'apport de données d'exposition.

CADRE FORMEL

1/ La demande d'autorisation sera accompagnée d'une version électronique du dossier de synthèse comportant les tableaux des points 4.1, 4.4, 4.5 et 5.2. La demande sera en format Word, les annexes pourront être dans d'autres formats informatiques.

2/ Le dossier sera rédigé en français et reprendra le plan des lignes directrices. Les rapports d'études, d'essais et les certificats relatifs aux monomères et additifs seront fournis en langue française ou, à défaut, en langue anglaise.

3/ Sur chaque page du rapport et sur chaque pièce du dossier, le nom commercial et / ou chimique du matériau faisant l'objet de la demande d'autorisation sera clairement énoncé.

4/ L'évaluation porte sur un matériau de composition, de traitement ionisant et de conditions d'emploi de l'objet fini bien déterminés. Tout changement de ces paramètres ou de paramètres susceptibles d'influencer l'évaluation du risque fera l'objet d'une nouvelle demande d'évaluation. Le dossier de cette demande pourra s'appuyer sur le dossier initial en identifiant les modifications. Il conviendra de s'assurer de l'inertie du nouveau matériau (cf. 5.).

* Annule et remplace les recommandations du 31 mai 2001.

¹ Bureau C2 de la Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes - Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie.

Préambule,

Préciser :

- l'objet de la demande, le nom du matériau ionisé, les conditions maximales d'emploi (aliments destinés à être conditionnés, durées et températures de contact),
- le mode de conditionnement (rétraction à chaud, cuisson sous vide ...).

1. Description et attestations de vérifications périodiques de l'installation

Chaque attestation devra mentionner le nom de l'entreprise réalisant l'ionisation et du site où cette ionisation est effectuée. La périodicité des vérifications sera précisée.

2. Informations concernant le type, la source, la dose et la dosimétrie des rayonnements appliqués

3. Justifications techniques du traitement

4. Composition du matériau avant traitement

Tous les additifs et les monomères composant le matériau doivent être autorisés. Un matériau peut être composé de plusieurs couches, chacune pouvant être constituée d'une ou de plusieurs polymères et d'additifs. Chaque polymère est constituée de monomère(s) et éventuellement d'additifs.

4.1 Description générale du matériau : polymères et couches (dans le cas d'un multicouche)

N° couche	Nom commercial des polymères & autres additifs constitutifs de la couche		Nom chimique des polymères & autres additifs constitutifs de la couche	Epaisseur (µm)	% massique
1				12	25 (% masse du matériau)
Polymères	1a	Polymère a	Polyéthylène basse densité		50 (% masse de la couche 1)
	1b	Polymère b	Copolymère éthylène / acétate de vinyle		10
	1c	Polymère c	X		20
Autres additifs ajoutés	1d	Additif d	X		10
	1e	Additif e	X		10
2				X	(75)
Polymères	2a	X	X		X
	2b	X	X		X
Autres additifs ajoutés	2c	X	X		X
	2d	X	X		X
Etc.					
TOTAL				Epaisseur matériau	(/ 100 % du matériau)

X : case à remplir

Tableau 4.1 : exemple de description de couches d'un matériau

Pour la suite du dossier, la dénomination chimique du polymère et le numéro correspondant (1a, 1b ...) seront utilisés.

4.2 Description du mode de fabrication du matériau

4.3 Propriétés du matériau soumis au traitement, notamment épaisseur, grammage

4.4 Nature du ou des monomères, avec leurs références réglementaires les plus récentes (France et Union européenne), numéros CAS et PM ².

Les restrictions et/ou spécifications (Quantité maximale permise de substance **résiduelle** dans le matériau (QM), de limites de migration spécifiques (LMS), etc.) devront être précisées d'après les certificats des fournisseurs (joindre ces certificats en annexe).

N° couche *	Nom du polymère	Monomères (nom commercial et nom chimique)	N° CAS	N° PM	Restrictions dont QM(S), LMS **			Références Réglementaires
					QM(S)	LMS	**	
1								
1a	Ex : Polyéthylène basse densité	Monomère 1						
		Monomère 2						
1b								
Etc.								
2								
2a								
Etc.								
Etc.								

* numéro attribué dans le tableau 4.1 (1a, 1b ...)

** préciser les restrictions d'emploi éventuelles (par exemple pas pour contact avec des aliments gras, LMS, etc) ; QM en mg/kg de matériau, QMS en mg/6dm² de matériau, LMS en mg/kg de simulateur ou d'aliment

Tableau 4.4 : exemple de description de monomères d'un matériau destiné à être ionisé

4.5 Nature du ou des additifs, avec leurs références réglementaires les plus récentes (France et Union européenne), numéros CAS et PM ²

Les teneurs maximales en additifs devront être précisées pour chaque :

- additif de chaque polymère de chaque couche (le cas échéant, l'information pourra être adressée confidentiellement à la DGCCRF),
- autre additif (par exemple ajouté ou utilisé par le pétitionnaire).

Les restrictions et/ou spécifications (LMS, etc.) devront être précisées.

Les documents attestant de la composition et/ou de la conformité alimentaire seront joints en annexe.

² Le numéro PM /réf. est utilisé dans les directives européennes et dans le document synoptique de la DG Sanco (Direction Générale SANTé et protection du COnsommateur).

N° couche *	Nom chimique du polymère	Additifs (nom commercial et nom chimique)	N° CAS	N° PM	Concentration utilisée (mg/kg polymère)	Restrictions dont LMS (mg/kg) **	Référence Réglementaire
1							
Additifs des polymères de la couche 1	1a	Polyéthylène	Antioxydant 1				
			Antioxydant 2				
			Lubrifiant				
			Etc.				
	1b						
	Etc.						
Autres additifs ajoutés dans la couche 1	1d		Lubrifiant				
	1e		Etc.				
2							
	Etc.						

Tableau 4.5 : exemple de description d'additifs d'un matériau destiné à être ionisé

5. Etude de l'inertie du matériau après traitement

Pour tous les éléments de ce chapitre, les **rapports d'études détaillés** devront être **transmis** avec :

- les protocoles,
- les éléments de validation des méthodes d'analyses :
 - chimiques : limites de détection, de quantification, précisions, données d'étalonnage,
 - sensorielles : signification statistique des résultats,
- les chromatogrammes ou spectres éventuels,
- les références aux normes utilisées.

Les conditions de migration devront répondre aux conditions prévues par la dernière réglementation en vigueur (directive 97/48/CE et 85/572/CE³ ou toute autre directive plus récente) établissant respectivement les règles de base nécessaires à la vérification de la migration des constituants des matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires et fixant la liste des simulants à utiliser.

5.1 Migration globale

Les simulateurs devront correspondre aux aliments énumérés dans le préambule et cette correspondance devra être explicitée.

5.2 Migration spécifique des monomères et additifs

Démonstration de la conformité du matériau aux restrictions et spécifications précisées dans les listes positives de la réglementation la plus récente (2002/72/CE³), notamment de la conformité des substances mentionnées en 4.4 et 4.5 aux limites de migration spécifique.

³ La demande d'autorisation se réfèrera à la réglementation la plus récente qui pourra être vérifiée auprès du bureau C2 de la DGCCRF.

Cette conformité pourra, le cas échéant, être vérifiée par calcul.

Hypothèse pour le calcul d'une migration totale :

- 6 dm² de chaque couche sont en contact avec 1 kg aliment,
- la densité moyenne du matériau (ou polymère ou couche) est considérée égale à 1 (dm³/kg), (valeur réelle entre 0,94 et 1,5),
- la totalité de l'additif/monomère migre.

En cas de dépassement des limites réglementaires avec détermination à partir de l'hypothèse de la migration totale, le pétitionnaire pourra utiliser un modèle de prédiction scientifiquement reconnu ou engager des tests expérimentaux.

Les études expérimentales de migration pourront être effectuées dans les milieux de substitution prévus par la directive 97/48/CEE. Ainsi, lorsque la migration spécifique dans l'huile d'olive ne pourra être déterminée, des études de migration dans l'isooctane et dans l'éthanol à 95% seront réalisées.

N couche * et épaisseur	Masse (kg) de couche (d=1) au contact 1 kg aliment	Polymères et autres additifs ajoutés à la couche	% en masse de polymères et d'additifs par couche	Masse de polymères et d'additifs dans la couche (kg)	Substances (additifs et monomères avec LMS)	Concentration initiale des additifs et résiduelle des monomères (mg/kg)	Migration calculée ou mesurée (mg/kg aliment) ***	Restrictions dont LMS (mg/kg) *	
1									
12 .10 ⁻⁵	6 (dm ²) * 12.10 ⁻⁵ (dm) = 72.10 ⁻⁵	Polymères (a,b,c) de la couche 1	1a	50	72.10 ⁻⁵ * 0,5 = 36.10 ⁻⁵	Monomère 1	1500	1500 * 36.10 ⁻⁵ = 0,54	30
						Antioxydant 1			
						Etc.			
			1b	10	72.10 ⁻⁵ * 0,1				
			1c	20		Etc.			
	Autres additifs (d,e) ajoutés dans la couche 1	1d	10		Lubrifiant				
1e		10		Etc.					
2									
Etc.									

*** préciser s'il s'agit d'une migration mesurée ou calculée

Tableau 5.2 : exemple de tableau regroupant les données de migration spécifique des monomères et additifs faisant l'objet d'une restriction

5.3 Produits de dégradation éventuels générés par le traitement d'ionisation

5.3.1 La formation de produits néoformés sera mise en évidence, par exemple par comparaison d'analyses du matériau (voir 5.3.3) avant et après ionisation. Le pétitionnaire pourra éventuellement se dispenser de ces études s'il peut produire des études scientifiques (par exemple publications de la littérature) réalisées sur des matériaux analogues.

5.3.2 Si une substance néo-formée (ne figurant pas en 4.4 et 4.5) est détectée, il faudra l'identifier (voir 5.3.3) puis rechercher si elle a été évaluée et/ou autorisée.

- si elle est autorisée (France, Europe) sans LMS, citer les références et fournir les documents ad hoc,
- si elle est autorisée avec une LMS, citer les références et fournir les documents ad hoc et démontrer par une étude d'extraction (calcul analogue à ceux décrits au point 5.2) ou par une étude de migration spécifique que cette LMS est respectée,
- si elle n'est pas évaluée, le pétitionnaire fournira une étude de migration spécifique (voir 5.3.4) et les renseignements toxicologiques sur la substance néoformée comme indiqué au paragraphe 5.3.5.

5.3.3 Extraction, Identification et quantification dans le matériau

En cas de présence de néoformés, la démarche suivante sera appliquée aux produits volatils, semi-volatils et non volatils :

1. **Extraction** : la recherche de produits néoformés sera effectuée par des techniques appropriées d'extraction.
 - Produits semi-volatils et non volatils
L'emploi de solvants d'extraction adaptés par exemple le dichlorométhane pour les polyoléfinés et pour le poly(éthylène téréphtalate) est recommandé.
 - Produits volatils
Les techniques d'extraction par espace de tête dynamique associées à la chromatographie en phase gazeuse couplée à des détecteurs universels (par exemple spectrométrie de masse [MS], ionisation de flamme [FID]) sont recommandées.
2. **Identification** : tous les moyens nécessaires devront être mis en œuvre.
3. **Quantification** : les néoformés d'identité connue seront dosés par des techniques appropriées.
Dans le cas d'identification incertaine, toutes les informations disponibles seront fournies (fonction chimique, masse moléculaire, probabilité d'identification).
Des analogues de structure pourront être utilisés pour la quantification lorsque nécessaire.

5.3.4 Migration dans les simulateurs

La migration pourra être estimée ou mesurée comme précisé au point 5.2.

5.3.5 Renseignements toxicologiques

La nature du dossier toxicologique à fournir pour l'évaluation de la substance dépend du niveau d'exposition théorique (NET).

En l'absence d'une évaluation pertinente du niveau réel d'exposition du consommateur à la substance, celui-ci est calculé à partir des migrations spécifiques de la substance, en utilisant la formule suivante :

$$\text{NET} = 0,8 \times [(M_A + M_B + M_C) / 3] + 0,2 \times M_D$$

(M_A , M_B , M_C , M_D : migration spécifique du pigment respectivement dans les liquides simulateurs aqueux, alcoolique, acide et gras).

Si l'un des simulateurs aqueux n'est pas utilisé, la formule doit être adaptée en conséquence. Ainsi, dans le cas où seuls les essais B et C sont pratiqués, le calcul devient : $\text{NET} = 0,8 \times [(M_B + M_C) / 2] + 0,2 \times M_D$.

NET inférieur à 0,5 µg / personne / jour :

Lorsque le niveau d'exposition théorique est inférieur à 0,5 µg/personne/jour, les substances pour lesquelles il peut être apporté les éléments permettant de caractériser l'absence de potentiel génotoxique peuvent être dispensés des tests de génotoxicité. Le pétitionnaire devra développer ses arguments dans un dossier spécifique à cet aspect. Au vu des arguments scientifiques avancés, le dossier standard pourra toutefois être exigé.

NET compris entre 0,5 et 50 µg / personne / jour :

- 3 tests de génotoxicité *in vitro*⁴ :
 - un test de mutation génique sur bactéries,
 - un test de mutation génique sur culture de cellules de mammifères,
 - un test d'aberrations chromosomiques sur culture de cellules de mammifères.

NET compris entre 50 et 5000 µg / personne / jour :

- 3 tests de génotoxicité *in vitro* :
 - un test de mutation génique sur bactéries,
 - un test de mutation génique sur culture de cellules de mammifère,
 - un test d'aberration chromosomique sur culture de cellules de mammifères ;
- une étude de toxicité subchronique par voie orale, avec réversibilité (telle qu'une étude à 90 jours chez le rongeur) ;
- des données montrant l'absence de potentiel d'accumulation chez l'homme, telle que le coefficient de partage octanol / eau.

NET supérieur à 5000 µg / personne / jour :

- 3 tests de génotoxicité *in vitro* (cf ci-dessus) ;
- une étude de toxicité subchronique par voie orale, avec réversibilité (telle qu'une étude à 90 jours chez le rongeur) ;
- une étude sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion ;
- des études sur la reproduction sur une espèce et sur la toxicité sur le développement normalement sur deux espèces ;
- une étude à long terme de toxicité / cancérogénèse, normalement sur deux espèces ;
- Si les données existent concernant la sensibilisation, l'irritation oculaire et cutanée, la toxicité respiratoire, leurs résultats doivent être communiqués ainsi que toute observation relevée sur l'état de santé des personnes exposées à la molécule.

Dans tous les cas d'autres études peuvent être nécessaires si des données indiquent des effets sur la neurotoxicité, l'immunotoxicité, des effets endocriniens, une prolifération peroxysomale.

Quelle que soit la valeur du niveau d'exposition théorique, **lorsque le résultat d'un test de génotoxicité est positif ou équivoque**, d'autres tests de toxicité génique dont des tests *in vivo*, peuvent être requis pour élucider le potentiel génotoxique de la substance. Le choix de test supplémentaire est décidé au cas par cas, sur la base des résultats obtenu et des autres informations à disposition.

⁴ Une discussion sur le nombre et la nature des tests de génotoxicité est en cours au moment de l'édition de ces lignes directrices. Elles seront actualisées si des informations supplémentaires étaient de nature à les modifier.

Les essais toxicologiques devront être réalisés selon les méthodes de la communauté européenne, les lignes directrices de l'OCDE ou des méthodes équivalentes et dans des installations habilitées 'Bonnes pratiques de laboratoire' ou, à défaut, suivant un système d'assurance qualité.

5.4 Effets organoleptiques

Le contrôle des transferts possibles d'odeur aux denrées alimentaires sera effectué selon les normes en vigueur (par exemple la norme NF V09/009).

Les odeurs éventuelles détectées à la suite du traitement ionisant seront décrites en précisant si l'origine de ces odeurs est connue (par exemple, odeur d'acide acétique après ionisation de polyacétate de vinyle, etc.).

6. Autres informations

Le dossier pourra également contenir toute autre information spécifique liée à la demande et utile pour l'évaluation sanitaire.

Pascale BRIAND