

pour autant, car ces matériaux se désagrègent plus facilement en microparticules.

La seconde piste pour limiter les risques des plastiques et de leurs composés est d'envisager de nouvelles méthodologies pour évaluer leurs effets en amont et de modifier en conséquence les réglementations sur les plastiques. Lorsque ces dernières, et en particulier celles sur les produits en contact avec les aliments, ont été mises en place dans les années 1970, on admettait généralement que les expositions chimiques de faible niveau, c'est-à-dire inférieures à la dose sans effet toxicologique établi, présentaient des risques négligeables pour les consommateurs. Toutefois, des études plus récentes ont montré que cette hypothèse n'est pas valide dans tous les cas : l'exposition à de faibles concentrations suffit parfois à perturber le système endocrinien et induire des effets néfastes sur la santé.

Par exemple, en recherchant une trentaine de molécules connues pour être des perturbateurs endocriniens ou suspectées de l'être (phtalates, bisphénol A, perfluorés...) dans les urines de la cohorte Selma, rassemblant plus de 1800 paires mère-enfant, nous avons établi, au sein d'une collaboration internationale, une corrélation entre l'exposition *in utero* à un mélange de 11 molécules et un retard de langage des enfants à 3 ans. Nous avons aussi validé chez la grenouille et le poisson-zèbre que ce mélange perturbe plusieurs axes hormonaux, notamment les hormones thyroïdiennes et de la reproduction. Or, *a priori* (le doute est permis concernant les perfluorés), les substances du mélange étaient présentes à des doses inférieures aux doses réglementaires dans l'environnement des femmes étudiées. Surtout, cette étude montre que l'évaluation du risque actuellement fondée sur une évaluation individuelle

des molécules n'est pas du tout adaptée à la réalité de l'exposition aux mélanges.

Il est donc légitime de s'interroger sur la pertinence de la réglementation actuelle et des méthodes employées. Pour la grande majorité des plastiques, cosmétiques, pesticides, seules les molécules majoritaires entrant dans leurs formulations sont testées. Pour les plastiques, la plupart du temps, seul le monomère est mesuré (styrène dans le polystyrène, le propylène dans le polypropylène, etc.).

UNE RÉGLEMENTATION INAPPROPRIÉE

Le règlement européen (CE n°1935/2004) préconise que les substances cédées par les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires ne doivent pas entraîner de modifications inacceptables de la composition des denrées. Les bonnes pratiques de fabrication permettent de produire des matériaux en matière plastique qui ne cèdent pas plus de 10 milligrammes de substances par décimètre carré de surface du matériau. Cette limite de migration globale correspond, pour un emballage cubique contenant 1 kilogramme de denrées alimentaires, à une migration de 60 milligrammes.

Or ce règlement et les normes sont fondées sur les niveaux de seuil des molécules simples utilisées pour fabriquer les contenants et ne prennent en considération ni l'âge d'exposition ni les effets à faibles doses des molécules, ni le fait que nous sommes exposés à un mélange de molécules. Ainsi, des substances interdites pour certains usages peuvent être autorisées dans les plastiques en contact avec les aliments si leur migration dans ces derniers est inférieure à la limite de détection de 10 microgrammes par kilogramme d'aliments, et s'ils ne sont pas

COMMENT LIMITER NOTRE EXPOSITION AUX PLASTIQUES OU À LEURS ADDITIFS

- > Ne pas réchauffer les aliments au four à microondes dans des barquettes ou poches en plastique. Les transvaser dans des récipients en verre.
- > Ne pas réutiliser des bouteilles plastiques pour le stockage de l'eau.
- > Limiter le stockage des aliments dans des contenants en plastique, même à froid.
- > Limiter l'usage de film alimentaire, surtout lorsqu'il est en contact direct avec les aliments. Préférer les films en tissu ciré.
- > Manger dans des contenants inertes.
- > Aérer.

QUELLES BARQUETTES POUR LA CANTINE DES ÉCOLES ?

Adoptée en novembre 2018, la loi Egalim interdira dès 2025 l'usage de contenants en plastique dans la restauration collective accueillant des enfants. Les contenants en acier inoxydable et en verre utilisés historiquement étant lourds et leur système de nettoyage encombrant, de nombreuses communes ont orienté leur choix vers des contenants en bioplastique à base de cellulose, légers et jetables, ou pourraient le faire. Or aucune norme n'oblige à évaluer les effets de la formulation complète de ces barquettes alimentaires sur la santé. Cela est d'autant plus vrai pour les composés néoformés lors du réchauffage des aliments. De plus, si les effets biologiques, dont la

perturbation hormonale, ont été parfois évalués, ils n'étaient effectués que sur des fragments de barquettes dissous et sur des modèles cellulaires.

Avec des collègues du CNRS, du Muséum national d'histoire naturelle, de l'Inserm, de l'Inrae et deux partenaires industriels, le Laboratoire national de métrologie et le laboratoire WatchFrog, nous avons lancé le projet *PoLySafe*, dont l'objet est d'évaluer l'inertie de ces contenants alimentaires dans leur globalité. Il s'agira de mettre des contenants alimentaires en polypropylène, cellulose, acier inoxydable et en verre en présence de substances simulant deux types d'aliments (des solutions acide ou lipidique) avec un temps de contact

déterminé et à une température représentative des conditions réelles d'utilisation. Nous obtiendrons ainsi des extraits dans lesquels des dizaines (voire des centaines ?) de substances auront diffusé. Nous testerons ces extraits sur des cellules humaines et des modèles aquatiques (xénope, poisson-zèbre...) afin d'évaluer l'activité biologique de ces mélanges de molécules, ce qui nous permettra de mesurer les risques sur le métabolisme, les perturbations thyroïdiennes, œstrogéniques et androgéniques (hormones sexuelles féminines et masculines, respectivement). Nous obtiendrons nos premiers résultats début 2022.

J.-B. F.

toxiques pour la reproduction et le fonctionnement de certains gènes ni mutagènes.

Dans la pratique, cette limite de détection est souvent interprétée comme un seuil de sécurité. Mais à titre de comparaison, aux États-Unis, le seuil de réglementation est 20 fois inférieur. Ces approches fondées sur un seuil sont inadéquates, car elles reposent sur l'idée que «la dose fait le poison». Or diverses études ont montré que des faibles doses peuvent engendrer des effets supérieurs à ceux produits par des fortes doses. Par exemple, chez la souris, l'exposition quotidienne au bisphénol A peut induire la prolifération de cellules cancéreuses à une dose de 2,5 microgrammes par kilogramme de poids corporel et par jour, comme l'ont montré Sarah Jenkins, de l'université de l'Alabama à Birmingham, en 2011. Et c'est aussi le cas lorsque les souris sont exposées à une dose 10 fois supérieure, mais pas pour des doses 100 et 1000 fois supérieures.

MOINS DE MÉLANGES, MOINS DE RISQUES

Cependant, des changements sont possibles. La première chose serait de réduire la complexité des mélanges de substances autorisées entrant dans la composition des plastiques. Le nombre de ces substances est colossal : les réglementations de l'Union européenne et de ses États membres listent un total de 8030 substances autorisées dans différents types d'articles en contact avec les aliments. Aux États-Unis, 10787 substances sont autorisées comme additifs alimentaires directs ou indirects. Ils sont généralement admis comme étant sûrs, mais ne sont pas notifiés à la Food and Drug Administration et aucun registre public sur leur utilisation n'est disponible. En général, les informations sur l'utilisation réelle d'un composé dans les matériaux plastiques (et ses concentrations d'usage) sont donc très difficiles à obtenir.

Une autre piste est de prendre en considération les effets biologiques des mélanges de molécules. En 2012, une équipe américaine autour de Youngja Park, de l'université Emory, à Atlanta, a mesuré plus de 3000 substances exogènes dans le sang humain. Elle a aussi fréquemment trouvé plusieurs de ces xénobiotiques dans le placenta et le sang du cordon ombilical des femmes enceintes testées, ce qui indique que l'exposition du fœtus à des mélanges de xénobiotiques est la norme. Les effets sur la santé de cette exposition à des mélanges pendant les premières années de la vie restent largement inconnus, mais les scientifiques s'accordent sur l'extrême importance des 1000 premiers jours, où tout l'organisme se met en place.

De nouvelles méthodes se développent dans ce sens, prenant en compte plusieurs idées qui pourraient limiter les incertitudes,

L'innocuité des composés devrait être prouvée avant toute utilisation

comme étudier les effets de l'exposition sur les périodes de vulnérabilité, adopter des approches sans seuil, ou encore améliorer la sensibilité et la robustesse des tests utilisés. Une des pistes les plus prometteuses est d'utiliser des tests biologiques *in vitro* et *in vivo* sur des modèles alternatifs (cellules, organoïdes, xénope, poisson-zèbre ou medaka...) pour évaluer la toxicité de l'ensemble des migrations qui s'échappent du produit final.

Par rapport à l'analyse chimique de composés cibles sélectionnés, ces tests intègrent la toxicité des mélanges qui s'échappent des plastiques, les substances connues dont la toxicité est inconnue et les composés réellement inconnus. En outre, il est possible d'identifier les substances à l'origine de la toxicité en couplant les tests biologiques à l'analyse chimique. De telles approches sont en cours de développement, notamment dans notre laboratoire. Certains aspects doivent encore être améliorés, en particulier pour harmoniser les méthodes d'échantillonnage et limiter les biais, mais les premiers résultats devraient tomber dans quelques mois (voir l'encadré page ci-contre).

Enfin et surtout, il est primordial d'utiliser cette méthodologie en amont de la mise sur le marché. Même dans un monde idéal où l'économie circulaire fonctionnerait et où les ressources plastiques seraient mieux recyclées, il serait essentiel de s'assurer qu'aucun produit chimique dangereux n'est présent dans ces matériaux tant il est difficile de gérer efficacement leurs risques. La solution passe donc par un renforcement des tests à imposer avant la mise sur le marché.

On le voit, il est plus que jamais urgent d'inverser le postulat de départ selon lequel les composés sont sûrs jusqu'à preuve du contraire. Leur innocuité doit être prouvée avant toute utilisation. En attendant, nous avons tous un rôle à jouer à l'échelle individuelle en limitant notre utilisation des contenants et sacs plastiques, qu'ils soient «bio» ou non. ■

BIBLIOGRAPHIE

J. Muncke *et al.*, **Impacts of food contact chemicals on human health : a consensus statement**, *Environ. Health*, vol. 19, article 25, 2020.

L. Zimmermann *et al.*, **Are bioplastics and plant-based materials safer than conventional plastics ? In vitro toxicity and chemical composition**, *Environ. Int.*, vol. 145, article 106066, 2020.

P. Darbre, **Chemical components of plastics as endocrine disruptors : Overview and commentary**, *Birth Defects Research*, vol. 112, pp. 1300-1307, 2020.

J. A. Conesa et M. E. Iñiguez, **Analysis of microplastics in food samples**, dans T. Rocha-Santos *et al.*, **Handbook of Microplastics in the Environment**, Springer, 2020.

Imprégnation de la population française par les phtalates, Santé Publique France, 2019.

L. Birgersson *et al.*, **From cohorts to molecules : Adverse impacts of endocrine disrupting mixtures**, Biorxiv, 2017.