

Titre :

LES MATERIAUX SE CONTAMINENT ENTRE EUX : TOUTES LES APPLICATIONS BIO-INDUSTRIELLES SONT CONCERNEES

Résumé :

Les emballages alimentaires font l'objet d'une sensibilisation importante des problèmes de contamination par les matériaux. Les risques associés sont gérés de plus en plus de manière préventive et intégrée. Les domaines biotechnologiques et pharmaceutiques privilégient au contraire la gestion des seuls matériaux au contact. L'étude montre que les contaminations croisées existent potentiellement pour toutes les applications alimentaires ou non. Il suffit que les matériaux soient placés dans un voisinage proche de l'ordre de quelques centimètres à quelques millimètres. Un contact permanent n'est en rien requis. L'application des méthodes préventives et de diagnostic déjà développée par l'INRA pour les emballages alimentaires a permis de reconstruire l'origine de la contamination des cultures cellulaires par les perturbateurs endocriniens. Ils proviennent des matériaux d'emballage utilisés pour le conditionnement et la stérilisation gamma des sacs et des réacteurs de culture. Les modèles de prédiction déterministe et probabiliste, ainsi que les démarches de gestion préventive, ont été transférés à l'industrie biopharmaceutique.

Contexte de la réalisation :

Les matériaux au contact des aliments sont la principale source de contaminants chimiques dans les aliments. Les substances sans origine connue ont été appelées pudiquement NIAS (substances non ajoutées intentionnellement). Avec le recul, il a été montré que ces substances n'étaient pas néoformées, mais provenaient essentiellement de transferts croisés entre matériaux. Les substances d'un matériau A sans fonction de contenant (ex. suremballage, conditionnement secondaire) sont retrouvées dans le matériau B du contenant. Même en m'absence de A, le matériau B sera une source des substances de A et de B. C'est cet effet qui a été illustré avec le groupe Sartorius pour les principales applications biopharmaceutiques du groupe : systèmes aseptiques allant de quelques 0.1 L à 4 m³ stérilisés sur palette par rayonnement gamma. La partie confidentielle des travaux a permis de ainsi de reproduire la distribution statistique de retour des produits pour les applications les plus critiques : la production de peptides et protéines anticancéreuses. Les cultures cellulaires sont, en effet, particulièrement sensibles aux perturbateurs endocriniens et substances cytotoxiques.

La chaîne d'approvisionnement complète a été codée avec le logiciel open source FMECAengine (INRA), qui a permis d'identifier les étapes et substances critiques. Sur la base de ce diagnostic, des essais en vraie grandeur ont été réalisés pour reproduire et démontrer les détails de la contamination croisée. Les sacs et réacteurs sont pliés et conditionnés dans un suremballage multicouche (matériau A) en contact partiel avec les parties du réacteur (matériau B, lui-même multicouche). Les étapes de transferts croisés

ont été étudiées de A vers B pendant plusieurs mois ainsi que l'étape finale de contamination de B vers le milieu de culture simulé. Les cinétiques ont été mesurées et prédites raisonnablement pour l'ensemble des substances de A et de B en prenant en compte les effets de température et de distance moyenne entre A et B. Contrairement à l'intuition initiale de l'industrie, la stérilisation gamma n'est pas la principale source de NIAS, mais le suremballage (matériau A) utilisé pour maintenir l'asepsie.

Perspectives, impact possible à terme :

Le logiciel FMECAengine a été modifié pour intégrer automatiquement les contacts non permanents (pliage, élimination des suremballages). Ces derniers travaux sont significatifs parce qu'ils confirment le transfert croisé de substances (monomères, oligomères, additifs, substances de dégradation, contaminants issus du recyclage) entre matériaux. La gestion séparée et non harmonisée des 17 groupes de matériaux au contact des aliments en Europe apparaît peu adaptée. La contamination des matériaux d'emballage par les cartons recyclés utilisés comme suremballage est très préoccupante parce qu'elle comprend une fraction importante de molécules cancérigènes ou reprotoxiques (classe I par l'IARC). Le projet ANR FoodSafeBioPack sur liste d'attente de l'appel d'offres ANR 2019 a été redéposé pour l'appel 2020 avec le Centre Technique du Papier, le LNE et l'Université de Grenoble.

Valorisation :

Le secteur des systèmes à usage unique pour les applications biopharmaceutiques bénéficie d'un taux de croissance de près de 10%/mois (300%/an) en Europe et aux USA. Nous aidons Saint-Gobain Life-Sciences aux USA sur des questions similaires.

En tant que partenaire de l'UMT SafeMat « Sécurité des matériaux et emballages au contact », le LNE, laboratoire national de référence pour matériaux au contact des aliments utilise déjà résultats présentés pour évaluer la sécurité des emballages sur le marché européen.

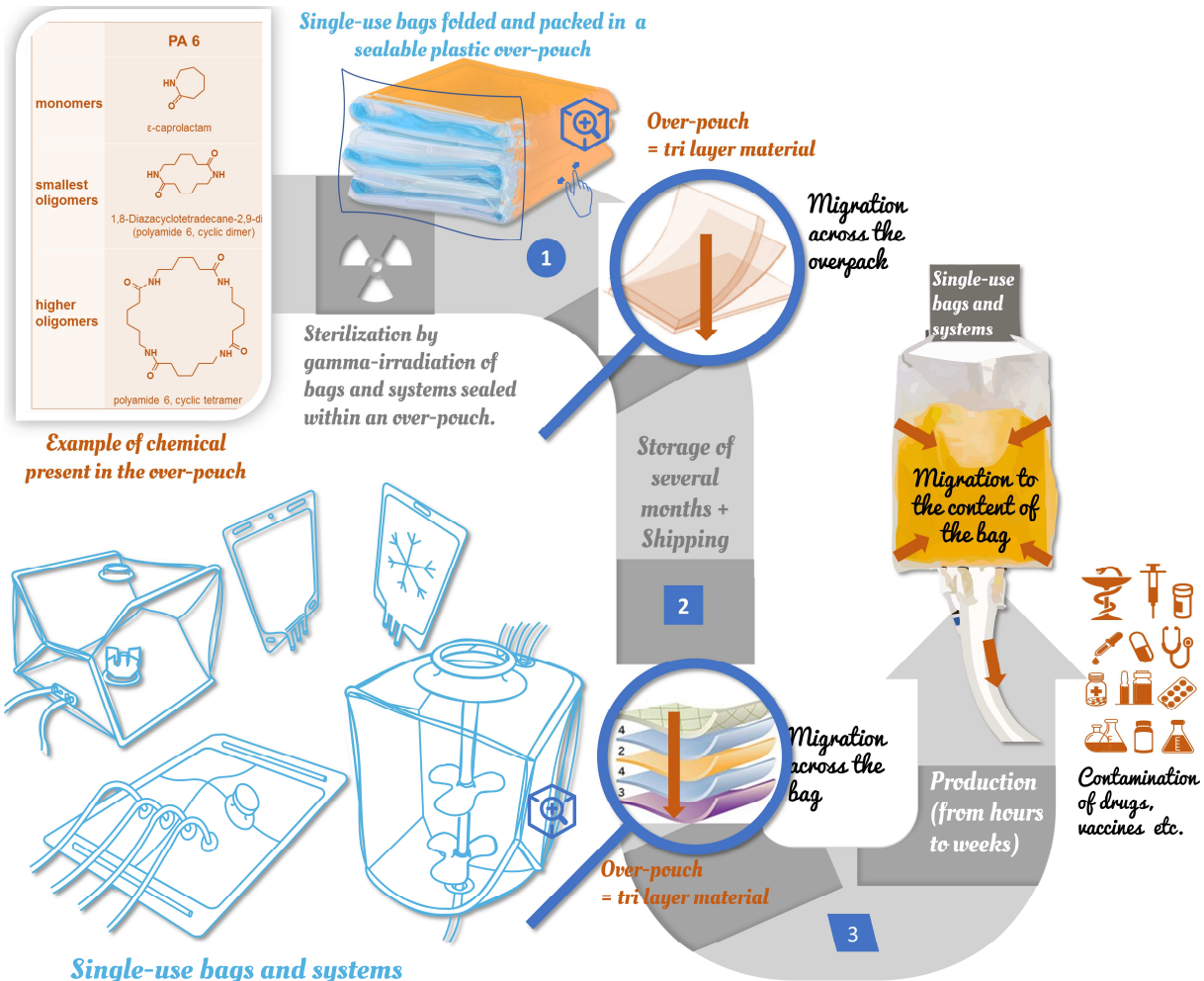
Références :

- [1] Nguyen P-M, Dorey S, Vitrac O. The Ubiquitous Issue of Cross-Mass Transfer: Applications to Single-Use Systems. **Molecules**. 2019;24:3467 10.3390/molecules24193467.
- [2] Nguyen P-M, Julien J-M, Breysse C, Lythaud C, Thébault J, Vitrac O. Project SafeFoodPack Design: case study on indirect migration from paper and boards. **Food Additives and Contaminants**. 2017;34:1703-20 10.1080/19440049.2017.1315777.
- [3] Nguyen P-M, Goujon A, Sauvegrain P, Vitrac O. A Computer-Aided Methodology to Design Safe Food Packaging and Related Systems. **AIChE Journal**. 2013;59:1183-212 10.1002/aic.14056.

Contact :

Olivier Vitrac : olivier.vitrac@agroparistech.fr

Illustrations :



Single-use bags and systems

Figure 1. Principe de la contamination des systèmes à usage unique par les suremballages (over-pouch) utilisés pour le stockage et la stérilisation gamma en vrac. Tous les matériaux sont des matériaux multicouches. Le cas représenté décrit une contamination par les oligomères résiduels la couche externe en polyamide 6 (PA6).