Ingénierie de la sécurité sanitaire des emballages alimentaires

Phuong Mai Nguyen

▶ **To cite this version:**

Phuong Mai Nguyen. Ingénierie de la sécurité sanitaire des emballages alimentaires. Ingénierie des aliments. AgroParisTech, 2014. Français. ⟨NNT : 2014AGPT0028⟩. ⟨tel-02801297⟩

HAL Id: tel-02801297

https://hal.inrae.fr/tel-02801297v1

Submitted on 25 Jun 2025

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

HAL Authorization

ParisTech
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNOLOGIES
PARIS INSTITUTE OF TECHNOLOGY

AgroParisTech
INSTITUT DES SCIENCES ET INDUSTRIES DU VIVANT ET DE L'ENVIRONNEMENT
PARIS INSTITUTE OF TECHNOLOGY FOR LIFE, FOOD AND ENVIRONMENTAL SCIENCES

Ecole Doctorale ABIES
Agriculture
Agriculture
Alimentation
Food
Biologie
Biology
Environnement
Environment
Santé
Health

Doctorat ParisTech

T H È S E

pour obtenir le grade de docteur délivré par

L'Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement

(AgroParisTech)

Spécialité : Sciences et Procédés des Aliments

présentée et soutenue publiquement par

Phuong-Mai NGUYEN

18 Juin 2014

INGÉNIERIE DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE DES EMBALLAGES ALIMENTAIRES

Directeur de thèse : **Marie-Laure LAMELOISE**
Co-encadrement de la thèse : **Olivier VITRAC**
Patrick SAUVEGRAIN

Jury

M. Pierre AIMAR	DR CNRS, Laboratoire de Génie Chimique, Toulouse	Rapporteur - Président
M. Denis MERLET	Professeur – Université Paris Sud, Orsay	Rapporteur
Mme. Marie-Hélène BANI-ESTIVALS	PhD, Ingénieur – Danone	Examinatrice
M. Frédéric DEBEAUFORT	Professeur – Université de Bourgogne	Examinateur
M. Stéphane PEYRON	Maître de conférence – Université Montpellier	Examinateur
Mme. Marie-Laure LAMELOISE	Professeur – AgroParisTech	Directrice de Thèse
M. Olivier VITRAC	Chargé de recherches – INRA	Co-encadrant
M. Patrick SAUVEGRAIN	Ingénieur – LNE	Co-encadrant

AgroParisTech
UMR AgroParisTech/INRA Ingénierie Procédés Aliments GENIAL 1145
1, avenue des Olympiades
91300 Massy

Résumé

La sécurité sanitaire des matériaux au contact des aliments fait aujourd'hui l'objet de nombreuses controverses. Ces travaux de thèse s'inscrivent dans le projet de recherche collaboratif intitulé « SAFEFOODPACK DESIGN : conception raisonnée des emballages sûrs » et visent à développer des approches préventives pour la maîtrise de la contamination des aliments par les matériaux en contact direct ou non avec les aliments. Le paradigme initial est que la sécurité peut être construite grâce à des outils de prédiction des transferts, des outils d'aide à la déformulation des matériaux et de prévision de leurs propriétés barrières. Toutes ces méthodes existent déjà dans la littérature. Elles ont été améliorées pour certaines et intégrées dans une même approche de conception et d'évaluation de type FMECA (Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis), qui utilise abondamment la modélisation multi-échelle. L'échelle moléculaire a pour but de produire des coefficients de transport utilisables dans des modèles issus de la mécanique des milieux continus. Dans le cadre d'une approximation de Flory-Huggins tout atome, les calculs des coefficients d'activité et des chaleurs de sorption ont été généralisés aux polymères polaires et blocs. La modélisation macroscopique est réalisée à l'aide d'une formulation de type volumes-finis, basées sur des solutions semi-analytiques optimisées pour les matériaux barrières et le chaînage de simulations. A l'échelle de la chaîne d'approvisionnement, un moteur d'inférence permet de gérer automatiquement les dépendances et les diagrammes bayésiens. L'approche complète a été testée avec succès sur son aptitude à prévoir les crises passées et à analyser de voies de contamination émergentes en phase gazeuse. Afin d'appuyer la création d'une base de données de la composition des emballages sur le marché français, une méthode semi-supervisée de déconvolution de spectres RMN par un algorithme de poursuite a été aussi développée. Elle permet de d'identifier et de quantifier des substances d'un grand dictionnaire (50 à 400 substances) à partir du spectre RMN ^{1}H d'un extrait du polymère.

Mots clés : emballage, sécurité sanitaire, FMECA, diffusion, RMN, modélisation moléculaire

Abstract

The safety of food contact materials is subjected to numerous controversies. This thesis work is part of the collaborative project "SAFEFOODPACK DESIGN: rational design off safe food packaging" and aims at developing preventive approaches for the control of the contamination of foodstuffs by materials directly in contact or not with food. The initial paradigm is that the safety can be enforced with the help of prediction tools: mass transfer simulations, decision tools for the deformulation and estimations of barrier properties. All methods already exist in the scientific literature. They were improved for some of them and integrated within a same approach for design and assessment based on multiscale modeling and using a FMECA (Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis) type formulation. Molecular modeling produces transport coefficients to be used in continuum mechanics based models. Within one all atom Flory-Huggins approximation, calculation methods of activity coefficient and sorption heat have been generalized to polar and block polymers. Macroscopic modeling is carried out through a finite volume formulation relying on semi-analytical solutions and optimized for barrier materials and simulation chaining. At the scale of the supply chain, an inference engine enables to manage automatically the dependence and the Bayesian networks. The full approach has been tested with success upon its ability to guess past crises and to infer new emerging contamination pathways via gas phases. In order to support the creation of a large composition database of packaging materials on the French market, a semi-supervised deconvolution method of NMR spectra has been developed using a pursuit algorithm. It makes it possible to identity and to quantify substances of a large dictionary (including from 50 to 400 substances) starting from the ^{1}H NMR spectrum of a polymer extract.

Keywords: packaging, food safety, FMECA, diffusion, NMR, molecular modeling

Remerciements

Ces travaux de thèse ont été réalisés dans le cadre d'un Contrat CIFRE (contrat 45/2011) entre le LNE développement et l'INRA ; ils ont appuyé le projet collaboratif SAFEFOODPACK DESIGN (contrat ANR-ALIA-009).

Je remercie toute l'équipe du pôle « Chimie et Physico-chime des Matériaux » de la Direction des Essais du LNE, où les travaux expérimentaux ont été réalisés, ainsi que l'Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay (ICMMO), qui a mis à notre disposition un spectromètre RMN 360 MHz. J'adresse toute ma reconnaissance à Audrey Goujon (Master M2, 2010-2011) et à Ahmed Dkhissi (post-doctorant, 2013-2014), sans qui le développement de la méthode FMECA et les calculs de modélisation moléculaire des coefficients d'activité n'auraient pas été possibles.

Je tiens à remercier mes encadrants Olivier Vitrac, Patrick Sauvegrain et Cédric Lyathaud tant pour leur appui scientifique et technique que leur encouragement tout au long de ces travaux de thèse.

J'adresse également un grand merci à tous mes collègues au LNE ainsi qu'à l'équipe Interactions Matériaux et Milieux au contact (I2MC – UMR 1145) pour leur accueil chaleureux.

Sommaire

Le sommaire général ci-dessous ne représente que des grandes sections. Pour plus de détails, le lecteur peut trouver le sommaire détaillé au début des grands chapitres.

Sommaire I

Liste des figures V

Liste des tableaux XI

Liste des publications XV

Chapitre 1 : Introduction 1

1.1. Le contexte des travaux 2

1.2. Les choix de la thèse 8

1.3. L'organisation du mémoire 10

Chapitre 2 : Bibliographie 11

Sommaire détaillé du chapitre 2 12

2.1. Description des phénomènes de transferts croisés entre un emballage et un aliment 17

2.1.1. Mise en évidence de la migration 18

2.1.2. Voies et mécanismes de contamination des aliments par les constituants de l'emballage 20

2.1.3. Les lois de transferts et de conservation 23

2.1.4. Mécanismes moléculaires 31

2.2. La modélisation des décisions 49

2.2.1. Principe et objectif 49

2.2.2. Modélisation des règles de décision 54

2.2.3. Estimation des propriétés physico-chimiques 64

2.3. Techniques de déformulation 86

2.3.1. Principes généraux d'analyse des matériaux polymériques 87

2.3.2. Déformulation via les spectres infrarouges en mélange 94

2.3.3. Principes et applications de la spectroscopie RMN ^{1}H 99

2.4. Gestion des risques vs évaluation des risques *109*
2.4.1. Une première analyse 109
2.4.2. Gestion actuelle de risques « emballages alimentaires » et ses limites 113
2.4.3. Une interprétation élargie de la gestion des risques 115
2.4.4. Revue des approches FMEA, FMECA 118

2.5. Conclusions *122*
2.5.1. Modélisation : une approche éprouvée 122
2.5.2. Une filière emballage alimentaire complexe 122
2.5.3. Une analyse au-travers du concept de vulnérabilité et de menace 125
2.5.4. Une responsabilité sociale 127
2.5.5. Le parti pris des travaux 129

Chapitre 3 : Objectifs et démarche 131

3.1. Objectif général *132*
3.1.1. Vers une sécurité globale 132
3.1.2. Le problème que l'on veut résoudre 132
3.1.3. La philosophie retenue 133

3.2. Objectifs spécifiques et démarche *134*

3.3. Ordre de présentation des travaux *139*

Chapitre 4 : Matériels et méthodes 141

Sommaire détaillé du chapitre 4 *142*

4.1. Matériels *143*
4.1.1. Substances 143
4.1.2. Matériaux 151
4.1.3. Bases de données 152
4.1.4. Cas d'étude pour le développement de l'approche FMECA 154

4.2. Méthodes *159*
4.2.1. Étude expérimentale des voies de contamination en phase gazeuse 159
4.2.2. Caractérisation expérimentale des transferts et des bilans de matière 163
4.2.3. Construction de la spectrothèque RMN ^{1}H 165
4.2.4. Calcul des coefficients d'activité par modélisation moléculaire 169

Chapitre 5 : Résultats et discussion **173**

Sommaire détaillé du chapitre 5 *174*

5.1. Développement d'une approche FMECA quantitative *178*

5.1.1. Les enjeux 178

5.1.2. Equations de transfert chaînées et leurs implémentations dans le cas multi-matériaux 180

5.1.3. Règles retenues pour l'approche FMECA 196

5.1.4. Résultats pour trois cas d'étude représentatifs 198

5.1.5. Discussion 212

5.2. Déformulation rapide par spectroscopie de RMN ^{1}H *216*

5.2.1. Introduction 216

5.2.2. Déconvolution par une méthode de poursuite 219

5.2.3. Décomposition lexicale des signaux de RMN ^{1}H 225

5.2.4. Exemples numériques 232

5.2.5. Déformulation de matériaux réels 240

5.2.6. Discussion générale 244

5.3. Extension de l'approche modélisation moléculaire aux prédictions des coefficients de partage pour des polymères blocs *247*

5.3.1. Préambule 247

5.3.2. Revue des propriétés des solutés étudiés 254

5.3.3. Contribution enthalpique du soluté : $\left\langle \varepsilon_{i+i} \right\rangle_{298K} \left\langle z_{i+i} \right\rangle$ 258

5.3.4. Interactions polymère – soluté : $\left\langle \varepsilon_{i+P} \right\rangle_{298K}$, $\left\langle z_{i+P} \right\rangle$ et $\left\langle z_{P+i} \right\rangle$ 260

5.3.5. Energie d'interaction de polymère – polymère : $\left\langle \varepsilon_{P+P} \right\rangle_{298K}$ et $\left\langle z_{P+P} \right\rangle$ 265

5.3.6. Covariances entre le nombre de voisins et l'énergie de contact paire à paire 265

5.3.7. Biais d'échantillonnage 267

5.3.8. Coefficients de Flory-Huggins 274

5.3.9. Comparaison entre valeurs de χ_{i+P} calculées par modélisation moléculaire et identifiés à partir de données expérimentales 280

5.3.10. Validation du modèle de Flory-Huggins pour les polymères blocs 286

5.3.11. Discussion générale 291

5.4. Points critiques associés à la physique des transferts : application milieux poreux (discussion sur les phénomènes critiques) *296*

5.4.1. Préambule 296

5.4.2. Modélisation de la contamination en phase gazeuse 299
5.4.3. Détermination des coefficients d'activité de la cellulose et du Tenax® 309
5.4.4. Perméation gazeuse au travers d'une couche de plastique 319
5.4.5. Discussion et validation 338

Chapitre 6 : Conclusions 345

6.1. Principaux résultats 346

6.2. Perspectives 349
6.2.1. Des résultats préoccupants 349
6.2.2. Des résultats encore insuffisants 350
6.2.3. Des résultats qui restent à transférer 351

Références bibliographiques 353

Liste des figures

Chapitre 1

Figure 1.1 : Nombre de publications contenant le terme « bisphenol A » et listées par Web of Science (extraction le 30 avril 2014). 3

Chapitre 2

Figure 2.1 : Exemples de contamination par des matériaux n'entrant pas directement en contact avec l'aliment. 19

Figure 2.2 : Mise en évidence d'un transfert du pigment de l'aliment vers l'emballage en polypropylène (PP) 19

Figure 2.3 : Principaux transferts au sein d'un aliment emballé et principales interactions avec l'ambiance de stockage. 20

Figure 2.4 : Description monodimensionnelle de la désorption d'une substance (par exemple le Bisphénol A) de l'emballage dans l'aiment et de la sorption d'un composé de l'aliment (par exemple le β-carotène) dans l'emballage. 22

Figure 2.5 : Profils de concentration du migrant au long de l'épaisseur de l'emballage et l'aliment. 26

Figure 2.6 : Effets combinés de *K* et *L* sur la contribution cinétique $\overline{v}^*$ 31

Figure 2.7 : Interprétation microscopique de la diffusion molécualire. 32

Figure 2.8 : Encapsulation temporaire d'une molécule linéaire entre les segments du polymère 35

Figure 2.9 : Évolution des coefficients de diffusion dans le caoutchouc naturel et le polychlorure de vinyle (PVC) des petites molécules (< 200 g·mol^{-1}) à 300 K. 37

Figure 2.10 : Lois d'échelle associées aux coefficients de diffusion *D* pour des solutés linéaires. 38

Figure 2.11 : Lois d'échelle identifiées pour des molécules de type additif dans différents polymères à 298 K (sauf indication contraire) 39

Figure 2.12 : Énergies d'activation, *Ea*, estimées entre 20 et 40°C dans le polyéthylène basse densité. 42

Figure 2.13 : Variation des énergies d'activation *Ea* pour des différents polymères entre 20 et 40°C 43

Figure 2.14 : Diagramme de Van't Hoff des coefficients de diffusion de la 2',5'-diméthoxy-acétophénone dans des différents polymères à haute température (proche de la température de mise en œuvre). 44

Figure 2.15 : Interprétation macroscopique de l'équilibre thermodynamique entre deux compartiments polymère, *P*, et aliment, *F*. 45

Figure 2.16 : Interprétation de la sorption de la vapeur d'eau sur un solide poreux sec et humide. 47

Figure 2.17 : Interprétation des erreurs expérimentales (points) et des biais de simulation (disque transparent). 49

Figure 2.18 : Cadres d'hypothèses utilisés pour prendre des décisions sur la base de calculs de migration 51

Figure 2.19 : Hiérarchisation des différents scénarios de migration en fonction du nombre d'inconnus en vue de l'évaluation de la conformité des matériaux au contact des aliments en utilisant la modélisation. ... 53

Figure 2.20 : Arbre de décision pour la démonstration de conformité d'un matériau monocouche prenant en compte des intervales sur des paramètres plutôt que des valeurs ponctuelles 57

Figure 2.21 : Abaques donnant la quantité maximale admiscible dans le matériau, $C_P\big|_{Fo=0}^{\max}$, pour démontrer la conformité. 58

Figure 2.22 : Gestion de l'incertitude pour les matériaux bicouches. 60

Figure 2.23 : Interprétation de l'approche probabiliste de la migration : effet de l'incertitude de *Fo* sur $\overline{v}^*$ 62

Figure 2.24 : Exemples de simulations de la contamination dans le cadre probabiliste. 63

Figure 2.25 : Classification de risque de contamination en fonction des matériaux et des types de produits alimentaires. 64

Figure 2.26 : Distribution des volumes libres atour d'une molécule plane dans une matrice de polyéthylène à 298 K (seule la coupe longitudinale suivant les axes principaux de la molécule est présentée). 65

Figure 2.27 : Comparaison des valeurs de coefficients de diffusion *D* expérimentales avec les valeurs calculées avec ou sans facteur de surestimation à 23°C. 70

Figure 2.28 : Comparaison des prédictions de la théorie des volumes libres (D_{FV}) avec celles obtenues à l'aide de l'équation de Piringer ($D_{Piringer}$). 71

Figure 2.29 : Description multi-échelle des interactions entre un soluté *i* (BHT) et une matrice de polymère (HDPE). L'encart représente des interactions avec des premiers voisins. 74

Figure 2.30 : Interprétation de la sorption et des volumes en excès pour un soluté *i* inséré dans un liquide à l'échelle atomistique et mésoscopique. 76

Figure 2.31 : Coefficients de partage, $K_{i,F/P}$, entre un mélange binaire eau-éthanol et le polyéthylène (amorphe) à 313 K. 78

Figure 2.32 : Principles de l'analyse des matériaux polymériques. 88

Figure 2.33 : Interprétation graphique des équations (2.57)-(2.58) avec $\underline{\underline{\mathbf{DC}}} = \left[\underline{\underline{\widehat{\mathbf{D}}}}, \underline{\underline{\widehat{\mathbf{D}}}}_{\boldsymbol{\Gamma}}\right]\underline{\mathbf{C}} = \underline{\boldsymbol{\Sigma}}$. 96

Figure 2.34 : L'identification et la quantification de l'extrait liquide d'un matériau en polyéthylène comprenant 8 substances par la spectrométrie infra-rouge. 98

Figure 2.35 : Interprétation d'une séquence RMN typique comprenant un temps de relaxation et une impulsion de l'orientation du champ de 90°. 100

Figure 2.36 : Rraies de RMN en mode d'absorption (amplitude) et de dispersion (phase). 101

Figure 2.37 : Effet du gain du spectromètre RMN sur l'aire cumulée des pics et sur le rapport signal-sur-bruit (S/N). 103

Figure 2.38 : Exemples d'identification de trois métabolites pour le diagnostic médical à partir des spectres de RMN ^{1}H. 106

Figure 2.39 : Illustration de l'effet de segmentation sur les spectres de RMN ^{1}H. 107

Figure 2.40 : Analyse des performances de différentes méthodes de moindre carrés. 108

Figure 2.41 : Vue générale des principes retenus pour la règlementation des matériaux au contact des aliments au niveau européen. 113

Figure 2.42 : Procédure de mise en place de l'approche FMECA. 120

Figure 2.43 : Description de la filière d'emballage alimentaire à l'échelle des acteurs. 123

Figure 2.44 : Définition de risques. 125

Figure 2.45 : Liste des principaux contaminants issus des matériaux d'emballages (Muncke, 2009). 128

Chapitre 3

Figure 3.1 : Contamination croisée d'une même substance au sein de deux matériaux (réglementé et non réglementé). 132

Chapitre 4

Figure 4.1 : Règles d'indexation d'un emballage comprenant *n* couches de l'épaisseur totale l_P en contact avec l'aliment (couche 0). 154

Figure 4.2 : Processus de fabrication et d'utilisation d'un produit alimentaire prêt-à-manger emballé et imprimé. 155

Figure 4.3 : Dispositifs expérimentaux pour l'étude des voies de contamination en phase gazeuse..... 160

Figure 4.4 : Diagramme de Van't Hoff pour les pressions de vapeur saturante sur l'échelle logarithmique. 162

Figure 4.5 : Comparaison des températures d'ébullition expérimentales provenant de la base de données de (RSC, 2012) et celles déduites à partir des chaleurs latentes d'évaporation extraites de la Figure 4.4. 163

Figure 4.6 : Corrélation entre l'aire des pics évaluées par $\alpha_{k,i,j}$ et la concentration en protons associée à chacun des pics. 169

Chapitre 5

Figure 5.1 : Règles d'indexation d'un emballage comprenant *n* couches de l'épaisseur totale l_P en contact avec l'aliment (couche 0). 180

Figure 5.2 : Schéma de la méthode de volume fini 183

Figure 5.3 : Illustrations des typologies utilisées dans l'approche FMECA. 188

Figure 5.4 : Règles de dépendance généralisées quand l'étape B de la Figure 5.3b est divisée en trois niveaux/ modalités, notés $\{\mathrm{Bi}\}_{i=1,2,3}$ 189

Figure 5.5 : Bases de données et leurs relations utilisées dans le cas d'étude 3. 193

Figure 5.6 : Illustrations de deux règles d'inférence. 195

Figure 5.7 : Profils de concentrations (a) et cinétiques de contamination de l'aliment (b) associées à la migration (transfert) du photoinitiateur vers une soupe prête-à-manger dans le diagramme de procédé contenant quatre étapes (voir le cas d'étude 1 dans la section §4.1.4.2). 198

Figure 5.8 : Effet de la permutation sur les trois dernières étapes du diagramme dans la Figure 5.7. 200

Figure 5.9 : Effet de la suppression d'une ou plusieurs étape(s) dans la séquence 1→2→3→4 dans les Figure 5.7 et Figure 5.8. 202

Figure 5.10 : Effet de la combinaison de 2×2 modalités décrites dans le Tableau 4.6. 204

Figure 5.11 : Comparaison de deux designs B et C en contact avec des aliments liquides pasteurisés (voir le cas d'étude 2 de la partie §4.1.4.3). 206

Figure 5.12 : Sévérité de la contamination des scénarios du cas d'étude 3 (voir partie §4.1.4.4). 209

Figure 5.13 : Distributions cumulées des coefficients de diffusion (D_1) des additifs communs dans différents polymères à des températures typiques d'utilisation. 211

Figure 5.14 : Paréto du nombre de notifications rapportées par le portail RASFF (CE., 2013b) dans la période de 2002 – 2013 sur les migrants dans des matériaux au contact des aliments..... 215

Figure 5.15 : Décomposition d'un mélange inconnu en quatre classes de substances (notées A, B, C et D) contenant une ou plusieurs substance(s) par classe. 225

Figure 5.16 : Groupements chimiques et les multiplets correspondants pour des substances dans l'étude de RMN (voir Tableau 4.1, application « RMN »). 226

Figure 5.17 : a) Matrice de corrélation paire à paire (calculée par l'équation (5.32)) entre des spectres expérimentaux et modélisés. b) coefficients de corrélation critiques pour deux exemples de mélanges numériques (voir Tableau 5.5) 228

Figure 5.18 : Arbre de classification des spectres de RMN basé sur leurs coefficients de corrélation. 230

Figure 5.19 : a) Distribution des coefficients de corrélation paire à paire selon la taille des arbres et b) distribution des nombres de substances par classe en fonction du seuil de coupure (ρ = 0,75). 231

Figure 5.20 : Classement des substances de la base spectrale en fonction de leur similitude avec le mélange numérique S1 (voir le Tableau 5.5)..... 233

Figure 5.21 : Classement des substances de la base spectrale en fonction de leur similitude avec le mélange numérique S2 (voir le Tableau 5.5)..... 234

Figure 5.22 : Représentation graphique détaillée de la matrice $\mathbf{S_{RR}} = \left(\left\langle \overline{S}_k^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle \right)_{\substack{u=1..R_{choice}, i=1..T_u \\ k=1..R_{choice}}}$ et le vecteur $\mathbf{S_{mixture}} = \left(\left\langle S_{\text{mixture}}^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle \right)_{u=1..R_{choice}, i=1..T_u}$ (voir l'équation(5.28)) pour le mélange S1. 236

Figure 5.23 : Représentation graphique de $\mathbf{S_{RR}}$ et $\mathbf{S_{mixture}}$ (voir l'équation (5.28)) pour le mélange S2. 238

Figure 5.24 : Erreurs de la procédure de déconvolution associées aux deux mélanges numériques a) S1 et b) S2 en fonction du nombre de substances dans le système de moindre de carrées non négatif (équation (5.29))..... 239

Figure 5.25 : Concentrations prédites pour des mélanges S3, S5 et S7 en fonction du nombre de substances introduites dans la procédure de calcul. 242

Figure 5.26 : Concentrations prédites pour des mélanges S4 et S6 en fonction du nombre de substances introduites dans la procédure de calcul. 243

Figure 5.27 : Comparaison des coefficients de partage expérimentaux. 253

Figure 5.28 : Caractéristiques des solutés. 255

Figure 5.29 : Relation entre la solubilité (fraction volumique) dans l'eau et a) le nombre total des protons donneur et accepteur et b) logP des solutés..... 256

Figure 5.30 : Relation entre logP et les coefficients de partage expérimentaux a) du PVAc mouillé, b) de l'EVAc33 mouillé, c) du PVAc sec et d) de l'EVAc33 sec. 257

Figure 5.31 : Relation entre la température de fusion et le moment dipolaire des solutés. Les barres horizontales représentent la dispersion (2,5$^{\text{ième}}$ et 97,5$^{\text{ième}}$ percentiles) du moment dipolaire total avec la conformation de la molécule à 298 K. 258

Figure 5.32 : Évaluation de la contribution des solutés purs $\langle \varepsilon_{i+i} \rangle_{298K} \langle z_{i+i} \rangle$ par la comparaison avec a) les températures d'ébullition et b) les chaleurs de vaporisation. 259

Figure 5.33 : Distributions des énergies de contact ε_{i+P} pour les trois solutés retenus en contact avec des pseudo-oligomères de PE et PVAc de longueurs *n* = 3, 4 et 5 (notés PEn et PVAcn)..... 264

Figure 5.34 : Distributions des énergies de contact ε_{P+P} entre les pseudo-oligomères de longueurs *n* = 3, 4 et 5 (notés PEn et PVAcn)..... 265

Figure 5.35 : Corrélation entre les énergies de contact $\langle \varepsilon_{P+P} \rangle_{298K}$ et les nombres de voisins $\langle z_{P+P} \rangle$ pour la contribution *P*+*P*. 266

Figure 5.36 : Corrélations entre les énergies de contact $\langle \varepsilon_{P+i} \rangle_{298K}$ et les nombres de voisins $\langle z_{i+P} \rangle$ pour la contribution *i*+*P* et $\langle z_{P+i} \rangle$ pour *P*+*i*. 267

Figure 5.37 : Évaluation des trois biais locaux β_{P+i} (biais local 1), β_{i+P} (biais local 2) et β_{P+P} (biais local 3) (avec *i* = solutés et *P* = PE) en fonction des longueurs des chaînes de polymère de PE. 270

Figure 5.38 : Exemples de configurations minimisant ε_{P+i} pour la Benzophénone en contact avec des segments de PE (queue et tête non contact) de longueur *n*. 271

Figure 5.39 : Évaluation des trois biais locaux β_{P+i} (biais local 1), β_{i+P} (biais local 2) et β_{P+P} (avec *i* = solutés et *P* = PVAc) en fonction des longueurs des chaînes de polymère de PVAc. 272

Figure 5.40 : Exemples de configurations minimisant ε_{P+i} pour le 1-naphthol, le 3-nitrophénol, la benzophénone et l'acide benzoïque en contact avec des segments de PVAc (queue et tête non contact) de longueur *n*. 273

Figure 5.41 : Biais total $\beta_{total} = \beta_{i+P} + \beta_{P+i} - \beta_{P+P}$ pour les solutés et pour deux polymères testés. ... 274

Figure 5.42 : Valeurs de $\chi_{i,PE}$ entre des solutés étudiés (voir Tableau 4.2) et les oligomères de PE de longueurs différentes. 275

Figure 5.43 : Corrélation entrer les longueurs de chaîne de PE correspondant aux premières valeurs minimales de χ_{i+PE} et le volume molaire des solutés. 277

Figure 5.44 : Valeurs de $\chi_{i,PVAc}$ entre des solutés étudiés (voir Tableau 4.2) et les oligomères de PVAc de longueurs différentes. 278

Figure 5.45 : Comparaison de $\chi_{i,P}$ des 19 solutés extraits des coefficients de partage PVAC-eau (voir texte) et estimés par modélisation moléculaire pour le PVAc dans ce travail à 298 K. 280

Figure 5.46 : Isocontours représentant des $\chi_{PVAc,PE}$ en fonction de longueurs des segments de PVAc et de PE. 284

Figure 5.47 : Comparaison des valeurs de $\chi_{i,EVA45}$ calculées par l'équation (5.49) avec les valeurs extraites à partir des coefficients de partage EVAc33-eau expérimentaux de Fornasiero et al. (2002a); (2002b). 285

Figure 5.48 : Comparaison des valeurs de $\chi_{i,EVA33}$ calculées par l'équation (5.49) avec celles extraites à partir des coefficients de partage EVAc33-eau expérimentaux de Fornasiero et al. (2002a); (2002b). 286

Figure 5.49 : Valeurs de $\chi_{i,P}$ calculées par l'équation (5.49) (ligne continue) et par modélisation moléculaires (points isolés) des 11 solutés en fonction de la fraction massique w_{VA} en acétate de vinyle. 289

Figure 5.50 : Analyse de l'effet de la séquence du pseudo-oligomère de longueur *n* = 5 pour deux solutés sur les valeurs de $\chi_{i,P}$ et sur les relations entre $\langle \varepsilon_{i+P} \rangle_{298K}$ et z_{i+P} ou z_{P+i}. 290

Figure 5.51 : Configurations d'énergies minimales pour deux séquences « c:AAEEA » et « f:EAAAE » et deux solutés 4-nitrophénol et benzonitrile pour une fraction molaire en acétate de vinyle de 0.6. 291

Figure 5.52 : Comparaison des valeurs de coefficients de partage $K_{i,w/PE}$ calculées par l'équation (5.51) et les solubilités (exprimées en fraction volumiques) des solutés dans l'eau tabulées dans (Fornasiero et al., 2002b). 295

Figure 5.53 : Représentation schématique d'un milieu poreux constituant d'une phase solide et d'une phase gazeuse. 299

Figure 5.54 : Représentation schématique du système constitué de quatre couches indexées *j* = 0…4. Les points de contrôle sont également présentés. 308

Figure 5.55 : Montage expérimental pour la sorption des solutés dans le papier/ carton pour la détermination des coefficients de partage. 310

Figure 5.56 : Isothermes d'adsorption à deux températures (*T* = 70 °C et 100 °C) pour six solutés et trois types de papiers reportés dans le Tableau 4.3. « ref. 1 » et « ref. 2 » correspondent respectivement aux études de Triantafyllou et al. (2005) et de Franz (2002). 311

Figure 5.57 : Estimations des coefficients de Henry et d'activité apparents à partir des points des isothermes présentés sur la Figure 5.56. 313

Figure 5.58 : Cinétiques de contamination du Tenax® par dix migrants présents dans le carton à cinq températures. 315

Figure 5.59 : Description géométrique 2D du système et des hypothèses de modélisation. 320

Figure 5.60 : Illustrations de deux types de cinétique de migration et leurs caractéristiques. 322

Figure 5.61 : Estimation des coefficients de diffusion pour les migrants étudiés à T = 60 °C. 325

Figure 5.62 : Cinétiques de migration obtenues par l'approche expérimentale (points) et par la simulation (ligne) pour quatre classes de migrants : les n-alcanes, les phtalates, les photoinitiateurs et les polycycliques. 326

Figure 5.63 : Évolution du niveau de migration et de la durée de contact en fonction des résistances relatives de PP et de la taille des migrants. 328

Figure 5.64 : Lois d'échelle apparentes entre la pression de vapeur saturante et la masse moléculaire. 330

Figure 5.65 : Cinétiques de contamination de Tenax® par le carton à des plus basses températures (T = 40, 20 et 4 °C). 335

Figure 5.66 : Comparaison des durées de contact (a) et des niveaux de migration (b) en fonction de la taille des migrants pour des différentes températures. 337

Figure 5.67 : Quantité cumulée ayant traversé le film d'OPP de 30 µm d'épaisseur en contact direct avec le carton formulé (en haut) ou séparé par un intercalaire (en bas). 339

Figure 5.68 : Pourcentage de migration des *n*-alcanes homologues. 340

Figure 5.69 : Comparaison entre les abaques continus générés par cette étude (du type de celles de la Figure 5.63) avec la contamination moyenne en C24 (huile minérale) des aliments emballés secs mesurée pour trois temps de contact relatifs par Biedermann et al. (2013). 343

Liste des tableaux

Chapitre 1

Tableau 1.1 : Liste des dérivés du diphényl utilisées de manière ubiquitaire par l'industrie de l'emballage. 5

Chapitre 2

Tableau 2.1 : Analyse bibliographique pour la période de 1994 à 2014 à l'aide de la base de données ISI Web (Reuters, 2014) 16

Tableau 2.2 : Principales voies de contamination des aliments par des matériaux 21

Tableau 2.3 : Principaux facteurs technologiques affectant la contamination des aliments 22

Tableau 2.4 : Tableau récapitulatif des définitions simples des phénomènes et des propriétés de transferts de matière (Dill and Bromberg, 2003) 23

Tableau 2.5 : Hypothèses retenues pour la modélisation de migration d'un constituant de l'emballage vers l'aliment 25

Tableau 2.6 : Définition des grandeurs adimensionnelles utilisées 28

Tableau 2.7 : Lois d'échelle et mécanismes de diffusion associés à des mélanges idéaux ($\Gamma = 1$) 35

Tableau 2.8 : Équivalence entre les lois d'échelle des coefficients de diffusion et la théorie des volumes libres pour des diffusants possédant des motifs répétés dans des polymères caoutchoutiques 41

Tableau 2.9 : Tableau récapitulatif des classes d'application de la modélisation des transferts 50

Tableau 2.10 : Hiérarchisation de la disponibilité des données pour l'utilisation de la modélisation 50

Tableau 2.11 : Groupes de scénarios pour l'évaluation de la contamination par des matériaux monocouches 56

Tableau 2.12 : Recommandations pour l'utilisation des scénarios listés dans le Tableau 2.11 58

Tableau 2.13 : Détails des conditions testées sur la Figure 2.22. Les concentrations sont exprimées en unités arbitraires. On suppose que toutes les couches et l'aliment ont la même densité. 59

Tableau 2.14 : Distributions des quantités aléatoires $q^*_{i(s_{qi})}$ 62

Tableau 2.15 : Méthodes de calcul des paramètres de la théorie des volumes libres dans l'équation (2.32) 66

Tableau 2.16 : Valeurs typiques de ξ et E^* pour huit systèmes de diffusant-polymère 67

Tableau 2.17 : Principales apportées à la théorie des volumes libres pour des molécules de type d'additifs 68

Tableau 2.18 : Modèles de surestimation des coefficients de diffusion dans les polymères 68

Tableau 2.19 : Valeurs des paramètres des modèles de surestimation de *D* reporté dans (Limm and Hollifield, 1996), (Helmroth et al., 2005) et (Begley et al., 2005) 69

Tableau 2.20 : Modèles thermodynamiques 73

Tableau 2.21 : Règles de surestimation de *K* 77

Tableau 2.22 : Domaines d'application des techniques spectroscopiques 90

Tableau 2.23 : Illustrations des spectres d'IR et de RMN du proton de deux additifs des matériaux plastiques (oléamide et érucamide) 93

Tableau 2.24 : Tableau récapitulatif des biais influençant l'identification et la quantification des substances et des solutions recensés dans la littérature 105

Tableau 2.25 : Termes utilisés pour l'analyse des risques de contamination environnementale par l'industrie chimique 110

Tableau 2.26 : Actions correctrices 111
Tableau 2.27 : Définition des seuils 111
Tableau 2.28 : Tableau récapitulatif des méthodes d'évaluation des risques 112
Tableau 2.29 : Composants principaux de l'analyse de risques 116
Tableau 2.30 : Tableau récapitulatif des échelles d'évaluation des critères de l'approche FMECA 120
Tableau 2.31 : Diverses applications de l'approche FMECA 121
Tableau 2.32 : Cas d'étude d'un emballage multi-composant et multi-substances 124
Tableau 2.33 : Tableau récapitulatif de crises récentes 126

Chapitre 3

Tableau 3.1 : Résumé des cas d'étude en modélisation des transferts 134
Tableau 3.2 : Résumé des cas d'étude en déformulation rapide 135
Tableau 3.3 : Résumé des cas d'étude en prédiction des coefficients de partage 135
Tableau 3.4 : Les objectifs et les méthodologies utilisés dans la thèse 136

Chapitre 4

Tableau 4.1 : Liste des substances d'intérêt technologique utilisées dans la thèse 144
Tableau 4.2 : Liste des substances pour l'étude des coefficients de partage 149
Tableau 4.3 : Informations et caractérisations des matériaux utilisés 151
Tableau 4.4 : Description des bases de données utilisées dans l'approche FMECA 153
Tableau 4.5 : Description détaillée (géométrie, formulation, composition) de l'emballage A dans le cas d'étude 1 155
Tableau 4.6 : Conditions appliquées aux quatre étapes dans le processus de fabrication et d'utilisation de l'emballage A dans le cas d'étude 1 156
Tableau 4.7 : Conditions appliquées pour les emballages B et C dans le cas d'étude 2 156
Tableau 4.8 : Liste des aliments emballés considérés dans le cas d'étude 3 et type de données disponibles 157
Tableau 4.9 : Description (géométrie, formulation, composition) des emballages B et C utilisés dans le cas d'étude 2 158
Tableau 4.10 : Description détaillée de neuf emballages réels utilisés dans le cas d'étude 3 159
Tableau 4.11 : Paramètres géométriques associés à l'expérience décrite dans la Figure 4.3 160
Tableau 4.12 : Concentrations initiales des migrants dans le carton déterminées par l'analyse chromatographique 161
Tableau 4.13 : Propriétés physicochimiques des migrants utilisés 161
Tableau 4.14 : Détails de la procédure d'extraction des matériaux 164
Tableau 4.15 : Paramètres chromatographiques et de spectromètre de masse 164
Tableau 4.16 : Paramètres d'acquisition des spectres d'étalons de RMN ^{1}H 165
Tableau 4.17 : Données stockées dans la base spectrale de RMN 166
Tableau 4.18 : Diagramme des étapes de traitement pour la construction de la base spectrale 167

Chapitre 5

Tableau 5.1 : Tableau récapitulatif des méthodes numériques pour résoudre des équations de transport . 185

Tableau 5.2 : Prototypes de requêtes utilisées dans le cas d'étude 3 pour transformer des données d'entrée exprimées en langage naturel (voir le Tableau 4.9) en valeurs numériques utilisées dans la table « sim » (voir la Figure 5.5). 194

Tableau 5.3 : Criticités globales et individuelles pour le cas d'étude 2 « ingénierie concurrentielle » correspondant aux sévérités présentées dans la Figure 5.11. 207

Tableau 5.4 : Enquête de bases de littérature et des moteurs de recherche (depuis 2000) sur la contamination des aliments par des substances provenant des emballages 213

Tableau 5.5 : Tableau récapitulatif des mélanges de test de la méthodologie développée. 218

Tableau 5.6 : Tableau récapitulatif des modèles de calcul des contributions enthalpiques et entropiques 249

Tableau 5.7 : Données de référence des coefficients de partage entre le polymère mouillé et l'eau, noté $K_{i,Pwet/w}$ et entre le polymère sec et l'eau, noté $K_{i,Pdry/w}$ calculé par l'équation (5.37) (d'après Fornasiero et al. (2002a); (2002b)) 252

Tableau 5.8 : Choix de solutés pour les illustrations 260

Tableau 5.9 : Exemples de configurations typiques de l'échantillonnage des voisins 262

Tableau 5.10 : Exemples de configurations d'énergie ε_{i+P} minimale entre un soluté et des pseudo-oligomères de PE et PVAc de longueur *n* 263

Tableau 5.11 : Tableau récapitulatif des valeurs de $\chi_{i,PE}$ probables 276

Tableau 5.12 : Tableau récapitulatif des valeurs de $\chi_{i,PVAc}$ probables 279

Tableau 5.13 : Tableau récapitulatif des combinaisons indépendantes constituées de A et E en variant la longueur de la chaîne de 3 à 5 287

Tableau 5.14 : Travaux sur la description mécanistique des transferts en phase gazeuse vers des milieux poreux 297

Tableau 5.15 : Description générale des cas d'étude considérés 301

Tableau 5.16 : Hypothèses retenues 307

Tableau 5.17 : Principales caractéristiques des isothermes de sorption sur les fibres de cellulose 312

Tableau 5.18 : Coefficients de partage $K_{i,papier/Tenax}(T)$ et chaleurs différentielles de sorption apparentes obtenus à partir des données cinétiques et d'équilibres présentées dans la Figure 5.58 317

Tableau 5.19 : Règles et hypothèses pour la construction des données d'entrée des simulations 323

Tableau 5.20 : Propriétés de sorption 324

Tableau 5.21 : Tableau récapitulatif des données d'entrée pour les simulations 333

Tableau 5.22 : Paramètres des équations (5.82) et (5.83) pour la construction des courbes d'iso-migration et d'iso-temps. 336

Tableau 5.23 : Niveaux de contamination des pâtes par les huiles minérales aliphatiques (MOSH) et aromatiques (MOAH) après 65 jours de contact à température ambiante. 341

Tableau 5.24 : Durée de contact (en jours) nécessaire pour atteindre des niveaux de migration de 1 % et 10 % (de la quantité initiale) pour différents films de séparant le papier et le film de polyéthylène. 342

Liste des publications

[1] 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(4):1183-1212.

[2] Nguyen P-M, Lyathaud C, Vitrac O. A two-scale pursuit method for the tailored identification

and quantification of unknown polymer additives and contaminants by 1H NMR. (submitted to *Industrial & Engineering Chemistry*)

[3] Nguyen P-M, Guiga W, Dkhissi A, Vitrac O. Off-lattice calculation methods of activiity coefficients in co and block polymers (to be submitted in *Industrial & Engineering Chemistry*)

[4] Nguyen P-M, Sauvegrain P, Lameloise M-L, Vitrac O. A revised assessement of the migration of non-volatile compounds from paper and cardboard. (to be submitted to *Food Additives and Contaminants*)

Les publications ne sont pas inclues dans le mémoire. Les sections §5.1, §5.2, §5.3 et §5.4 correspondent approximativement aux quatre publications [1] – [4] sans en reprendre complètement la structure. Les versions détaillées dans ce manuscrit s'appuient sur plus de détails et justifications. Les conséquences sur la sécurité alimentaire sont particulièrement détailées.

Chapitre 1 : Introduction

La réalisation de ces travaux de recherche durant la période 2011 – 2014 s'est inscrite dans une très grande dynamique du contexte sociétal autour des questions de sécurité alimentaire. Les opinions parfois contradictoires se sont multipliées. Ces travaux ne sont pas à l'origine de ces débats mais essaient d'apporter quelques éléments de réponse, qui seront par essence partiaux et incomplets. Avant de donner clairement les objectifs et le contenu de cette thèse, l'introduction revient sur les grands enjeux de société et sur la crise de confiance qui était suspectée, mais qui a crû ces dernières années.

1.1. Le contexte des travaux

- *La sécurité des matériaux au contact des aliments : un objet de controverse*

La sécurité alimentaire réelle ou perçue des matériaux d'emballage alimentaire est l'objet actuellement de toutes les controverses. Ce thème était jusqu'il y a quelques années confidentiel et ne trouvait pas beaucoup d'échos dans les médias. Les concepts sous-jacents liés à la nature des matériaux, la physico-chimie des polymères, les mécanismes des transferts n'étaient connus que de quelques spécialistes. Même l'industrie ne trouvait pas suffisamment d'intérêt pour substituer des longs et coûteux tests expérimentaux par des méthodes de calcul, introduites dans la règlementation européenne, il y a plus de douze ans, via l'article 14 de la directive 2002/72/EC (CE., 2002a). Tout a changé avec la crise des biberons en polycarbonate en 2008. Ella a conduit à l'explosion du nombre de publications dans le domaine médical, la remise en cause des principes de toxicologie chronique qui prévalait jusqu'à lors. Le polycarbonate a été finalement interdit pour l'alimentation infantile en Europe (EU, 2011) puis aux Etats-Unis (FDA, 2012). Dans la foulée, le Parlement Français a voté la suspension de « la fabrication, l'importation, l'exportation et la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A » (République-Française, 2012). Cette évolution rapide est illustrée sur la Figure 1.1 par une analyse du nombre d'articles scientifiques mentionnant le terme bisphénol A (BPA). A partir de 2004, le nombre de publications dans les domaines hors « Polymer Science » (*i.e.* chimie analytique, toxicologie, sciences environnementales et ingénierie au sens large) a dépassé le nombre d'articles publiés dans le domaine « Polymer Science » seul. Cette évolution reflète la prise de conscience par les consommateurs-citoyens (Lezaun and Soneryd, 2006). Elle peut être comprise au travers de trois constats :

- Dans le cas des vernis, les substances règlementées (BPA, bisphénol A diglycidyl éther ou BADGE, BADGE $2H_2O$) expliquent moins de 0,5% de la réponse cytotoxique provoquée par un extrait de vernis (Mittag et al., 2006); des études complémentaires ont montré que 18% de la réponse complémentaire est associée au cyclo-diBADGE mais 81,5% restent non-identifiés (Simat, 2008).

- Parmi les dix-sept groupes de matériaux identifiés spécifiquement dans la règlementation européenne, seuls les matériaux plastiques bénéficient de règles spécifiques (liste positive, niveaux maximaux de migration des substances intentionnellement ajoutées) ; dans le cas de matériaux composites ou assemblés, les contaminations croisées ne sont pas considérées ou uniquement individuellement. Sans être exhaustif, on peut citer : la migration des composés perfluorés (Trier et al., 2011), les silicones (Helling et al., 2012), les encres d'impression UV (Jung et al., 2010).
- En l'absence de directive spécifique applicable à un type de matériau, les réglementations nationales s'appliquent. Ces règles sont alors hétérogènes à l'échelle des 505,7 millions d'habitants de l'Union Européenne (CE., 2014). En France, des règles spécifiques existent par exemple pour les matériaux réticulés (les élastomères de silicones et caoutchouc) (DGCCFR, 2009; République-Française, 2006), qui sont soumis à des réactions incomplètes.

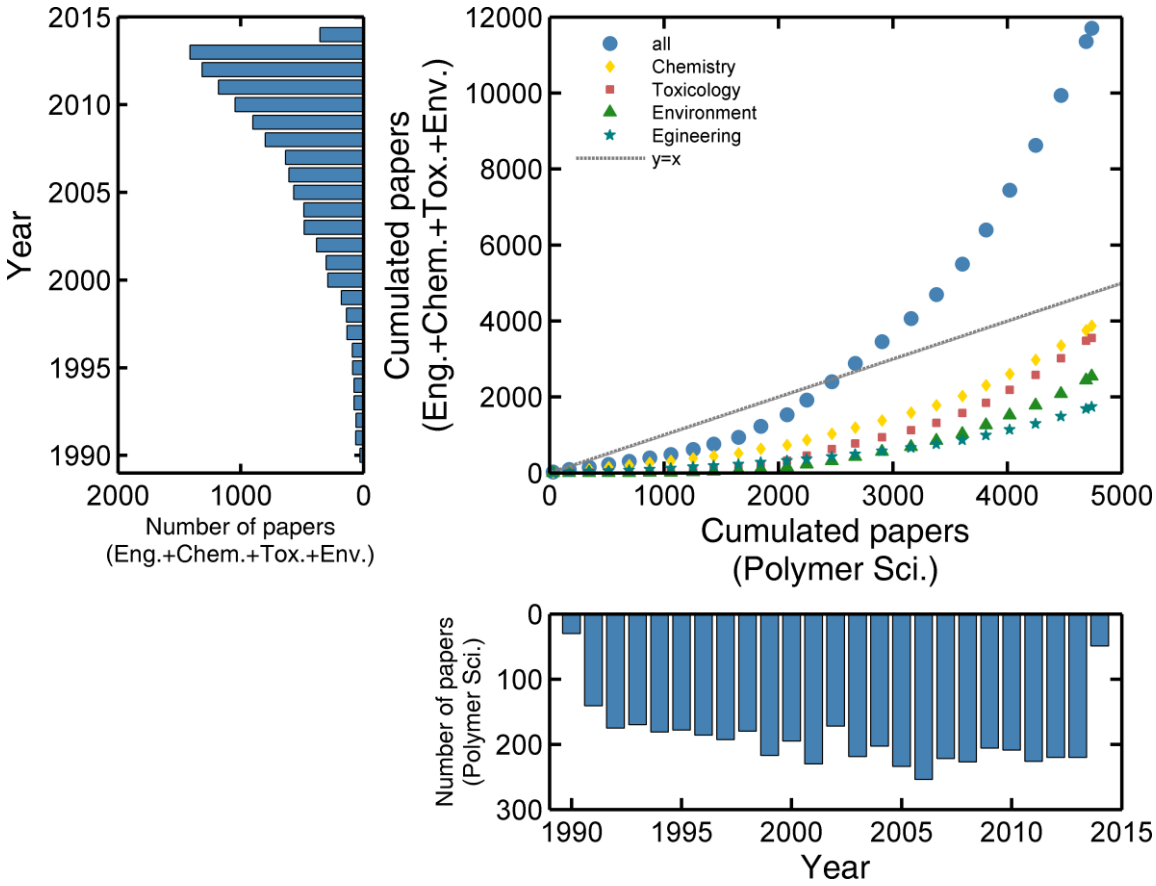
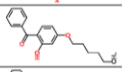
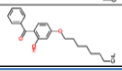
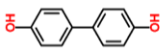
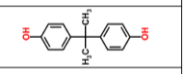
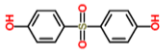
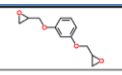
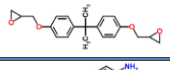
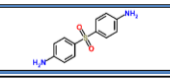
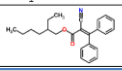
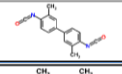
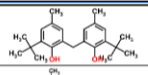
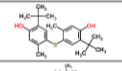
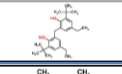
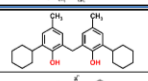


Figure 1.1 : Nombre de publications contenant le terme « bisphenol A » et listées par Web of Science (extraction le 30 avril 2014).
La recherche a été restreinte aux domaines (« research areas ») suivants : Environmental Sciences Ecology, Chemistry, Toxicology, Engineering et Polymer Science.

Dans ce contexte dynamique, la régularité du nombre de publications sur le BPA dans le domaine des sciences des polymères est particulièrement remarquable, cette communauté ne semble en rien préoccupée par l'aval de la filière alimentaire. L'extrapolation de cette tendance aux autres groupes de matériaux suggérait que l'industrie chimique est insensible aux interdictions en cascade. Bien sûr que la physico-chimie n'a pas été modifiée par les crises mais qu'en est-il des matériaux, des pratiques industrielles ?

La crise que traverse l'emballage est profonde et durable. Elle a pour racines i) une remise en cause des principes de toxicité aigüe et chronique (Ekins, 2007; Sato, 2009) utilisés pour évaluer ou autoriser les substances entrant dans la formulation des matériaux au contact des aliments et ii) l'absence d'évaluation des substances utilisées dans les matériaux non règlementés spécifiquement. Jusqu'à présent, il était considéré qu'incorporer deux ou cent substances à des concentrations inférieures, pour chacune d'entre elles, à un seuil dit acceptable, ne présentait pas de danger. Les perturbateurs endocriniens appartiennent à des catégories mal définies sur le plan chimique, mais dont les effets tendent à être additifs ou plus exactement synergiques (WHO/UNEP, 2013). Ces concepts sont fortement défendus par l'équipe du Pr Kortenkamp (Evans et al., 2012; Scholze et al., 2014; Silva et al., 2002), qui n'hésite pas à associer phtalates, antioxydants et anti-UV à des effets dits « cocktail ». Les règles pour évaluer des mélanges sont encore débattues dans la littérature (Evans et al., 2012; Mumtaz and Durkin, 1992; Mumtaz et al., 1993; Sarigiannis and Hansen, 2012; Silva et al., 2011a). Elles ne sont pas prédictives et reposent essentiellement sur des démonstrations *in-vitro*. L'utilisation par l'industrie de molécules homologues ou présentant des structures chimiques proches est, par contre, une réalité. Cette pratique est motivée par la fonctionnalité de la substance, le contournement de brevets, etc. (Ash and Ash, 1999; Bolgar et al., 2010). En s'appuyant sur les discussions éclairantes d'Akovali (2007), le Tableau 1.1 donne un aperçu des substances à fort pouvoir migratoire et présentant de très fortes homologies structurales avec des perturbateurs endocriniens avérés (voir par exemple la liste des substances dans « European Endocrine Active Substances Database » (EC., 2014c)), comme les bisphénols, tout en appartenant à la liste positive des substances des matériaux plastiques (CE., 2011).

Tableau 1.1 : Liste des dérivés du diphényl utilisées de manière ubiquitaire par l'industrie de l'emballage.
La liste de substances et les données ont été extraites automatiquement de la base de données ChemSpider (Royal Chemical Society, UK) (RSC, 2012) à l'aide de FMECAengine (Vitrac, 2011) et classées en arbitrairement en 10 classes d'intérêt.

Classe d'intérêt	Substances		
	M ($g \cdot mol^{-1}$)	**CAS** | CSID | **IUPAC** | *other names*	**structure**
1) Réactif de base = biphényl	154	**92-52-4** | 6828 | **Biphenyl** | *1,1-BIPHENYL; 270-059-7; 4, 4'-biphenyl; 68409-73-4; bibenzene; Biphenyl [German]; Biphenyl; Biphé nyl; Biphényle [French]; diphenyl; 1,11-BIPHENYL; 1,1'-Diphenyl; 125675-*	
2) Groupe 8 du règlement 10/2011/EC (CE., 2011). **Il s'agit de photo-initiateurs et anti UV à l'origine de crises sanitaires récurrentes et dont l'évaluation est soumise à une limite de migration spécifique globale.**	160	**132-86-5** | 8282 | **1,3-Naphthalenediol** | *1,3-dihydroxyna phthalene; 1,3-Naphtalènediol [French]; 1,3-Naphthalenediol; 1,3-Naphl halindiol [German]; 132-86-5; Benzoresorcinol; naphthalene-1,3-diol;*	
	214	**611-99-4** | 62365 | **Bis(4-hydroxyphenyl)methanone** | *4,4'-Dihydroxybenzophenone; Bis(4-hydroxyphenyl)methanon [German]; bis(4-hydroxyphenyl)methanone; Bis(4-hydroxyphényl)méthanone [French]; Metha*	
	228	**58392-22-6** | 4471 | **(2-Hydroxy-4-methoxyphenyl)(phenyl)methan one** | *(2-hydroxy-4-methoxyphenyl)(phenyl)methanone; (2-Hydroxy-4-méthoxyphényl)(phényl)méthanone [French]; 2-hydroxy-4-methoxy benzop*	
	244	**186100-79-8** | 8251 | **(2-Hydroxy-4-methoxyphenyl)(2-hydroxyphe nyl)methanone** | *(2-Hydroxy-4-methoxyphenyl)(2-hydroxyphenyl)meth anon; (2-Hydroxy-4-methoxyphenyl)(2-hydroxyphenyl)methanone; (2-Hydroxy-*	
	298	**3293-97-8** | 3865804 | **[4-(Hexyloxy)-2-hydroxyphenyl](phenyl) methanone** | *methanone, [4-(hexyloxy)-2-hydroxyphenyl]phenyl-; 2-Hydroxy-4-n-hexyloxybenzophenone; 3293-97-8; 4-hexyloxy-2-hydroxyphenyl*	
	326	**58392-23-7** | 15020 | **[2-Hydroxy-4-(octyloxy)phenyl](phenyl) methanone** | *[2-Hydroxy-4-(octyloxy)phényl](phényl)méthanone; [2-Hydroxy-4-(octyloxy)phenyl]phenylmethanone; 1843-05-6; 2-benzoyl-5-(*	
3) Les perturbateurs endocriniens avérés (biphenyl diol, BPA, BPS) à l'origine des interdictions en Europe et en France et d'attention particulières aux Etats-Unis.	186	**92-88-6** | 6845 | **4,4'-Biphenyldiol** | *202-200-5; 4,4'-biphenol; 4,4'-Biphenol; 4,4'-Biphenyldiol [German]; 4,4'-Biphényldiol [French]; 4,4'-dihydroxybiphenyl; 92-88-6; biphenyl-4,4'-diol; DOD;*	
	228	**96152-48-6** | 6371 | **4,4'-(2,2-Propanediyl)diphenol** | *4, 4'-(1-Methylethane-1,1-diyl)diphenol; 4,4'-(2,2-Propandiyl)diphenol [German]; 4,4'-(2,2-Propandiyl)diphenol; 4,4'-(2,2-Propanediyl)diphenol;*	
	250	**98388-00-2** | 6374 | **4,4'-Sulfonyldiphenol** | *sulphonylbi sphenol; 4,4'-Sulfonyldiphenol [German]; 4,4'-Sulfonyldiphenol; 4,4'-Sulfonyldiphénol [French]; 4,4'-Sulphonyldiphenol; Phenol, 4,4'-sulfon*	
4) Substances utilisées dans les vernis (soumise à interdiction en 2015 en France)	222	**17-03-0** | 7305 | **2,2'-[1,3-Phenylenebis(oxymethylene)]dioxira ne** | *101-90-6; 2,2'-[1,3-Phenylenbis(oxymethylen)]dioxiran [Germanj ; 2,2'-[1,3-Phenylenebis(oxymethylene)]dioxirane; 2,2'-[1,3-Phénylènebis(*	
	340	**85101-00-4** | 2199 | **2,2'-[2,2-Propanediylbis(4,1-phenyleneoxy methylene)]dioxirane** | *2,2'-[2,2-Propandiylbis(4,1-phenylenoxyme thylen)]dioxiran [German]; 2,2'-[2,2-Propanediylbis(4,1-phenyleneoxyme*	
5) Cette molécule est également un antibiotique (Dapsone).	248	**80-08-0** | 2849 | **4,4'-Sulfonyldianiline** | *4,4'-Diaminod iphenyl sulfone; 4,4'-Diaminodiphenyl sulphone; 4,4'-Diaminodiphenylsu lfone; 4,4'-Sulfonylbisbenzeneamine; 4,4'-Sulfonyldianilin [German];*	
6) Dérivés cyano	277	**5232-99-5** | 212674 | **Ethyl 2-cyano-3,3-diphenylacrylate** | *2-Cyano-3,3-diphenyl-2-propenoic acid ethyl ester; 2-propenoic acid, 2-cyano-3,3-diphenyl-, ethyl ester; 5232-99-5; Acrylic acid, 2-cyano-*	
	361	**80135-31-5** | 21165 | **2-Ethylhexyl 2-cyano-3,3-diphenylacrylat e** | *2-Ethylhexyl 2-Cyano-3,3-diphenylacrylate; 2-ethylhexyl 2-cyano-3,3-diphenylprop-2-enoate; 2-Ethylhexyl-2-cyan-3,3-diphenylacrylat*	
7) Diisocyanates du groupe (17) du règlement 10/2011/EC (CE., 2011)	250	**5873-54-1** | 56352 | **1-Isocyanato-2-(4-isocyanatobenzyl)benzen e** | *1-Isocyanato-2-(4-isocyanatobenzyl)benzene; 5873-54-1; benzene, 1-isocyanato-2-[(4-isocyanatophenyl)methyl]-; 2,4'-Diisocyanatodipheny*	
	252	**4128-73-8** | 55268 | **1,1'-Oxybis(4-isocyanatobenzene)** | *128866-25-1; 203497-55-6; 4,4'-Oxybis(phenyl isocyanate); 4,4'-bis(diisocyanato)diphenylether; 4,4'-Diisocyanatodiphenyl ether [Diisocyan*	
	264	**91-97-4** | 6805 | **4,4'-Diisocyanato-3,3'-dimethylbiphenyl** | *4,4'-Diisocyanato-3,3'-dimethylbiphenyl; 137534-82-8; 202-112-7; 3, 3'-Bitolylene-4,4'-diisocyanate; 3, 3'-Dimethyl-4,4'-biphenylylene*	
8) groupe 13 du règlement 10/2011/EC (CE., 2011) + analogue soufré	340	**119-47-1** | 8092 | **2,2'-Methylenebis[4-methyl-6-(2-methyl-2-propanyl)phenol]** | *119-47-1; 1X1&1&R BQ E1 C1R BQ E1 CX1&1&1; 2, 2'-Methylenbis[4-methyl-6-(2-methyl-2-propanyl)phenol] [German]; 2,2'-*	
	359	**96-69-5** | 7034 | **4,4'-Sulfanediylbis[5-methyl-2-(2-methyl-2-propanyl)phenol]** | *4,4'-Sulfanediylbis(2-tert-butyl-5-methylphenol) ; 4,4'-Sulfanediylbis[5-methyl-2-(2-methyl-2-propanyl)phenol]; 4,4-*	
	369	**88-24-4** | 6662 | **2,2'-Methylenebis[4-ethyl-6-(2-methyl-2-prop anyl)phenol]** | *2,2'-Methylenebis(6-tert-butyl-4-ethylphenol); 201-814-0; phenol, 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)-4-ethyl-;*	
9) groupe 5 du règlement 10/2011/EC (CE., 2011)	393	**52622-56-7** | 70082 | **2,2'-Methylenebis(6-cyclohexyl-4-methylp henol)** | *223-773-8; 4066-02-8; phenol, 2,2'-methylenebis[6-cyclo hexyl-4-methyl-; 12789-72-9; 2,2'-methyl enebis[6-cyclohexyl-p-cresol;*	
	421	**77-62-3** | 6241 | **2,2'-Methylenebis[4-methyl-6-(1-methylcycloh exyl)phenol]** | *phenol, 2,2'-methylenebis[4-methyl-6-(1-methylcyc lohexyl)-; 19893-48-2; 2,2'-METHYLENEBIS(4-METHYL-6-(1-METHYLCYCLOHE*	

10) autres (fréquences probablement rares)	187	**91-76-9** | 6797 | **6-Phenyl-1,3,5-triazine-2,4-diamine** | *1, 3,5-Triazin-2-amine, 4,5-dihydro-4-imino-6-phenyl-; 1,3,5-Triazine-2, 4-diamine, 6-phenyl-; 4-imino-6-phenyl-4,5-dihydro-1,3,5-triazin-2-*	
	363	**85800-79-9** | 67651 | **N,N'-Bis(2,6-diisopropylphenyl)carbodiimide** | *benzenamine, N-[[2,6-bis(1-methylethyl)phenyl]carbonimidoyl] -2,6-bis(1-methylethyl)-; n,n'-bis(2,6-diisopropylphenyl)carbodiimide;*	
	439	**747-80-8** | 70289 | **2,4-Bis(2-methyl-2-propanyl)phenyl 4-hydroxy-3,5-bis(2-methyl-2-propanyl)benzoate** | *224-166-0; benzoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)phenyl*	
	510	**2725-22-6** | 10632726 | **2-[4,6-Bis(2,4-dimethylphenyl)-1,3,5-triazin-2-yl]-5-(octyloxy)phenol** | *2-[4,6-Bis(2,4-dimethylphenyl) -1,3,5-triazin-2-yl]-5-(octyloxy)phenol; 2725-22-6; Phenol, 2-[4,6-bis(*	

- *Une gestion hétérogène des risques à l'échelle industrielle*

L'article 3 du règlement CE n°1935/2004 (CE., 2004) impose aux matériaux une condition générale sur leur fabrication afin qu'ils ne cèdent pas aux denrées alimentaires des constituants en quantité susceptible de présenter un danger pour la santé humaine. Le cadre conceptuel de la sécurité sanitaire repose sur un concept faible de « bonnes pratiques de fabrication », formulé dans le règlement CE n° 2023/2006(CE., 2006). Il ne dit toutefois rien sur les contrôles à mettre en œuvre pour les matériaux non-plastiques, sur les exigences collectives quand les matériaux sont assemblés ou issus de différents fournisseurs, sur les conditions de stockage des matériaux ou composants, sur les conditions d'incorporation de matériaux recyclés non-plastiques, sur les technologies industrielles pouvant induire ou aggraver la contamination. Seule la bonne foi est proposée sur la base d'un consensus « dans les conditions normales ou prévisibles ». Il existe cependant de très grandes variations dans les pratiques industrielles, les technologies de transformation des aliments emballés, dans les conditions de stockage et de préparation des aliments emballés. Finalement, le concept de traçabilité (article 17 du règlement CE n° 1935/2004) vise à contrôler l'origine des flux des matériaux, mais ne gère pas les flux d'information relatifs à leur conception, leur fabrication, leur distribution, leur usage final, etc.

L'appréciation actuelle des risques chimiques est compliquée par les concepts hétérogènes utilisés par l'industrie souvent au nom d'une protection industrielle ou des savoir-faire. En amont de la filière, l'industrie chimique utilise des procédures sophistiquées de type Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) (McDermott et al., 1996) pour concevoir et opérer des sites industriels (Sinnott, 2009), des procédés de transformation pour protéger l'environnement (Fullwood, 2000) mais ne les applique pas aux produits élaborés. La sécurité ne se trouve ainsi pas garantit d'un bout à l'autre de la chaîne.

L'industrie agro-alimentaire utilise une variante des méthodes FMEA, également issue de l'industrie aérospatiale et plus connue sous le nom de Hazard Analysis and Control Critical Point (HACCP) (FAO and WHO, 2006; Phoenix and Walter, 2009). Bien qu'elle n'exclue pas la gestion des risques chimiques et physiques, elle est utilisée, d'après la littérature, essentiellement pour gérer les risques microbiologiques (Hayes and Forsythe, 1999). Aujourd'hui, ces méthodes sont intégrées aux standards internationaux ISO 2200x (ISO, 2005) qui préconisent une gestion harmonisée de l'ensemble des risques y compris ceux issus de l'emballage alimentaire (Boutou, 2008). Les dangers sont toutefois

identifiés par adhérence à des lignes directrices (Vilar et al., 2012; Wallace et al., 2014) qui ne détaillent pas ou peu le risque matériau (ex. recommandations de la FAO/WHO (FAO)).

- *Que peut faire ou décider le consommateur-citoyen ?*

Aujourd'hui, un consommateur même éclairé ne peut pas décider de consommer des aliments emballés qui seraient moins contaminés. En prenant l'exemple des phtalates, Dickson-Spillmann et al. (2009) montrent qu'il existe une corrélation forte entre la recherche d'une alimentation saine et la perception des contaminants chimiques chez les consommateurs. Toutefois, les auteurs démontrent qu'en absence d'information sur la contamination potentielle des aliments et parce que toute la chaîne alimentaire serait elle-même contaminée, il n'est pas possible de réduire objectivement son exposition personnelle à des substances comme les phtalates.

La campagne d'analyses de Fierens et al. (2012) sur le marché belge donne un aperçu plus précis de l'étendue de la contamination aux plastifiants liquides. Les auteurs soulignent la diversité des matériaux d'emballage incriminés : les papiers, les cartons, les dispositifs de fermeture des boîtes métalliques et des pots en verre, les vernis, les encres… Ils n'arrivent toutefois pas à i) identifier la principale contribution le long de la chaîne de production et de distribution des aliments (par ex. conditionnement en fût, matériau utilisé pour le convoyage/pompage en usine, emballage final, etc.), ii) hiérarchiser les différents usages des plastifiants et iii) séparer les matériaux produits en Europe ou importés.

Pour le consommateur, le problème est encore plus global et complexe que pour les industriels eux-mêmes. Les voies d'exposition sont également multiples par inhalation, par absorption cutanée des produits (Muncke, 2009). En s'appuyant sur les traces des métabolites de huit phtalates dans les urines, Wormuth et al. (2006) montrent que les aliments, les matériaux de construction, d'ameublement et divers objets du quotidien sont potentiellement des sources équivalentes. Des conclusions similaires ont été rendues pour l'exposition aux bisphénols (ANSES, 2013a, b, c, d) et notent que les tickets de caisse (Zalko et al., 2011), les membranes de polysulfones utilisées en hémodialyse ou dans les systèmes de purification d'eau (Cho et al., 2012; Choi et al., 2012), les prothèses dentaires (Fleisch et al., 2010; Pulgar et al., 2000) sont aussi des sources significatives de BPA. Dans des domaines connexes, des possibles perturbations d'essais biologiques ou cliniques par les substances issus des matériaux (pipettes, récipients,…) sont de plus en plus rapportées. La lettre à l'éditeur de Clinial Chemistry (Belaiche et al., 2009) sur les effets des surfactants nonylphénols souligne, si nécessaire, l'ampleur du problème.

La bonne réponse devrait donc être globale. En 2006, la revue d'articles de Pfaendner (2006) suggérait de reconcevoir les additifs des matériaux plastiques non seulement en vue d'améliorer leur rétention

par les matériaux plastiques mais également en fonction du risque environnemental et toxicologique qu'ils pourraient faire courir et ce indépendamment la finalité du matériau : plastique agricole, emballage cosmétique ou alimentaire, etc.. Certains facteurs comme le recyclage des matériaux plastiques au contact des aliments semblent même s'opposer aux préoccupations environnementales et sanitaires. D'après les auteurs, outre l'apparition de contaminants non-intentionnellement ajoutés, les matériaux recyclés requerraient une plus forte additivation. Des innovations importantes sont attendues comme le greffage des antioxydants et des stabilisants UV (Pfaendner, 2006) ou encore l'introduction de segments flexibles près du centre de masse des additifs pour ralentir leur vitesse de diffusion (Fang et al., 2013).

- *La voix de la raison*

Pour les matériaux d'emballage au contact des aliments, l'arrivée de nouvelles solutions innovantes dépend de plusieurs facteurs : i) la pression du marché, ii) la capacité à évaluer les bénéfices en terme de niveau de contamination ou d'exposition, iii) la prise en compte du principe de précaution ou de l'émergence de nouveaux concepts toxicologiques. D'après Verger (2007), le principe de précaution est plus un outil d'analyse, voire politique, qu'un principe général (CE., 2000; Hammitt et al., 2005). Il a été adopté par l'Assemblée générale des Nations Unies en 1982 (United-Nations, 28 October 1982) puis reprise dans la charte de l'environnement de la constitution Française (République-Française, 2005). Il faudrait parler de « précaution au quotidien » qui pourrait alors être comparée à ce qu'est la gestion « en bon père de famille » dans le domaine financier : il s'agit d'évaluer les Risques et de prendre des décisions prudentes compte tenu des incertitudes. Une opinion similaire a été proposée dans le rapport de Commission pour la libération de la croissance française présidée par Jacques Attali (Attali, 2008), qui défend également l'idée de règles et normes simples.

Les conséquences économiques et sociales ont tendance à amplifier la perception ou mêmes les risques eux-mêmes. L'institutionnalisation de l'évaluation du risque et de sa gestion aurait tendance à déresponsabiliser les niveaux d'organisation inférieurs, entreprise ou ateliers de production, où les risques sont réellement créés et gérés. De par les conséquences possibles que peut entraîner la communication sur les risques, un travers possible pourrait être donc la sous-déclaration des risques réels par les industriels eux-mêmes. Ces idées radicales sont avancées par Merkelsen (2011).

1.2. Les choix de la thèse

Les travaux suivent une démarche de type « génie des procédés » et privilégient une approche systémique du problème de la contamination des aliments par les substances les matériaux au contact ou utilisés pour leur conditionnement. La notion de système se réfère ici à toutes les conditions, les

étapes pour lesquelles de la matière peut être échangée entre matériaux (sous-systèmes) et susceptibles d'induire ou de favoriser la contamination des aliments. La description proposée privilégie les relations causales entre entités (étapes du procédé, substances, conditions thermodynamiques, etc.) au détriment d'une mise en œuvre industrielle particulière (ex. longueur de la chaîne d'approvisionnement), des règlementations existantes ou de considérations plus toxicologiques (seuil de préoccupation, classe de risque chimique). Aucun matériau n'est ici préféré, ni même aucune substance, il s'agit de les considérer tous. Malgré les besoins précédemment identifiés, les travaux ne portent donc ni sur les matériaux eux-mêmes, ni sur la toxicologie des substances, ni sur la sociologie des acteurs,… mais seulement la physique des transferts (bilans de matière, cinétiques et thermodynamiques de transferts) à toutes les étapes du cycle de vie de l'emballage.

Parce que ces travaux sont associés au projet de recherche collaboratif sur la conception d'emballages plastiques sûrs (Projet ANR SAFEFOODPACK DESIGN, référence ANR-ALIA-009), ils visent à développer un cadre formel automatisable pour l'identification des étapes, des substances, des composants ou fonctions de l'emballage qui sont critiques au regard du niveau des contaminations dans l'aliment. La faisabilité d'une approche systémique et d'approches robustes au-regard d'un très grand nombre d'incertitudes a déjà été discutée dans les travaux utilisant des approches probabilistes pour les calculs d'exposition des consommateurs (Pocas et al., 2010; Vitrac et al., 2007a; Vitrac and Hayert, 2005; Vitrac and Leblanc, 2007). Elles ont mis toutefois en évidence trois verrous majeurs :

- Quelle est la fréquence/probabilité d'occurrence/présence d'une substance donnée dans un matériau ?
- Comment approcher les propriétés physico-chimiques de « nouveaux » contaminants (coefficients de diffusion, coefficients d'activité, chaleurs de sorption, etc.), dans de « nouveaux » polymères, dans de « nouvelles conditions » ?
- Comment comparer les risques de contamination pour deux substances, deux emballages, deux lignes de production, deux chaînes d'approvisionnement ?

Les travaux se proposent de développer un cadre formel de type Failure Mode Effects and Criticality Analysis (FMECA) flexible et modulaire pour hiérarchiser les possibilités de transferts. Flexible signifie qu'il s'appuie avant tout sur la modélisation et la simulation (soit déterministe ou probabiliste au sens bayésien). Modulaire signifie que l'approche globale peut être décomposée en étapes élémentaires en fonction des besoins et peut s'intégrer dans une logique de modélisation multi-échelles (moléculaire, processus, étape, succession d'étapes) et/ou de modélisation probabiliste (*i.e.* réalités variées avec des fréquences d'occurrence différentes).

1.3. L'organisation du mémoire

De nombreux résultats de type descriptions des transferts, déformulation semi-supervisée, modélisation moléculaire des propriétés de transferts sont immédiatement disponibles pour les besoins des travaux, ils sont présentés de manière critique dans le second chapitre. En prenant le point de vue des acteurs industriels eux-mêmes, les concepts de type risques/menaces/vulnérabilités, complémentaires des notions de sécurité sanitaire, sont également discutés. Il s'agit notamment de montrer que les intérêts (ou fonction d'utilité) des industriels sont compatibles avec les objectifs de protection du consommateur, indépendamment du cadre institutionnel (règlementation, évaluation toxicologique). Le troisième chapitre liste les objectifs spécifiques et la démarche suivie tout au long de cette thèse. Les principaux éléments de matériels et méthodes sont détaillés dans le quatrième chapitre.

Le chapitre des résultats est constitué de quatre articles scientifiques qui peuvent être lus relativement indépendamment. Chaque sous-partie a été complétée par une discussion et une analyse, qui permettent d'identifier comment les résultats particuliers obtenus dans ce travail peuvent contribuer au schéma d'ensemble. Le premier article a été publié dans *AIChE J*. (Nguyen et al., 2013) et présente le formalisme, les outils de calculs (simulation, bases de données, système expert) qui ont été utilisés pour coder des scénarios industriels et des conceptions d'emballages ainsi des règles expertes sur la physique des transferts. Les deux parties suivantes s'attaquent aux principales données manquantes pour mettre en œuvre l'outil FMECAengine (Vitrac, 2011), co-développé durant cette thèse, à savoir : l'identification et la déformulation de matériaux thermoplastiques ainsi que le calcul des coefficients d'activité. La dernière partie n'est pas à proprement parler une vraie validation, mais elle montre comment des voies de contamination en phase gazeuse peu décrites dans la littérature peuvent être modélisées, prédites et finalement intégrées à l'approche FMECA avec d'autres voies de contamination.

Les conclusions et les recommandations pour l'implémentation de l'ensemble des développements sont reprises dans le dernier chapitre. Il n'était pas dans l'ambition initiale de transférer directement les approches et les outils à l'industrie. Ils ont, pour certains, été transférés à un échelon intermédiaire aux centres techniques et laboratoires de contrôle partenaires du projet SAFEFOODPACK DESIGN. Un premier retour d'expérience est fourni avec notamment un éclairage de la Commission Européenne (DG-SANCO) sur le choix d'une implémentation « off-rule » (indépendante de la dynamique et des choix règlementaires actuels).

Chapitre 2 : Bibliographie

Sommaire détaillé du chapitre 2

Chapitre 2 : Bibliographie **11**

Sommaire détaillé du chapitre 2 ..... *12*

2.1. Description des phénomènes de transferts croisés entre un emballage et un aliment *17*

2.1.1. Mise en évidence de la migration 18

2.1.2. Voies et mécanismes de contamination des aliments par les constituants de l'emballage 20

2.1.3. Les lois de transferts et de conservation 23

2.1.3.1. Définitions et hypothèses de modélisation 23

2.1.3.2. Équations en coordonnées physiques 26

2.1.3.3. Équations de transport et conditions limites adimensionnées 27

2.1.3.3.1. Intérêt 27

2.1.3.3.2. Nombres sans dimension 28

2.1.3.3.3. Équations adimensionnées 28

2.1.3.3.4. Conditions limites particulières 29

2.1.3.4. Abaques pour la contamination des aliments 30

2.1.4. Mécanismes moléculaires 31

2.1.4.1. La contamination contrôlée par la diffusion moléculaire 31

2.1.4.1.1. Définition 31

2.1.4.1.2. Lois d'échelle de la diffusion 33

2.1.4.1.3. Valeurs expérimentales de α 36

2.1.4.2. Énergies d'activation apparentes de la diffusion 40

2.1.4.2.1. Définition de l'énergie d'activation apparente 40

2.1.4.2.2. Effet de *M* dans les polyoléfines 41

2.1.4.2.3. Comparaison des effets *M* dans les polymères 42

2.1.4.2.4. Énergies d'activation typiques 43

2.1.4.3. La contamination sous contrôle thermodynamique 44

2.1.4.3.1. Équilibre thermodynamique entre polymère et un liquide 44

2.1.4.3.2. Définition du coefficient de partage 45

2.1.4.3.3. Effet de la cristallinité 46

2.1.4.3.4. Effet de la volatilité des substances dans le cas d'une désorption gazeuse 46

2.2. La modélisation des décisions *49*

2.2.1. Principe et objectif 49

2.2.1.1. Préambule 49

2.2.1.2. Hiérarchisation des incertitudes 50

2.2.1.3. Le paradigme de la modélisation « worst-case » ou cas-pire 51

2.2.1.4. Le problème des données manquantes 52
2.2.2. Modélisation des règles de décision 54
2.2.2.1. Problème général 54
2.2.2.2. Arbres de décision et approche par intervalles 55
2.2.2.2.1. Matériaux monocouches 56
2.2.2.2.2. Matériaux bicouches 59
2.2.2.3. Modélisation probabiliste 61
2.2.3. Estimation des propriétés physico-chimiques 64
2.2.3.1. Coefficients de diffusion *D* 65
2.2.3.1.1. Théorie des volumes libres 65
2.2.3.1.2. Les modèles de surestimation de *D* 68
2.2.3.1.3. Facteur de sécurité associé aux modèles de surestimation de *D* 70
2.2.3.2. Coefficients d'activité 71
2.2.3.2.1. Des données clés dans les modèles d'aide à la décision 71
2.2.3.2.2. Méthodes de calcul des potentiels chimiques en excès 72
2.2.3.2.3. Théorie de Flory-Huggins 74
2.2.3.2.4. Application de la théorie de Flory-Huggins aux liquides 75
2.2.3.2.5. Calcul du coefficient de partage dans le cas d'approximation de Flory-Huggins généralisée 76
2.2.3.2.6. Surestimations de *K* 77
2.2.3.3. Discussion critique du concept de coefficient de partage apparent 79
2.2.3.3.1. Positionnement du problème 79
2.2.3.3.2. Description thermodynamique 80
2.2.3.3.3. Coefficient de partage apparent d'un soluté hydrophobe solide entre un polymère et un liquide polaire 83

2.3. Techniques de déformulation 86
2.3.1. Principes généraux d'analyse des matériaux polymériques 87
2.3.1.1. Les méthodes globales 87
2.3.1.2. Les méthodes spectroscopiques 88
2.3.2. Déformulation via les spectres infrarouges en mélange 94
2.3.2.1. Rappel de principes généraux 94
2.3.2.2. Déconvolution des spectres IRTF en mélange par une méthode des moindres carrés 94
2.3.2.2.1. Méthodologie 94
2.3.2.2.2. Performance de la méthode 98
2.3.3. Principes et applications de la spectroscopie RMN ^{1}H 99
2.3.3.1. Domaine d'application 99
2.3.3.2. Séquence et acquisition de spectre 99

2.3.3.3. Interprétation et déplacement chimique 101
2.3.3.4. Interprétation des couplages 102
2.3.3.5. Principe de l'analyse quantitative 102
2.3.3.6. Optimisation du signal RMN pour l'identification et la quantification de substances 104
2.3.3.7. Application de déconvolution aux sens de moindres carrés aux mélanges 106

2.4. Gestion des risques vs évaluation des risques 109
2.4.1. Une première analyse 109
2.4.1.1. L'industrie agro-alimentaire : un acteur oublié 109
2.4.1.2. Les réponses de l'industrie chimiques aux risques de contamination 109
2.4.2. Gestion actuelle de risques « emballages alimentaires » et ses limites 113
2.4.3. Une interprétation élargie de la gestion des risques 115
2.4.4. Revue des approches FMEA, FMECA 118
2.4.4.1. Contexte historique 118
2.4.4.2. Principes généraux 118
2.4.4.3. Applications 121

2.5. Conclusions 122
2.5.1. Modélisation : une approche éprouvée 122
2.5.2. Une filière emballage alimentaire complexe 122
2.5.3. Une analyse au-travers du concept de vulnérabilité et de menace 125
2.5.4. Une responsabilité sociale 127
2.5.5. Le parti pris des travaux 129

La thèse se propose de faire évoluer les concepts, outils et méthodes pour prendre des décisions sur la sécurité des matériaux au contact des aliments dans le sens de l'article 3 du règlement (CE) n°1935/2004 (CE., 2004) : «*…tous les matériaux et objets destinés à entrer en contact, directement ou indirectement, avec des denrées alimentaires doivent être suffisamment inertes pour ne pas céder à ces denrées des constituants en une quantité susceptible de présenter un danger pour la santé humaine, d'entraîner une modification inacceptable de la composition des aliments ou d'altérer leurs caractères organoleptiques.* ». De nombreuses stratégies ont déjà été proposées dans le passé pour y répondre efficacement, elles reposent généralement sur une ou plusieurs étapes de modélisation : modélisation des transferts de matière entre l'emballage et l'aliment et modélisation de l'exposition du consommateur. Les principales revues dans la littérature sont (Helmroth et al., 2002; Pocas and Hogg, 2007; Pocas et al., 2008). Le terme modélisation est à prendre au sens large et au-delà de la seule modélisation mécanistique, car il s'agit plus de prendre une décision de type « acceptable » ou non, « sûr » ou « incertain » que de prédire une valeur exacte qui pourrait directement être comparée à des mesures expérimentales. L'argument principal pour ce type d'approche est que le test lui-même est trop coûteux à mettre en œuvre ou même infaisable.

La règlementation européenne actuelle fait de nombreuses allusions indirectes à des éléments de l'état de l'art scientifique ou technique, mais sans jamais s'y référer explicitement. Elles concernent aussi bien les obligations qui s'appliquent à l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments que les obligations pour les contrôles de routine. Les termes « internationalement reconnus », « généralement reconnus » ou encore « bonnes pratiques industrielles » sont, en particulier, utilisés :

- "*in accordance with internationally recognised scientific principles on risk assessment*" (article 19 du règlement CE n°10/2011 (CE., 2011));
- "*conventional migration tests*" (Chapitre 2 de l'annexe V "Essais de conformité" du règlement CE n°10/2011).
- "*generally recognised diffusion models based on scientific evidence that are constructed such as to overestimate real migration*." (Chapitre 2 de l'annexe V "Essais de conformité" du règlement CE n°10/2011)
- "*foreseeable reaction and degradation products […] worst foreseeable conditions of use and the toxicity*." (point 9 du préambule du règlement CE n°10/2011)
- "*in accordance with (a) the general rules on GMP* [Good Manufacturing Practice]" (CE., 2006).

Les citations sont données ici en anglais, car la règlementation européenne a été initialement rédigée dans cette langue. Les versions en français ou dans les autres langues ne sont que des traductions.

Cette partie bibliographique propose une interprétation de ce qui est généralement reconnu tout en étant conscient du caractère subjectif de la tâche. Une analyse bibliométrique montre que le développement d'approches prédictives en vue d'une application à la sécurité des matériaux au contact des aliments est du fait principalement de trois organismes en Europe et d'un principal aux Etats-Unis. Le détail est résumé dans le Tableau 2.1. L'analyse dénombre approximativement 239 publications scientifiques référencées par le site Web Of Science (Reuters, 2014), dont seulement 18 % sur la modélisation des transferts entre un emballage et un aliment et 35 % dédiées à la modélisation ou représentation des propriétés transferts qui contrôlent les phénomènes de contamination. Ces nombres sont à comparer au volume plus important de travaux similaires sur les polymères par les communautés de Sciences des Polymères et de Génie des Procédés, soient : 2414 publications s'intéressant à la modélisation de la diffusion et 1482 publications à la modélisation des phénomènes de partage.

Tableau 2.1 : Analyse bibliographique pour la période de 1994 à 2014 à l'aide de la base de données ISI Web (Reuters, 2014)

Travaux		Appui à la règlementation européenne			Appui à la règlementation américaine	Autres	Total
	Institution	SCL[a] FERA[b]	IVV[c]	INRA[d]	FDA[e]		
Communauté emballage	Modélisation et simulation des transferts (1)	7	14	8	5	8	42
	Modélisation des propriétés de transferts (2)	6	20	43	4	11	84
	Mise en évidence expérimentale de la contamination ou de la migration (3)	64	41	36	18	36	195
	Total	70	42	63	23	41	239 (sans doublons)
Autres communautés : polymère, génie des procédés, etc.	Diffusion (4) (dont modélisation)	6312 (2414)					
	Thermodynamique (5) (dont modélisation)	3688 (1482)					

Détails des requêtes lancées sur ISI Web of Science (Reuters, 2014) (le 17/02/2014) suivis d'un raffinement manuel
Institution : « Food & Environm Res Agcy », « Food Sci Lab », « Fraunhofer* », « IVV* », « INRA* », « FDA* »
TOPIC : « model*ing », « migration », « food contact »
(1) « modelling » ; (2) « diffusion » OR « partition » AND « prediction » OR « model » ; (3) « migration » OR « contamination » OR « food contact ».
(4) « diffusion » AND « diffusion coefficient » AND research areas « chemistry », « engineering », « material science », « polymer science » AND document types « article », « abstract », « book » AND refine search « polymer ».
(5) « partition » AND « partition coefficient » OR « activity coefficient » OR « distribution coefficient » AND research areas « chemistry », « engineering », « material science », « polymer science » AND document types « article », « abstract », « book » AND refine search « polymer ».
a : Central Science laboratory Food Science Laboratories (CSL, Food Sci Lab) ; b : Food & Environment Research Agency (FERA) ; c : Fraunhofer Institute for Process Engineering and Packaging IVV ; d: Institut National De La Recherche Agronomique (INRA) et e : Food and Drug Administration (FDA).

La première partie propose une description des voies et mécanismes de contamination des aliments par les matériaux en contact direct ou non. Les grandeurs physicochimiques contrôlant la cinétique et l'intensité des transferts sont soulignées. La seconde partie fait le point sur les techniques de modélisation de la contamination, aussi appelée avec une connotation moins négative « migration », en séparant les objectifs de modélisation de la décision de ceux de la modélisation des phénomènes à l'échelle macroscopique ou moléculaire. Les points de vue issus de différentes communautés « emballage-aliment », « science des polymères » et « génie des procédés » sont présentés et comparés. Dans le cas de situations technologiques, la maîtrise des transferts requiert en outre une prise en compte de l'identité des contaminants et de la loi d'action de masse. Cette dernière a deux conséquences, l'une bien connue – le niveau de contamination est proportionnel à la quantité initialement présente – et un corollaire la distribution de la contamination ne suit pas une loi symétrique et non bornée (Vitrac and Hayert, 2005). Dans la logique de développer des approches expérimentales rapides et à faible coût pour caractériser cette action de masse, les méthodes de déformulation de matériaux plastiques sont compilées dans une troisième partie. Finalement, les règles de décision pour statuer sur la sûreté d'un produit ou d'un processus vis-à-vis d'un corpus de règles ou de seuils préétablis sont discutées dans une quatrième partie. L'objectif est d'analyser et de comparer des approches *a posteriori* et *a priori* de gestion des risques dans une logique opérationnelle ou d'ingénierie. Il s'agit notamment de mettre en évidence des propriétés de robustesse et de résilience des règles de décision au regard de la méconnaissance des phénomènes, des contaminants, des erreurs humaines ou même d'un manque de coopération des acteurs de la filière. Les principales conclusions de ce chapitre sont finalement reprises dans une dernière partie. Les points de vue de protection des consommateurs (*i.e.* réduire les causes de l'exposition aux substances) et de vulnérabilité des industriels (*i.e.* les conséquences d'une contamination incontrôlée) sont, en particulier, rapprochés pour justifier les éléments de construction et de choix des travaux.

2.1. Description des phénomènes de transferts croisés entre un emballage et un aliment

Cette partie reprend les principaux éléments de description des transferts compilés par Vitrac and Joly (2008); (2009) et intégrés dans de nombreux outils de simulation décrits dans (Vitrac and Joly, 2011). A la différence de la communauté des sciences des polymères et du génie des procédés, les travaux de la communauté d'emballage ne détaillent pas les mécanismes, les hypothèses et les représentations associées. Pour la communauté des sciences des membranes utilisant une physique très similaire à celle mise en œuvre dans les emballages, le modèle de dissolution-diffusion ou diffusion-dissolution est celui le plus utilisé depuis une vingtaine d'années (Wijmans and Baker, 1995). Il est détaillé dans

de nombreux ouvrages de référence en transferts de matière (Bird et al., 2007; Cussler, 2009; Vergnaud, 1991; Vieth, 1991). Il a été utilisé pour la première fois pour décrire un problème de transfert d'additifs dans un simulant liquide de l'aliment par Reid et al. (1980), puis repris par Chatwin and Katan (1989) ainsi que par Gandek et al. (1989). Ces représentations, bien que très réalistes, ont trouvé peu d'échos auprès de la communauté d'emballage, car elles ne bénéficiaient pas de solutions analytiques dans le livre de Crank (1979). Les premières solutions analytiques mettant en jeu des propriétés de diffusion, de partage et de résistance au transfert du côté liquide dans un volume fini ont été, en effet, publiées en 2001 et 2002 par Sagiv (2001); (2002), avec des solutions approchées et généralisées données beaucoup plus récemment par Vitrac and Hayert (2006) et par Goujot and Vitrac (2013). Dans tous les cas plus complexes notamment en présence de matériaux multicouches ou composites, seule la résolution numérique permet de simuler les transferts. La mise en pratique de ces évolutions doit faire l'objet d'une mise à jour du guide européen « Food contact materials - A practical guide for users of European directives » (CE., 2003) dont la dernière version date de 2013.

2.1.1. Mise en évidence de la migration

Les principales monographies associées aux matériaux au contact des aliments mettent l'accent sur les aspects analytiques de la caractérisation des transferts (Barnes et al., 2007; Bart, 2006) et la difficulté de mesurer des faibles concentrations dans des milieux liquides simulant l'aliment. En effet, la contamination de l'aliment reste généralement invisible, sans couleur, sans saveur et sans odeur. L'identification des substances ayant migré est difficile à mettre en évidence (Himmelsbach et al., 2009; Silva et al., 2006; Simal-Gandara et al., 2002). En fin de cycle de vie, le matériau peut être recyclé pour un nouvel usage en tant que matériau en contact direct ou non avec des aliments. La Figure 2.1 montre quelques exemples de contamination des aliments par des matériaux recyclés en contact indirect (Figure 2.1a) ou après un temps de contact très court (Figure 2.1c). La Figure 2.1a illustre le transfert sans contact des substances du suremballage (carton recyclé de couleur marron) vers des pâtes alimentaires elles-mêmes emballées dans des boîtes en carton (de couleur blanche et élaborées à partir de fibres vierges) recouvertes d'un film de polyéthylène basse densité (Biedermann et al., 2011). Après 65 jours de contact, la concentration en paraffines (résidus des encres d'impression présents dans les fibres recyclées) dans les pâtes atteint 6,1 $mg \cdot kg^{-1}$ dans les boîtes (de couleur blanche) en contact avec le carton recyclé malgré la présence d'un suremballage en polyéthylène basse densité. La concentration est extrapolée à 10 $mg \cdot kg^{-1}$ après deux ans. Tous les aliments, y compris les aliments secs ou aqueux, sont potentiellement concernés. Seules les notions de type pression partielle de vapeur, affinité chimique et vitesses de diffusion déterminent les niveaux de migration. Des kiwis fraichement coupés en contact avec des serviettes imprimées peuvent être contaminés significativement par une amine aromatique primaire (o-anisidine). Dans la configuration présentée

sur la Figure 2.1c, le niveau de contamination a été évalué à 5,3 mg·kg^{-1} après deux heures de contact (soit une migration de 17 % pour les parties en contact avec le kiwi) (Helling, 2011).

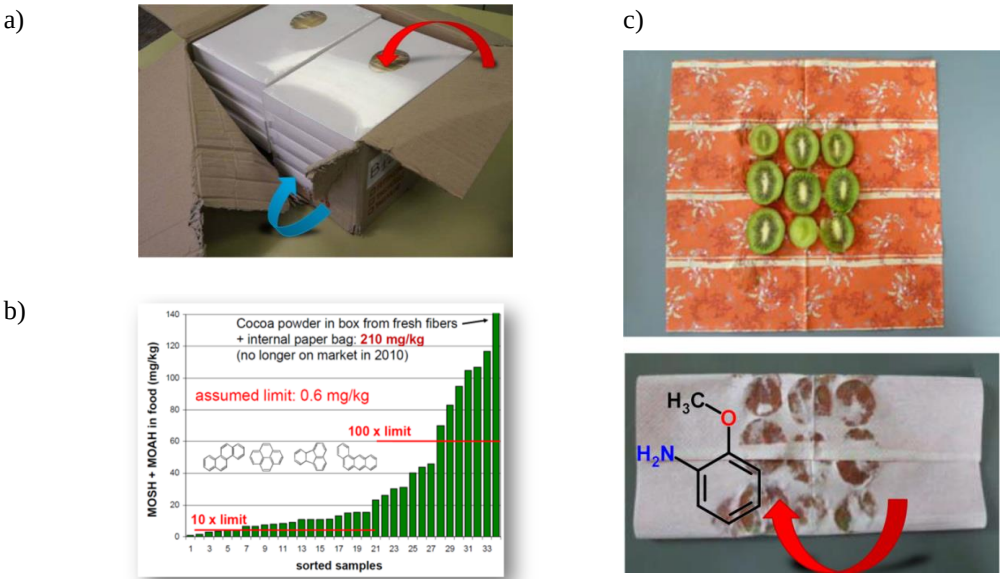


Figure 2.1 : Exemples de contamination par des matériaux n'entrant pas directement en contact avec l'aliment.
a) Contamination de pâtes alimentaires par les substances du suremballage (carton recyclé de couleur marron) (Biedermann et al., 2011). b) Concentrations en huiles minérales et aromatiques polycycliques dans 33 échantillons d'aliments secs conditionnés en présence (contact direct ou non) de fibres recyclées (Koni, 2011). c) Migration d'une amine aromatique primaire (o-anisidine) en provenance d'une serviette imprimée (Helling, 2011).

Le processus inverse mettant en jeu un transfert de matières grasses ou de pigments de l'aliment vers l'emballage est généralement plus facile à démontrer. La Figure 2.2 montre bien un transfert d'un pigment organique de l'aliment (le β-carotène dessiné dans la Figure 2.2b) vers l'emballage en polypropylène (PP). De plus, à l'échelle domestique, tout un chacun a généralement observé qu'il n'est pas possible de remettre à l'état neuf des conteneurs de type « Tupperware® » en polypropylène après un long contact avec une sauce tomate ou un produit gras.

Figure 2.2 : Mise en évidence d'un transfert du pigment de l'aliment vers l'emballage en polypropylène (PP) .
a) coloration de l'emballage en PP par le pigment ; b) exemple de β-carotène responsable de la coloration.
D'après Vitrac and Goujon (2014).

2.1.2. Voies et mécanismes de contamination des aliments par les constituants de l'emballage

La littérature scientifique relate des mécanismes de contamination d'une plus grande diversité que celle rapportée dans les guides pratiques européens ou des associations professionnelles. En particulier, les voies de contamination des aliments sans contact direct avec l'aliment sont généralement sous-estimées voire ignorées. Les principales sources et voies de contamination documentées dans la littérature schématisées sur la Figure 2.3 et sont répertoriées dans le Tableau 2.2.

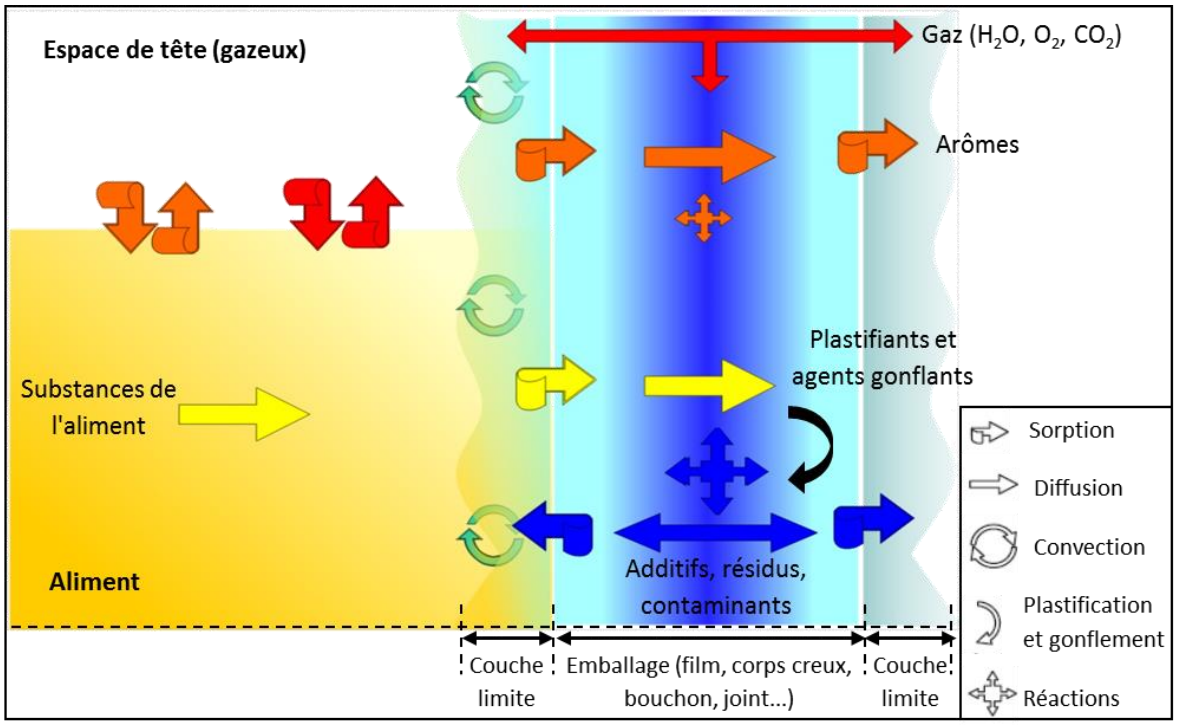


Figure 2.3 : Principaux transferts au sein d'un aliment emballé et principales interactions avec l'ambiance de stockage.
D'après Vitrac and Hayert (2007).

Les transferts macroscopiques des constituants de l'emballage mettent en jeu des mécanismes de diffusion, sorption/désorption, perméation gazeuse, advection (en présence d'une agitation) seront définis plus en détail dans la section §2.1.4. Ces transferts peuvent en outre être couplés à une plastification ou à un gonflement du polymère ainsi qu'à des réactions chimiques. La communauté emballage désigne généralement l'ensemble de ces mécanismes sous le terme générique d'interactions contenant-contenu.

Tableau 2.2 : Principales voies de contamination des aliments par des matériaux

Voies de contamination	Description	Exemples	Références
Contact direct avec l'aliment	Directement en contact avec l'aliment lors du conditionnement, stockage, etc.	Matériaux monocouches	(Goulas et al., 2002),(Berlinet et al., 2008),(Caner et al., 2004)
Au travers de la couche en contact avec l'aliment	La substance doit traverser un ou plusieurs matériaux avant d'entrer en contact avec l'aliment	Matériaux multicouches, étiquette, vernis, décors	(Trier et al., 2010), (Roduit et al., 2005),(Miltz et al., 1997),(Marque et al., 1998),(Dole et al., 2006a),(Feigenbaum et al., 2005)
Contamination de la couche au contact avant conditionnement	Mise en contact des faces internes et externes de l'emballage (maculage, phénomène de décalquage ou de set-off)	Films enroulés, emballages ou parties de l'emballage empilé(e)s	(Jung et al., 2010),(Bradley et al., 2005)
Sans contact	Contamination via l'espace de tête ou perméation gazeuse	Solvants d'encre, arômes, off-flaveurs, contaminants en provenance de l'emballage secondaire...	(Biedermann et al., 2011),(Freire et al., 1998),(Sadler et al., 1996),(Cao and Corriveau, 2008),(Tehrany and Desobry, 2004),(Nerin et al., 2009),(Anderson and Castle, 2003),(Pastorelli et al., 2008), (Alin and Hakkarainen, 2011),(Battelli et al., 2011),(Lorenzini et al., 2010)

Lorsqu'il y a contact entre l'aliment et l'emballage, le niveau de contamination dépend de la surface de contact, du temps et de la qualité du contact entre l'emballage et l'aliment. Si l'aliment a une forte affinité pour l'emballage, les constituants de l'aliment (comme des matières grasses (Riquet et al., 1998), des arômes (Ducruet et al., 2007)) peuvent être sorbés dans l'emballage. La Figure 2.4 illustre les interactions entre l'emballage et l'aliment, la sorption d'un composé de l'aliment (le β-carotène) plastifie l'emballage et favorise ainsi le relargage des constituants de l'emballage par une activation de la relaxation du polymère (abaissement de la température de transition vitreuse T_g). Lorsqu'il n'y a pas de contact direct entre l'aliment et l'emballage, la migration peut avoir lieu à travers l'espace de tête pour des substances présentant une pression de vapeur suffisante. Ce type de contamination concerne surtout les aliments solides conditionnés avec une phase gazeuse importante (comme des biscuits, céréales, etc.).

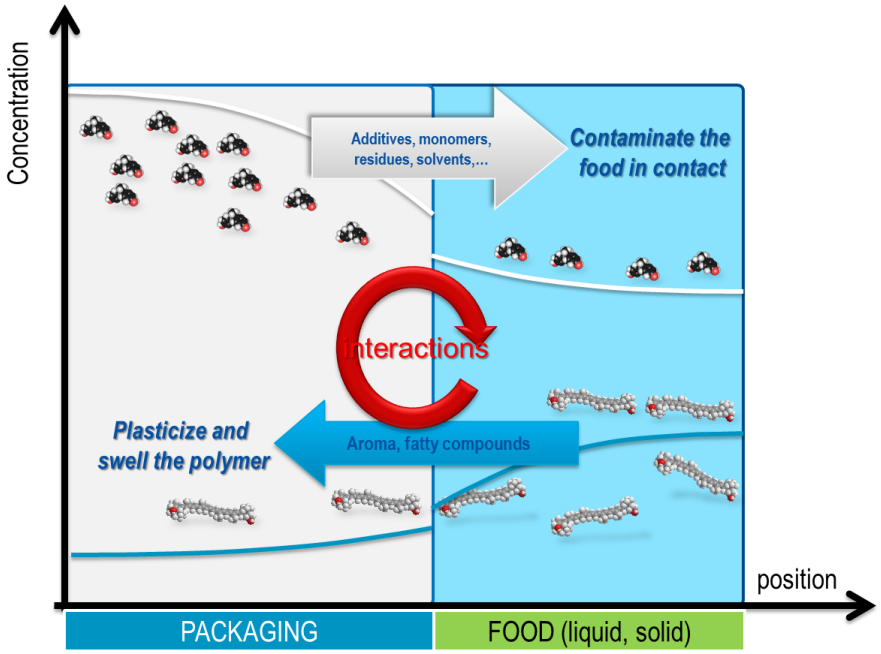


Figure 2.4 : Description monodimensionnelle de la désorption d'une substance (par exemple le Bisphénol A) de l'emballage dans l'aiment et de la sorption d'un composé de l'aliment (par exemple le β-carotène) dans l'emballage.
D'après Fang et al. (2013).

Le Tableau 2.3 rassemble les différents facteurs technologiques susceptibles d'affecter la contamination des aliments.

Tableau 2.3 : Principaux facteurs technologiques affectant la contamination des aliments

Évolution du facteur	Conséquence sur la contamination	Exemples	Références
↗Concentration du contaminant dans l'emballage avant conditionnement	↗	Incident de production, contamination croisée	
↗Temps de contact	↗	Date limite d'utilisation optimale (DLUO) et date limite de consommation (DLC)	1, 2
↗Surface de contact	↗	Joint plus ou moins large Adhésif de scellage	3
↗Température de conservation	↗	Congelé, réfrigéré, température ambiante	
↗ Température de conditionnement Traitement thermique de stabilisation	↗	Remplissage à chaud, pasteurisation, stérilisation de l'aliment emballé	4, 5
↗Température de réchauffage/ cuisson avec l'emballage	↗	Bain marie, micro-ondes	6, 7
Mise en forme du matériau	variable	Coextrusion/thermoformage de multicouches, soufflage	8
↘Taille du contaminant	↗	plastifiants	9
↗Affinité chimique du contaminant pour l'aliment	↗	Aliment gras (hydrophobe)	10
État du polymère	↗↗ au-dessus de T_g	Remplissage à chaud non maîtrisé	11
↗Affinité chimique de l'aliment pour le polymère	↗	Sorption des substances de l'aliment dans l'emballage	12, 13
↗Pression hydrostatique	↘	Traitement de Pascalisation	

1 : (Farhoodi et al., 2008), 2 : (Navarro Javierre, 2010), 3 : (Lozano et al., 2007; Ozlem, 2008; Sanches Silva et al., 2007), 4 : (Bradley et al., 2011),5 : (Geens et al., 2010), 6 : (Bhunia et al., 2013), 7 : (Lim et al., 2009), 8 : (Martino et al., 2006; Pace and Hartman, 2010; Stasiek, 2009), 9 : (Xu et al., 2010), 10 : (Duval Barros et al., 2011), 11 : (Fertikh and Messadi, 2007), 12 : (Riquet et al., 1998), 13 : (Ducruet et al., 2007).

2.1.3. Les lois de transferts et de conservation

Les principes de la modélisation des transferts entre un emballage et un aliment sont présentés pour un matériau monocouche en contact avec un liquide. Bien que très simplifiée par rapport aux objectifs d'aide à la conception d'un système d'emballage, cette modélisation est prise comme référence pour présenter la modélisation de règles d'aide à la décision : démonstration de la conformité, veille sanitaire, etc.

2.1.3.1. Définitions et hypothèses de modélisation

La représentation des phénomènes de transferts croisés entre un emballage et un aliment met en jeu un nombre significatif de notions et termes, dont les définitions varient parfois en fonction de la communauté qui les utilise. La formulation acceptée en Génie des Procédés ou Génie Chimique est préférée dans cette thèse, car elle a pour objectif l'étude et la représentation de ces mêmes phénomènes de l'échelle moléculaire à l'échelle de l'installation industrielle.

Tableau 2.4 : Tableau récapitulatif des définitions simples des phénomènes et des propriétés de transferts de matière (Dill and Bromberg, 2003)

		Définition	Notation et unités SI
Phénomènes/ mécanismes	Absorption ou sorption (Cussler, 2009)	Processus macroscopique de pénétration d'une substance dans une phase condensée. Il désigne plus généralement un transport macroscopique mettant en jeu un partage entre deux phases et la diffusion moléculaire au sein de la phase condensée de destination.	-
	Désorption (Cussler, 2009)	Il s'agit du mécanisme macroscopique opposé à la sorption	-
	Perméation	Ce terme désigne le mécanisme macroscopique mettant en jeu un transfert au travers d'une phase condensée généralement solide. Elle comprend la sorption au niveau d'une face, la diffusion dans le solide puis la désorption à la face opposée.	-
	Migration	D'après le compendium de termes de chimie (McNaught and Wilkinson, 1997), ce terme est normalement réservé aux techniques chromatographiques ou électrophorétiques. Il s'agit d'un terme générique mettant en jeu un déplacement de la matière indépendamment du mécanisme moléculaire : diffusion, advection, capillarité… Dans le domaine des matériaux au contact, il est utilisé pour désigner un transfert du compartiment d'emballage vers le compartiment d'aliment.	-
	Plastification	Il s'agit d'une opération d'incorporation des plastifiants pour abaisser la température de transition vitreuse d'un polymère.	-
	Gonflement	Il s'agit une sorption importante d'une substance qui conduit à modification significative du volume spécifique du polymère et de la distribution des volumes libres associés.	-
	Solubilisation/ dissolution	Il s'agit de la dispersion d'un soluté au milieu d'autres molécules (liquide, polymère) de manière à ce que les interactions soluté-soluté deviennent négligeables. La dissolution du polymère correspond à un gonflement extrême de ce	-

		denier jusqu'à obtenir le désenchevêtrement des chaînes du polymère.	
	Diffusion (Balluffi et al., 2005; Nägele et al., 2005)	Le terme de diffusion est générique et s'entend comme le transfert de substances en l'absence de forces extérieures (gradient de pression, de champ électrique, de contrainte mécanique…). ○ diffusion moléculaire ou diffusion de traceur : marche aléatoire des substances du fait de l'agitation thermique, à l'état infiniment dilué. ○ auto-diffusion : même mécanisme que précédent pour les molécules d'une phase condensée (Masaro and Zhu, 1999) ○ diffusion mutuelle ou collective : déplacements aléatoire d'un mélange de plusieurs molécules. (Vignes, 1966) ○ diffusion restreinte : déplacements dans des espaces confinés. Les flux sont comptés dans un repère Eulérien et peuvent être décrits par des lois de transport variées (couplées, anisotropes, etc.) suivant les mécanismes considérés.	-
	Partage	À l'équilibre thermodynamique, les substances sont partagées suivant leur affinité chimique entre deux compartiments : emballage (*P*) et aliment (*F*)	-
Propriétés	Coefficient de diffusion	C'est la constante de proportionnalité entre le flux de matière en raison de la diffusion moléculaire et le gradient des concentrations.	D_P ($m^2 \cdot s^{-1}$)
	Coefficient de partage	Le rapport de concentrations volumiques du contaminant à l'équilibre entre *F* et *P* : $K_{F/P} = \frac{C_F\big\vert_{eq}}{C_F\big\vert_{eq}} = \frac{\gamma_P}{\gamma_F} \cdot \frac{V_P}{V_F} \cdot \frac{\rho_P}{\rho_F}$	K ou $K_{F/P}$ (sans dimension)
	Coefficient d'Henry	La loi d'Henry établit une relation entre la pression partielle *p* d'une substance et sa concentration *C*. Le coefficient d'Henry est une constante exprimée par le ratio de *p* et *C* : $k_H = p/C$	k_H ($Pa \cdot m^3 \cdot mol^{-1}$)
	Coefficient d'activité	L'activité chimique d'une espèce correspond à la concentration active de cette espèce en mélange non-idéal. Le coefficient d'activité rend compte du caractère non idéal du mélange. Il relie l'activité à une concentration C_i (cas d'un mélange liquide) ou à une fraction molaire x_i (en cas gazeux) : $a_i = \gamma_i \frac{C_i}{C^0} = \gamma_i \frac{p_i}{Cp^0} = \gamma_i x_i \frac{p_{tot}}{Cp^0}$ où C^0 : concentration de référence (égale à $1 mol \cdot l^{-1}$), p_i : pression partielle du gaz *i* (bar), p_{tot} : pression totale du mélange (bar) et p^0 : pression standard (1 bar).	γ_i (sans dimension)
	Énergie d'activation	L'énergie minimum à être apportée à un système chimique pour que la réaction ait lieu.	Ea ($kJ \cdot mol^{-1}$)
	Coefficient de transfert de masse à l'interface	Constante lié la vitesse de transfert de matière $\dot{n}_A$ à travers d'une surface de transferts *A* et le gradient de concentrations molaires ΔC_A : $h = \dot{n}_A / (A \Delta C_A)$	h ($m \cdot s^{-1}$)
	Nombre de Biot matière	$Bi = h l_P / D_P$	Bi (sans dimension)
	Coefficient/ facteur de dilution	$L = (\rho_P l_P) / (\rho_F l_F)$	L (sans dimension)
	Surface de contact	Interface totale de contact entre *P* et *F*	A (m^2)
	Volume d'aliment	-	V_F (m^3)
	Epaisseur d'aliment	Dimension caractéristique du produit alimentaire définie comme ratio entre V_F et *A* : $l_F = V_F / A$	l_F (m)
	Epaisseur de l'emballage	-	l_P (m)

Les principales hypothèses simplificatrices retenues dans la modélisation sont reprises dans le Tableau 2.5. Elles correspondent également aux recommandations de la Commission Européenne (CE., 2013a) pour la démonstration de la conformité des matériaux au contact. Toutefois, afin de tenir compte des conditions d'essais, on supposera qu'une couche limite de matière ralentit la diffusion du côté liquide. Cette représentation permet de réutiliser, sans modification importante, le même modèle pour décrire la contamination d'un simulant liquide de l'aliment (agité ou non) ou d'un aliment réel, par exemple semi-solide. En effet, il ne s'agit pas de modéliser le profil de concentration dans l'aliment mais de prédire la quantité relarguée dans l'aliment après un temps de contact donné. Dans un aliment solide, le coefficient de transfert de masse à l'interface joue alors le rôle d'un coefficient d'ajustement pour limiter le flux du fait d'un transport ou transfert diffusionnel du côté de l'aliment. La même argumentation est reprise dans (Vitrac and Hayert, 2005, 2007) et discutée dans la revue de Pocas et al. (2008).

Tableau 2.5 : Hypothèses retenues pour la modélisation de migration d'un constituant de l'emballage vers l'aliment

Hypothèses	Commentaires
Description monodirectionnelle de transferts de matière dans des coordonnées Cartésiennes pour des matériaux monocouches et multicouches	L'épaisseur de l'emballage est petite par rapport à celle de l'aliment. En conséquent, une description 1D peut être considérée en gardant le même volume pour l'aliment et la surface de contact entre l'aliment et l'emballage. Le rayon de courbure est petit pour supposer la même surface sur des deux côtés de l'emballage
Seuls des matériaux thermoplastiques et des élastomères à faible taux de réticulation sont considérés.	Les vernis et revêtements ne sont pas considérés. Les colles et adhésifs peuvent être inclus en fonction de la disponibilité des données sur des coefficients de diffusion et de partage. Les matériaux poreux, comme le papier et carton, sont exclus.
Les matériaux multicouches (par ex. films laminés) sont simulés comme une association en série des différents matériaux avec un contact parfait (même surface de contact).	La migration provenant de plusieurs composants (non-associés) devrait être simulée de façon itérative comme des sources indépendantes. La migration finale est obtenue par la somme des migrations individuelles.
Les transferts de matière dans et à travers chaque couche de l'emballage sont contrôlés par la loi de diffusion de Fick avec un coefficient de diffusion constant et uniforme.	Des propriétés de l'emballage sont supposées homogènes. Des différents coefficients de diffusion peuvent être appliqués pour des différentes couches d'un même emballage.
L'isotherme de sorption/désorption dans chaque couche est réversible et obéit à la loi d'Henry de telle manière que la condition d'équilibre macroscopique peut être décrite par le même coefficient de partage.	Ce comportement est bien vérifié pour des faibles niveaux de sorption de part et d'autre de la température de transition vitreuse (*Tg*). Pour des fortes concentrations, des déviations peuvent être attendues dans des matériaux vitreux en raison de leur forte dépendance en variation thermique, mécanique (Lipscomb, 1990)
La substance est uniformément distribuée dans la couche de matériau quand elle est intentionnellement ajoutée.	Des tensioactifs et substances entrainant un phénomène de « blooming » sont exclus. Le phénomène de séparation « blooming » se produit quand l'additif est totalement dissolu dans le polymère à la température de mise en œuvre (haute température) mais est partiellement soluble à la température ambiante. En conséquence, une partie des additifs apparait à la surface du matériau (Brydson, 1999).
Il n'y a pas de réaction ni de transferts de matière avec l'environnement ou avec d'autres composants en contact indirect.	La génération et la migration des substances néoformées ne peuvent être modélisées. La quantité migrée vers l'aliment est maximisée.

La sorption des constituants de l'aliment dans le matériau (la couche) au contact n'est pas considérée (pas de phénomène de plastification ou gonflement du matériau).	La modélisation peut être appliquée pour deux cas extrêmes : i) absence d'interaction significative avec l'aliment ou le simulant alimentaire et ii) coefficients de partage et de diffusion intègrent la plastification du matériau au contact.
Les transferts de matière sont supposés isothermiques	La température de contact est supposée constante et uniforme à travers de l'emballage. Le changement de température peut être simulé comme des étapes successives.
Il n'y a pas de réaction entre des contaminants (dans le cas de multi-migrants)	Les transferts de matière des différents migrants sont modélisés indépendamment.
La perte ou le gain de matière ne modifie pas da façon significative des propriétés des polymères	Des coefficients de partage et de diffusion peuvent être considérés constants et uniformes au sein d'une même couche.
La concentration du migrant dans l'aliment est supposée uniforme.	La concentration loin de l'interface d'emballage/aliment est égale à la concentration dans l'aliment. Une résistance de transferts de matière supplémentaire peut être, si nécessaire, inclue dans la couche limite pour prendre en compte des transferts du côté de l'aliment.

Des définitions étendues, notamment pour la diffusion et le partage et des coefficients associés, seront détaillées dans la section §2.1.4.

2.1.3.2. Équations en coordonnées physiques

Lors d'un contact prolongé avec l'aliment, un profil de concentration du migrant/contaminant s'établit dans le matériau. Une fois arrivé dans l'aliment, le migrant est dispersé d'une part sous l'effet de la diffusion et d'autre part par une éventuelle convection lors du conditionnement du transport ou de l'utilisation. Cette contamination de l'aliment met en jeu : i) la diffusion dans le matériau d'emballage contrôlé par un coefficient de diffusion D_P, ii) le partage des substances entre l'emballage et l'aliment contrôlé par un coefficient de partage $K_{F/P}$ et iii) l'enlèvement des substances du côté aliment comme présenté sur la Figure 2.5.

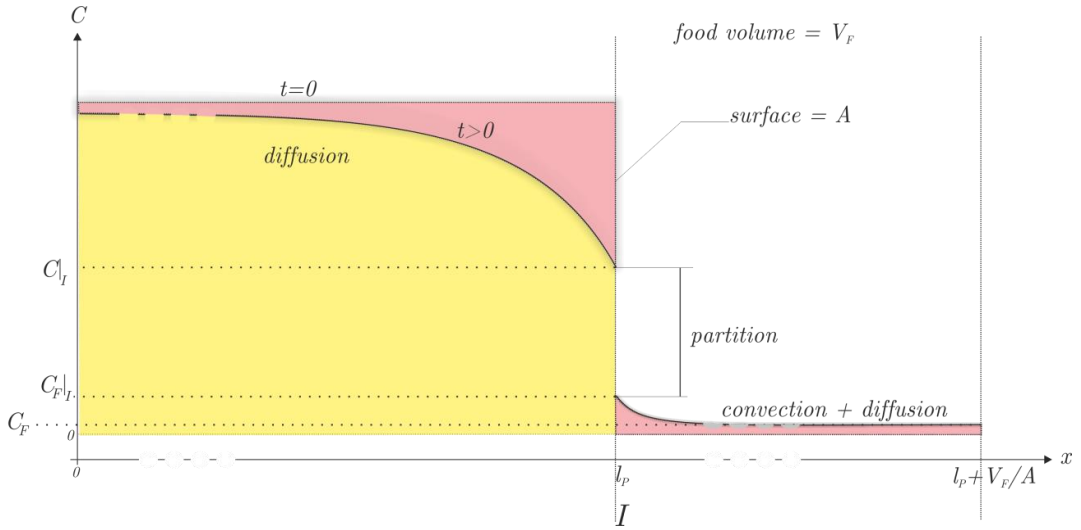


Figure 2.5 : Profils de concentration du migrant au long de l'épaisseur de l'emballage et l'aliment.
D'après Vitrac and Hayert (2006).

En reprenant les notations de Vitrac and Hayert (2006); (2007) et de Goujot and Vitrac (2013), les transferts d'un contaminant de l'emballage vers l'aliment, correspondant à la Figure 2.5, sont complètement décrits par trois équations : une équation de transport, une condition limite mixte ou de Robin, une équation de conservation. Le système s'écrit avec des coordonnées physiques :

$$\begin{cases} \dfrac{\partial C_{(x,t)}}{\partial t} = \dfrac{\partial}{\partial x}\left(D_P \dfrac{\partial C_{(x,t)}}{\partial x} \right) \\ j\big|_{x=l_P} = -D_P \dfrac{\partial C}{\partial x}\bigg|_I = h\left(C_F\big|_{x=l_P} - C_F \right) = h\left(K_{F/P}\, C\big|_{x=l_P} - C_F \right);\ \dfrac{\partial C}{\partial x}\bigg|_{x=0} = 0 \\ C_F\left(t\right) = C_F\left(t=0\right) + \dfrac{A}{V_F}\int_0^t j\big|_{x=l_P} \cdot dt \end{cases} \qquad (2.1)$$

où $C(x,t)$ est la concentration volumique locale dans la couche en contact, C_F est la concentration volumique dans l'aliment ou le simulant de l'aliment.

On remarquera que la condition limite du côté d'aliment fait intervenir un opérateur intégro-différentiel qui a compliqué le développement de solutions analytiques à ce type de problème. Seuls Carslaw and Jaeger (1959) et dans une moindre mesure Luikov (1968) ont fourni des outils mathématiques nécessaires. Les premières solutions exactes (avec une précision arbitraire et sans recourir à l'inversion de matrices infinies) ont été proposées par Goujot and Vitrac (2013). Elles ont permis de dégager notamment des nouvelles techniques d'identification simultanées de D_P, $K_{F/P}$ et h indépendamment de l'observation des états d'équilibre, appelées Kinetic Phase Diagram (Vitrac and Hayert, 2006). Les parties suivantes mettent à profit une formulation adimensionnée pour mettre en évidence les propriétés remarquables des lois physiques qui contrôlent la contamination des aliments par les matériaux au contact.

2.1.3.3. Équations de transport et conditions limites adimensionnées

2.1.3.3.1. Intérêt

La version adimensionnée du système (2.1) est préférable pour construire des règles de décision et des codes numériques indépendants des dimensions et des unités du problème considéré. Le regroupement des termes permet de construire une infinité de solutions homothétiques décrites par un plus petit nombre de paramètres : cinq dans le cas de la contamination d'un aliment par un matériau monocouche. Avec une logique différente, le choix de certains regroupements permet d'obtenir une équation de transport qui ne décrit non pas l'évolution de la concentration dans le matériau mais la fonction de densité du contaminant dans le matériau et même dans l'aliment. Cette description bien que consistante avec le système (2.1) obéit à l'équation générale de Fokker-Plank (Valiño and Hierro,

2003) et permet de faire un lien entre la modélisation moléculaire et les équations de transport macroscopiques (Holmes, 2009; Risken, 1996). La variable représentée n'est dans ce cas plus la concentration, qui est une grandeur macroscopique, mais la position de la molécule à un instant donné. C'est en s'appuyant sur des considérations similaires que la distribution statistique de la contamination de tout aliment emballé par les substances issues d'un matériau multicouche a été déterminée par Vitrac and Hayert (2005).

2.1.3.3.2. Nombres sans dimension

Les nombres sans dimensions retenus sont présentés dans le Tableau 2.6. Ils s'appuient sur le formalisme utilisé de manière récurrente par Goujot and Vitrac (2013); Nguyen et al. (2013); Vitrac and Hayert (2005); (2006, 2007).

Tableau 2.6 : Définition des grandeurs adimensionnelles utilisées

	Grandeur sans dimension	Interprétation physique
Grandeurs indépendantes	$u = \dfrac{C_P\big\vert_{t,x}}{C_P\big\vert_{t=0}}$	Nombre sans dimension représentant le ratio de la concentration locale du contaminant du côté d'emballage à la position *x* et au temps *t* et la concentration initiale. Quand la distribution initiale est uniforme, *u* est aussi la densité locale dans le matériau.
	$x^* = x/l_P$	Nombre sans dimension correspondant au ratio de la position du côté d'emballage et l'épaisseur totale de l'emballage
	$Fo = \dfrac{t \cdot D}{l_P^2}$	Temps sans dimension, également nombre/temps de Fourier
	$Bi{\cdot}K$	-
	K/L	-
Grandeurs dépendantes	$\bar{u} = \int_0^t u\big\vert_{x^*.Fo} \cdot dx^*$	Concentration moyenne résiduelle du contaminant dans l'emballage
	$\bar{v}^*\big\vert_{Fo,Bi,K,L} = \dfrac{C_{F\vert Fo,Bi,K,L,C_{P\vert Fo=0}}}{C_F\big\vert_{eq}}$	Concentration moyenne du contaminant dans l'aliment $\bar{v} = L\left(1-\bar{u}\right)$.
	$j^* = \dfrac{l_P}{\rho_P D_P C_P\big\vert_{t=0}} j$	Flux de matière sans dimension de part et d'autre de l'interface *F-P*

2.1.3.3.3. Équations adimensionnées

Dans le cadre des hypothèses du Tableau 2.5, l'équation de transport devient :

$$\frac{\partial u}{\partial Fo} = \frac{\partial^2 u}{\partial x^{*2}} \tag{2.2}$$

En remarquant que l'équilibre thermodynamique local entre *F* et *P* impose :

$$K \cdot u\big|_{x^*=1^-} = v\big|_{x^*=1^-} \tag{2.3}$$

et que $K \cdot u\big|_{x^*\to\infty} = v\big|_{x^*=1^-}$, représente l'équation de concentration loin de l'interface, la condition mixte du côté aliment s'écrit :

$$j^* = \left.\frac{\partial u}{\partial x^*}\right|_{x^*=1^-} = Bi \cdot K \cdot \left(u\big|_{x^*=1^-} - u\big|_{x^*\to\infty}\right) \tag{2.4}$$

En pratique, la concentration dans l'aliment loin de l'interface $v\big|_{x^*\to\infty}$ est remplacée par la concentration moyenne dans *F*, noté $\overline{v}\big|_{Fo}$:

$$\overline{v}\big|_{Fo} = \frac{C_F\big|_t}{C_P\big|_{t=0}} = \overline{v}\big|_{Fo=0} + L \cdot \int_0^{1/L} v\big|_{x^*,Fo}\, dx^* = \overline{v}\big|_{Fo=0} + L \cdot \left(1 - \int_0^1 u\big|_{x^*,Fo}\, dx^*\right) \approx K \cdot u\big|_{x^*\to\infty,Fo} \tag{2.5}$$

Dans un code de calcul, $u\big|_{x^*\to\infty}$ est calculé à partir du flux cumulé ayant traversé l'interface :

$$u\big|_{x^*\to\infty} = u\big|_{x^*\to\infty}^{Fo=0} + \frac{1}{K} \cdot \frac{1}{C_P\big|_{t=0}} \cdot \frac{1}{\rho_F l_F} \cdot \int_0^t j(\tau)\, d\tau = u\big|_{x^*\to\infty}^{Fo=0} + \frac{L}{K} \cdot \int_0^{Fo} j^*(\tau)\, d\tau \tag{2.6}$$

L'équation (2.4) combinée avec l'équation (2.6) conduisent à la forme pratique de la condition limite, écrite sous la forme d'un opérateur intégro-différentiel :

$$j^* = -\left.\frac{\partial u}{\partial x^*}\right|_{x^*=1} = Bi \cdot K \cdot \left(u\big|_{x^*=1} - u\big|_{x^*\to\infty}^{Fo=0}\right) - Bi \cdot L \cdot \int_0^{Fo} j^*(\tau)\, d\tau \tag{2.7}$$

2.1.3.3.4. Conditions limites particulières

Il est important de noter que les transferts sont surestimés dans deux cas particuliers :

- quand la résistance opposée par la couche limite est négligée : $Bi \cdot K \to \infty$
- quand $K/L \to \infty$

La première simplification est obtenue en différenciant l'équation (2.7) par rapport au temps :

$$\frac{\partial u\big|_{x^*=1}}{\partial Fo} = \frac{L}{K}\, j^* = -\frac{L}{K} \left.\frac{\partial u}{\partial x^*}\right|_{x^*=1} \tag{2.8}$$

La seconde simplification impose $\dfrac{\partial u\big|_{x^*=1}}{\partial Fo} \to 0$. La condition limite de type Dirichlet est alors :

$$u\big|_{x^*=1}^{Fo} = \bar{v}^*\big|^{Fo=0} \tag{2.9}$$

2.1.3.4. Abaques pour la contamination des aliments

Comme les effets de transport et thermodynamiques sont imbriqués, il est possible, pour pouvoir évaluer chaque effet, de décomposer la contamination finale $C_{F|Fo,Bi,K,L,C_{P|Fo=0}}$ en une contribution dépendante du temps (dépendant des propriétés de transport et thermodynamiques) et une autre contribution dépendante seulement du bilan de matière et des considérations thermodynamiques (Vitrac and Hayert, 2007) :

$$C_{F|Fo,Bi,K,L,C_{P|Fo=0}} = \underbrace{C_{P|t=0}\left(\frac{1}{K}+\frac{1}{L}\right)}_{\substack{\text{contribution indépendante du temps} \\ =C_{F|eq}}}{}^{-1} \cdot \underbrace{\bar{v}^*\big|_{Fo,Bi,K,L}}_{\text{contribution temporelle}} \tag{2.10}$$

où $\bar{v}^*\big|_{Fo,Bi,K,L} = \dfrac{C_{F|Fo,Bi,K,L,C_{P|Fo=0}}}{C_F\big|_{eq}}$ est la grandeur sans dimension de la contamination et vérifie donc $0 \le \bar{v}^* \le 1$. La contribution temporelle présente en effet peu d'importance quand $\bar{v}^* \to 1$. De plus, les effets de *K* et de *L* sont différents sur $\bar{v}^*$ et sur $C_F\big|_{eq}$. Ces effets sont figurés dans la Figure 2.6 pour différentes valeurs de $0 \le Fo \le 2$ et de *Bi*. Nous pouvons constater que l'effet des valeurs de $K > 1$ sur $\bar{v}^*$ est plutôt négligeable quelle que soit la valeur de *L*. Par contre, l'effet des $K < 1$ n'est significatif que pour des valeurs de *L* qui sont proches ou supérieurs à des valeurs maximales vraisemblables dans notre domaine d'application, c'est-à-dire $L > 1/20$. Pour la plupart des systèmes d'emballage/aliment, ce facteur de dilution *L* est inférieur à 1/20 et l'effet de *K* sur $\bar{v}^*$ peut donc être négligé. En ce qui concerne des effets de *Bi* et *K*, les niveaux de contamination $\bar{v}^*$ augmentent en fonction des valeurs de *Bi*. La variabilité des valeurs de *Bi* affecte plus le niveau de la contamination quand *K* est petit.

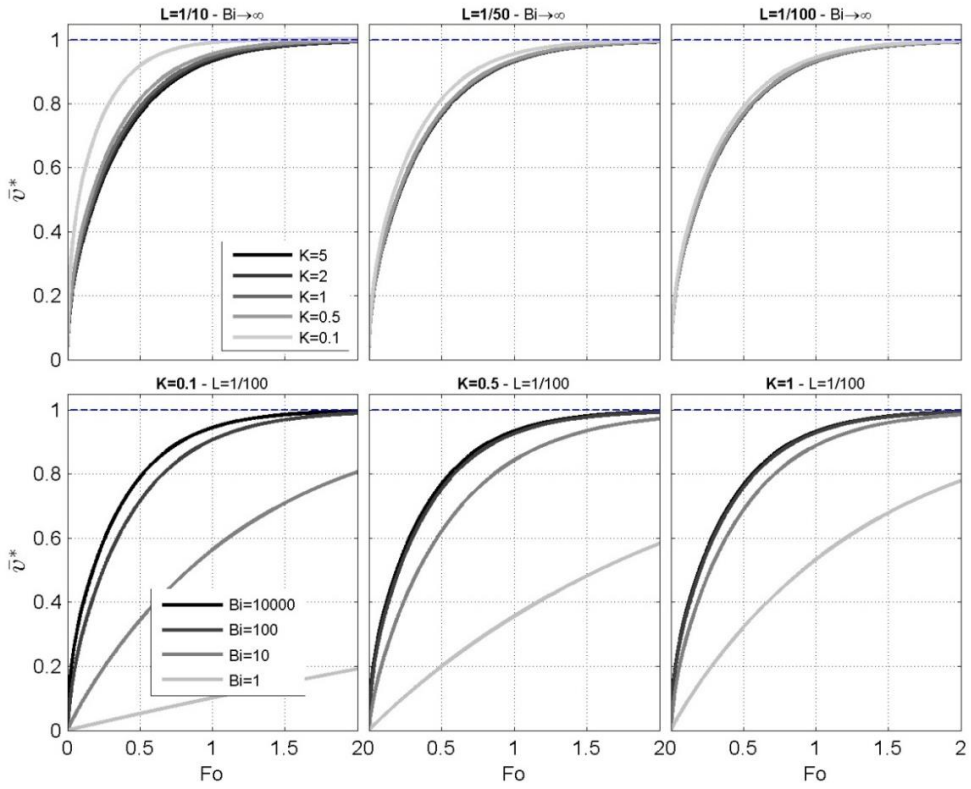


Figure 2.6 : Effets combinés de *K* et *L* sur la contribution cinétique $\overline{v}^*$.
La première ligne présente les effets du nombre de Biot matière et la seconde ligne résente les effets du coefficients de partage *K*.

2.1.4. Mécanismes moléculaires

Au-delà des seuls aspects cognitifs, la description des transferts à l'échelle moléculaire permet de faire le point sur les relations entre la structure chimique des espèces (polymère, simulant de l'aliment ou aliment et contaminants) et les propriétés thermodynamiques ou de transport. Cette échelle est également la plus appropriée pour décrire les effets de la température et les déviations à l'idéalité quand les espèces sont en mélange. Comme cela sera montré dans le chapitre §2.2, la modélisation des transferts ou la modélisation des décisions de type « gestion des risques de contamination » dépend fortement de la disponibilité des données : coefficients de diffusion, coefficients de partage et leurs activations.

2.1.4.1. La contamination contrôlée par la diffusion moléculaire

2.1.4.1.1. Définition

Le terme diffusif ou diffusion couvre des réalités très différentes : diffusion en masse dans des gaz, liquides ou solides, diffusion de Knudsen dans les pores ou sur des surfaces, diffusion par évapo-condensation, absorption-diffusion dans les tamis moléculaires, etc. (Cussler, 2009; Krishna and

Wesselingh, 1997). Dans les phases condensées, le terme « diffusion » est le processus physique par lequel la matière est transportée d'une région de l'espace à une autre sous la seule action des mouvements aléatoires des atomes (Crank, 1979). Pour une substance donnée, la diffusion se traduit par la translation de son centre de masse dans le référentiel du laboratoire en l'absence de gradient de composition. La présence d'un flux net de matière dans la direction *x*, noté *J(x)*, en présence d'un gradient indéfini (*i.e.* fluctuations de la concentration) crée un paradoxe apparent en contradiction avec l'hypothèse initiale de Fick : le flux de matière est opposé au gradient de concentration. Ce paradoxe est levé en remarquant que le flux de matière est en fait proportionnel à la différence des vitesses moyennes entre la population des substances considérées (contaminants dans notre cas), noté *v*, et celles du système de référence massique (centre de masse du polymère), noté v_0 (Wesselingh and Krishna, 2006) :

$$J(x) = c_{(x)}\left(v_{(x)} - v_0\right) = -D\left.\frac{\partial c}{\partial x}\right|_{(x)} \tag{2.11}$$

où *c(x)* est la concentration locale en diffusant. A l'échelle microscopique, *J*(x) résulte de la marche au hasard (sans direction privilégiée) des molécules à partir d'une distribution initiale non uniforme.

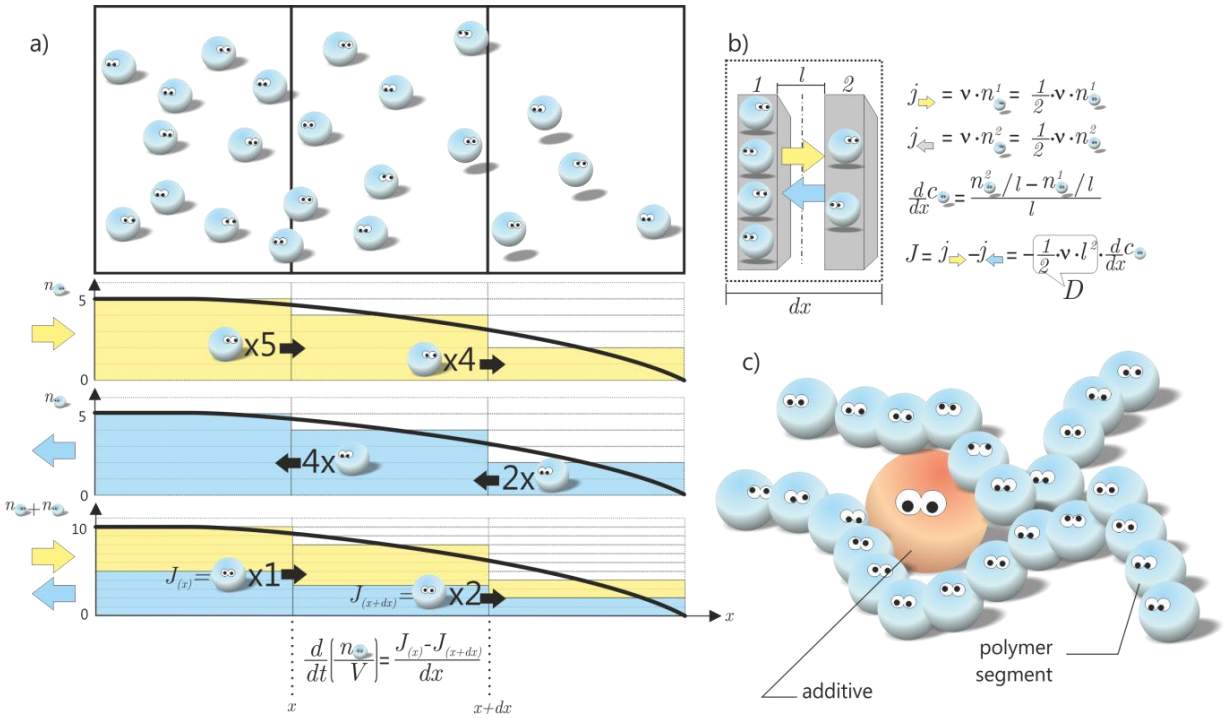


Figure 2.7 : Interprétation microscopique de la diffusion moléculaire.
a) Interprétation 1D de la diffusion moléculaire (2e loi de Fick) à partir des flux microscopiques. b) Interprétation du flux macroscopique *J* (1ère loi de Fick) à partir de l'échange de molécules à la fréquence ν entre deux états 1 et 2 séparés d'une distance *l*. c) Interprétation de la diffusion mutuelle d'un additif et des monomères. Les molécules ou monomères sont représentées par des billes qui sautent dans une direction aléatoire. La direction du saut est donnée par la direction du regard.

L'interprétation sur la diffusion est illustrée sur la Figure 2.7 en définissant le flux macroscopique comme la résultante de deux flux microscopiques opposés : l'un vers la droite et l'autre vers la gauche. A l'échelle d'une molécule isolée, la condition de micro-réversibilité (équilibre thermodynamique local) assure que ses deux flux sont égaux (flux de probabilité).

A partir d'une marche aléatoire en une dimension et de sauts de fréquence et longueur régulières, le coefficient de diffusion est identifié au produit d'une longueur de saut au carré et d'une fréquence de saut. De manière pratique, il est calculé par simulation de dynamique moléculaire à partir du déplacement quadratique moyen du centre de masse, noté g_{CM} (Durand et al., 2010; Keffer et al., 2004; Li et al., 1997) :

$$\begin{aligned} D &= \frac{1}{6N_{diffusants}} \lim_{t\to\infty} \frac{d}{dt} \left\langle \sum_{i=1}^{N_{diffusants}} \left[r_i^{CM}(t) - r_i^{CM}(0) \right]^2 \right\rangle \\ &= \frac{1}{6N_{diffusants}} \lim_{t\to\infty} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^{N_{diffusants}} g_{CM}(t) \\ &\approx \frac{1}{6N_{diffusants}} \lim_{t\to\infty} \frac{g_{CM}(t)}{t} \end{aligned} \tag{2.12}$$

où $r_i^{CM}(t)$ est la position du centre de masse du $i^{ème}$ diffusant. L'opérateur de prise de la moyenne sur un ensemble statistique $\langle\ \rangle$ est appliqué à tous les départs possibles du centre de masse $r_i^{CM}(0)$ dans la trajectoire.

2.1.4.1.2. Lois d'échelle de la diffusion

L'interprétation de *D* en fonction de la taille du diffusant requiert une interprétation plus mécanistique appelée théorie hydrodynamique développée initialement par Einstein (Einstein, 1905a, b); Einstein and Fürth (1956) puis étendue par Langevin Langevin (1908); (Lemons and Gythiel, 1997). Le point de départ est le principal fondamental de la dynamique. A l'échelle moléculaire et dans un milieu visqueux, Einstein a montré que l'accélération ne peut être que très transitoire (courte durée de vie) de sorte que la force motrice responsable de la translation du centre de masse, *f*, doit être exactement contrebalancée par le frottement visqueux du milieu environnant. Langevin a démontré que *f* est en fait une force aléatoire d'intensité moyenne nulle et dont le spectre de fluctuations obéit à un bruit blanc (*i.e.* les fluctuations ne dépendent pas de la fréquence de mesure). En remarquant que le travail mécanique de *f* coïncide avec le travail nécessaire pour l'insertion d'un diffusant dans la matrice (Krishna and Wesselingh, 1997) :

$$f = -\frac{\partial \mu_{(x)}}{\partial x} = \zeta_0 \left(v - v_0 \right) = \zeta \frac{J_{(x)}}{c_{(x)}} \tag{2.13}$$

La démonstration s'appuie sur la relation entre le gradient de potentiel chimique et le gradient de concentration :

$$\frac{\partial \mu}{\partial x} = \frac{\partial \mu}{\partial \phi} \frac{\partial \phi}{\partial x} = RT \frac{\partial \ln(\gamma\phi)}{\partial \phi} \frac{\partial \phi}{\partial x} = \frac{RT}{c} \left[\frac{\partial \ln(\gamma)}{\partial \ln(\phi)} + 1 \right] \frac{\partial c}{\partial x} = \Gamma \frac{RT}{c} \frac{\partial c}{\partial x} \tag{2.14}$$

où γ est le coefficient d'activité du diffusant rapporté à sa fraction volumique ϕ, T est la température absolue, R la constant des gaz parfaits, Γ est le facteur thermodynamique qui contrôle la déviation à l'idéalité : égal à 1 pour un mélange idéal de diffusant et polymère. En introduisant $J_{(x)} = -D \left. \frac{\partial c}{\partial x} \right|_{(x)}$, l'équation (2.13) conduit :

$$D = \Gamma \frac{RT}{\zeta} \tag{2.15}$$

où ζ est le coefficient de friction molaire. Si R est remplacé par la constante de Boltzmann, ζ devient le coefficient de friction d'une molécule isolée.

Les théories de diffusion de solutés dans les polymères ont été récemment revues par Fang and Vitrac (2014). Pour les solutés homologues présentant des motifs linéairement répétés, elles permettent d'établir des lois de puissance entre ζ et le nombre de motifs. En remarquant que la masse moléculaire M est proportionnelle au nombre de motifs N, les lois d'échelle de D s'écrivent :

$$\frac{D_{(M)}}{D_{(M_0)}} = \left(\frac{\zeta(M_0)}{\zeta(M)} \right)^{-\alpha(T, Tg, \text{série chimique de solutés})} \approx \left(\frac{M}{M_0} \right)^{-\alpha(T, Tg, \text{série chimique de solutés})} \tag{2.16}$$

où M_0 *et* D_0 sont respectivement la masse moléculaire et le coefficient de diffusion d'un diffusant de référence et α est l'exposant contrôlant la loi d'échelle (2.16). L'interprétation physique des lois d'échelle est illustrée sommairement sur la Figure 2.8 :

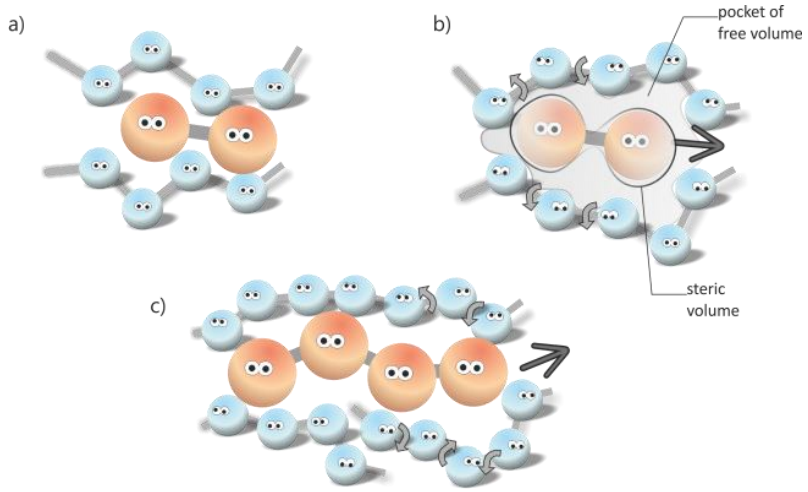


Figure 2.8: Encapsulation temporaire d'une molécule linéaire entre les segments du polymère
Adapté de Mauritz et al. (1990)).

Le Tableau 2.7 recense les principales théories et valeurs de α en fonction des mécanismes de diffusion qui y sont associées.

Tableau 2.7 : Lois d'échelle et mécanismes de diffusion associés à des mélanges idéaux (Γ= 1)

α	Géométrie du diffusant	ξ	$D \propto M^{-\alpha}$	Source
1/2	Molécule constituée d'une bille de rayon σ en solution ou molécule flexible de rayon de giration σ	$\zeta = \zeta_0 = 6\pi\eta\sigma$ (Loi de Stokes)	en prenant le rayon de giration : $D = \frac{RT}{\xi_0} \propto \frac{1}{M^{1/2}}$ en prenant le rayon d'une bille dure : $D = \frac{RT}{\xi_0} \propto \frac{1}{M^{1/3}}$	1
1	Molécule constituée de N billes semblables de rayon σ et parfaitement flexible (théorie de Rouse)	$N\zeta_0$	$D = \frac{RT}{N\xi_0} \propto \frac{1}{M}$	2, 3
>1	Molécule constituée de N billes semblables de rayon σ semi-rigide (théorie de Rouse)	$\zeta = \eta \frac{6\pi\sigma}{1+\frac{\sigma}{N}\sum_{i,j=1..N,i\neq j}\left\langle\left(\left\|\mathbf{r_i}-\mathbf{r_j}\right\|\right)^{-1}\right\rangle} N$ $\left\|\mathbf{r}_i-\mathbf{r}_j\right\|$ est la distance entre des billes	$D = \lim_{t\to\infty}\frac{g_{CM}(t)}{6t} = D_{rouse} + D_{hydrodynamics} = \frac{RT}{N\zeta_0} + \frac{RT}{6\pi\eta}\frac{\sum_{i,j=1..N,i\neq j}\left\langle\left(\mathbf{r_i}-\mathbf{r_j}\right)^{-1}\right\rangle}{N^2}$ où η est la viscosité du milieu	4
>1	Molécule constituée de N billes ($3 < N < 10$)	$g_{CM}(t) = 6D_0 t \underbrace{\frac{1}{\frac{2^N-1}{2^{N-1}-1}N}}_{N^{\Delta\alpha}} \frac{1}{C(t)}$	$\frac{g_{CM}(t)}{6D_0 t} = \underbrace{\frac{1}{\frac{2^N-1}{2^{N-1}-1}N}}_{N^{\Delta\alpha}} \frac{1}{C(t)}$	

		où *C(t)* est la corrélation paire à paire entre des déplacements de toutes les particules dans le système permettant la translation d'un bloc (motif)		
	Molécule homologue présentant *N* motifs répétés dans un polymère caoutchoutique ($T > T_g$)	$g_{CM}(t) = \frac{g(t)}{N} + 2\frac{N-1}{N^2} C_{connect}^{(t)} g(t)$ où *g(t)* est le déplacement quadratique moyen associé à une bille seule et $C_{connect}^{(t)}$ est la corrélation normalisée entre des déplacements des billes connectées.	$\frac{D(T)}{D_0(T)} = \left(\frac{M}{M_0}\right)^{-\alpha(T-T_g)}$ où α est un exposant qui dépend de l'écart à la température de transition vitreuse (T_g) $\alpha>1$ avec $\alpha \rightarrow 1$ quand $T \gg T_g$	5
2	Molécule constituée de *N* billes de rayon de giration σ enchevêtrées avec ses semblables, elle ne peut translater qu'au long de ses contours (reptation)	$N\zeta_0$	$D_{tube} = \frac{RT}{N\xi_0} = \frac{l_{tube}^2}{\tau_{tube}} \propto \frac{N^2}{\tau_{tube}}$ $\Rightarrow \tau_{tube} \propto N^3$ $D \propto \frac{\rho^2}{\tau_{tube}} \propto \frac{N}{N^3} = \frac{1}{N^2}$ où l_{tube} est la longueur du tube de reptation et τ_{tube} est le temps de rétention dans le tube	6, 7

(1) (Einstein, 1905a; Einstein and Fürth, 1956) ; (2) (Prince E. Rouse, 1953) ; (3) (Durand et al., 2010) ; (4) (Kirkwood and Riseman, 1948) ; (5) (Fang et al., 2013) ; (6) (Gennes, 1971) ; (7) (Doi and Edward, 1978).

2.1.4.1.3. Valeurs expérimentales de α

De manière stricte, les concepts de loi d'échelle n'ont, aujourd'hui, de sens physique que pour des molécules compactes sphériques ou des molécules linéairement répétées. Il n'existe actuellement pas de théories de ce type pour des molécules branchées, fractales ou constituées de motifs différents. Ces cas particuliers ne sont étudiés que par simulation de dynamique moléculaire, mais n'ont pas conduit à des lois générales.

- *Cas des gaz et des petits solutés rigides*

La dispersion des valeurs de *D* pour des petits solutés rigides est présentée sur la Figure 2.9 pour une matrice caoutchoutique, le caoutchouc naturel ($T > T_g$) et une matrice vitreuse, le polychlorure de vinyle rigide ($T < T_g$). Elle est très grande dans les matrices vitreuses, au-delà de neuf décades, pour une gamme de masses moléculaires comprise entre 4 g·mol^{-1} pour l'hélium et 100 g·mol^{-1} et seulement de deux décades dans le caoutchouc naturel. Pour ces solutés, la corrélation est bien meilleure avec le volume de Van der Waals qu'avec la masse moléculaire. Les effets de volume seront plus spécifiquement discutés dans le cadre de la théorie des volumes libres (voir la section §2.2.3.1.1).

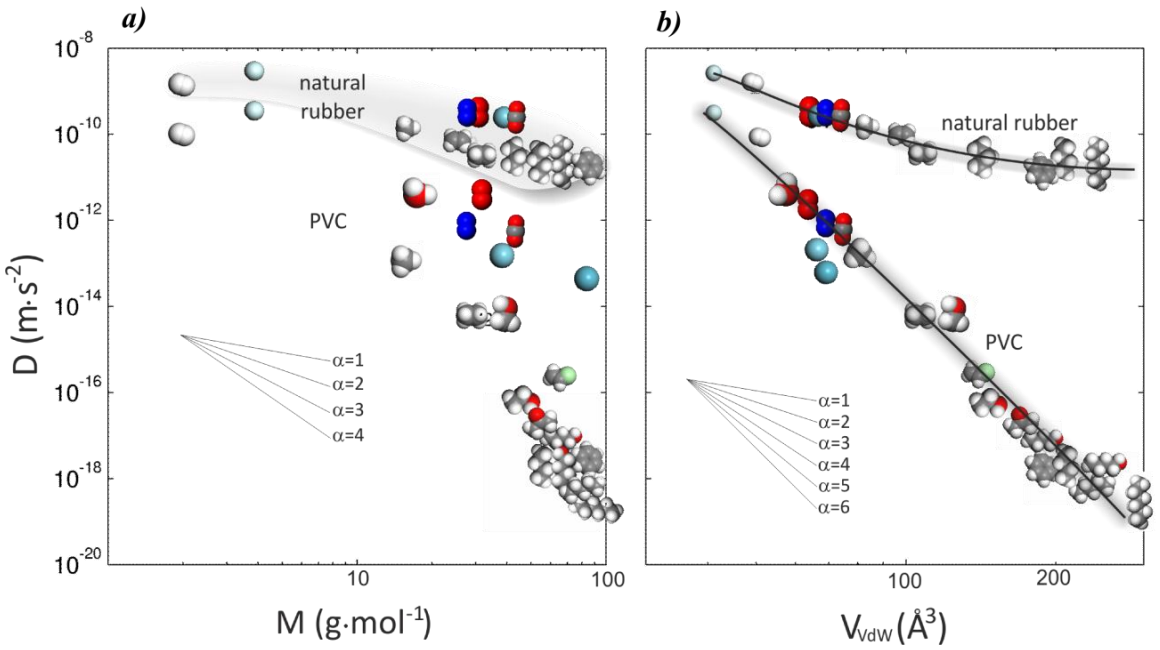


Figure 2.9 : Évolution des coefficients de diffusion dans le caoutchouc naturel et le polychlorure de vinyle (PVC) des petites molécules (< 200 g·mol^{-1}) à 300 K.
a) en fonction de la masse moléculaire et b) en fonction du volume de Van-der-Waals (Berens, 1981).

○ *Cas des solutés flexibles comprenant plusieurs unités répétées dans les matrices polymères aliphatiques*

En collectant spécifiquement des données expérimentales pour des séries homologues de solutés dans des matrices polymères aliphatiques, Fang et al. (2013) ont mis en évidence le caractère universel des lois d'échelles indépendamment du polymère considéré. Ces effets sont reproduits sur la Figure 2.10. Ils montrent une décroissance rapide des valeurs de α en fonction de l'écart T-T_g pour tendre vers une valeur asymptotique unitaire dans le domaine fondu. Cette valeur est prédite par la loi de Rouse (voir le Tableau 2.7) et a été démontrée expérimentalement par von Meerwall et al. (2007).

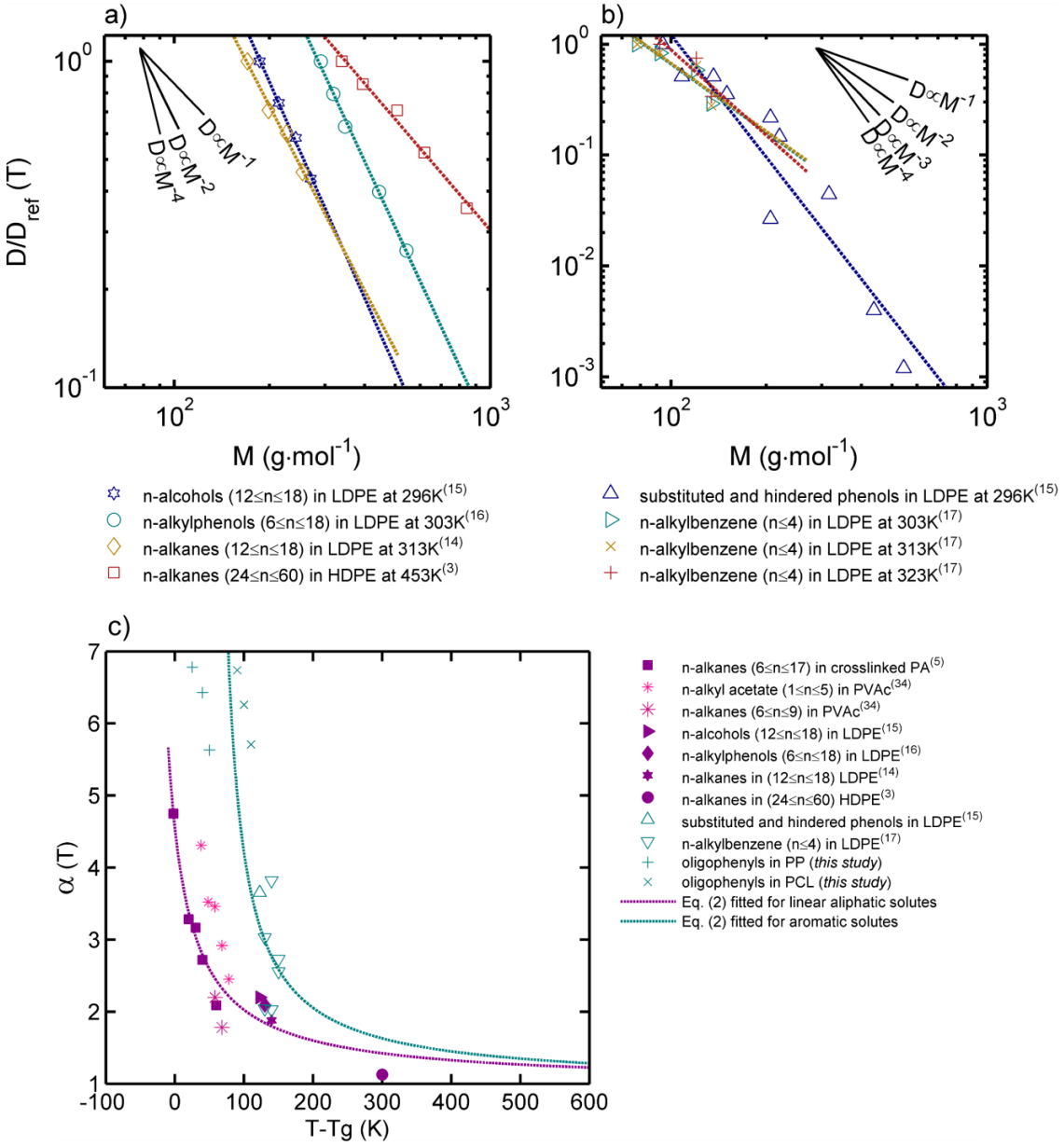


Figure 2.10 : Lois d'échelle associées aux coefficients de diffusion *D* pour des solutés linéaires.
a, b) Lois d'échelle *D* vs *M* pour des solutés aliphatiques et aromatiques dans le polyéthylène basse densité (LDPE). c) Valeur de l'exposant *α* en fonction de la différence *T-Tg* pour ces deux séries de solutés : aliphatiques (Arnould and Laurence, 1992; Koszinowski, 1986; Kwan et al., 2003; Möller and Gevert, 1994; Vitrac et al., 2007b) et aromatiques (Doong and Ho, 1992; Fang et al., 2013; Koszinowski, 1986).

Pour des polymères aliphatiques au-dessus de leur T_g, plastifiés ou non, Fang et al. (2013) ont montré (théoriquement et expérimentalement) que la dépendance en T-T_g obéissait à une équation de type Williams-Landel-Ferry généralisée qui s'écrit pour α sous la forme :

$$\alpha\left(T,T_g\right)=1+\Delta\alpha\left(T-T_g\right)=1+\frac{K_\alpha}{T-T_g+K_\beta} \tag{2.17}$$

où K_α et K_β sont des constantes.

K_α est approximativement une constante pour les polymères aliphatiques et seul K_β dépend de la série de molécules considérées. La bonne adéquation entre des données expérimentales et l'équation (2.17) est représentée sur la Figure 2.10. Elle montre une translation de 91 K entre les molécules flexibles et les molécules rigides aromatiques. En d'autres termes, quand la température baisse vers la température vitreuse du polymère, les molécules rigides « ressentent » les restrictions de translation bien avant les molécules flexibles. De manière analogue, l'échauffement d'un polymère au-delà de sa T_g est responsable d'une forte activation de la diffusion des substances de masses les plus élevées.

- *Extension aux polymères vitreux*

L'extension de l'équation (2.17) aux polymères vitreux ne peut être testée que sur la base de comparaisons avec des données expérimentales sans support théorique (Hatzigrigoriou et al., 2010; Pinte et al., 2010; Pinte et al., 2008). Elles sont montrées sur la Figure 2.11 pour une grande diversité de solutés et de polymères d'intérêt technologique. On remarque que l'exposant d'échelle augmente plus rapidement avec *M* pour des polymères vitreux que pour les polymères caoutchoutiques.

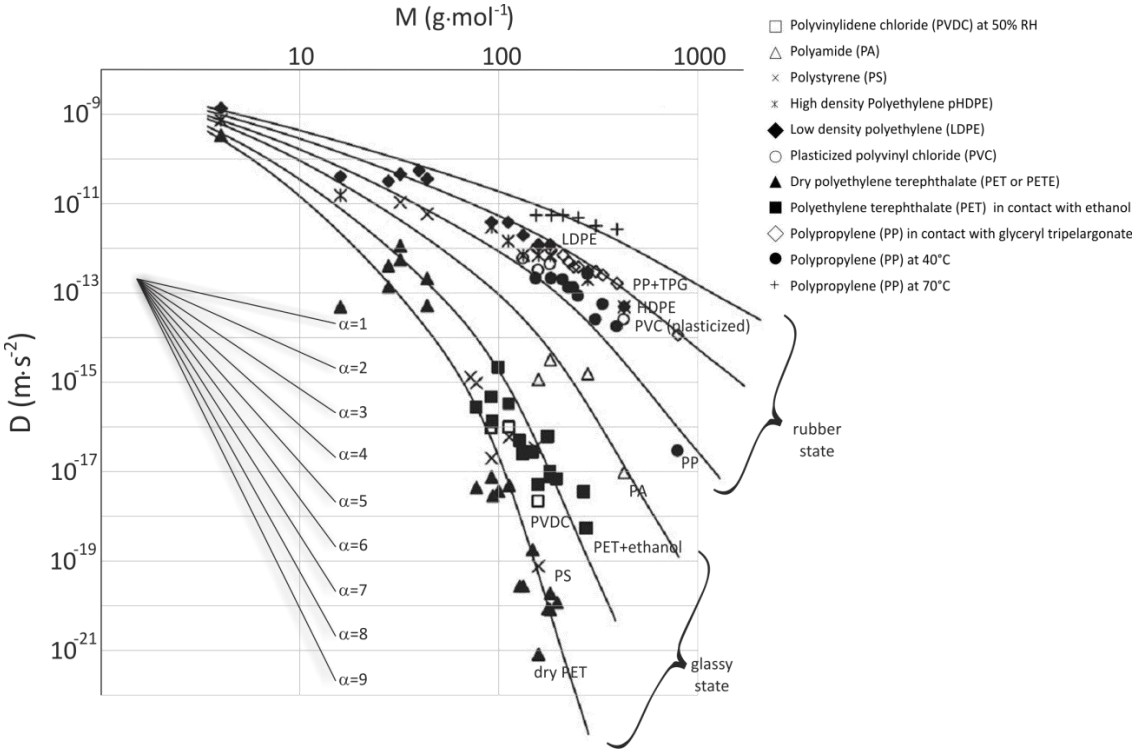


Figure 2.11 : Lois d'échelle identifiées pour des molécules de type additif dans différents polymères à 298 K (sauf indication contraire)
D'après Dole et al. (2006a).

Récemment, la contradiction entre des valeurs de α dans le fondu (par exemple α = 1 dans le polyéthylène fondu à 453 K comme montré par von Meerwall et al. (2007) et dans le polymère solide (Vitrac et al., 2007b) a été expliquée comme la conséquence de la dépendance en température de α et

de la densité de polymère. En effet, les thermoplastiques sont très thermo-expansibles au-dessus de la T_g.

2.1.4.2. Énergies d'activation apparentes de la diffusion

2.1.4.2.1. Définition de l'énergie d'activation apparente

La Figure 2.10 suggère une interprétation contre-intuitive de l'effet de la température. En effet, les effets de la température (T) et de la température de transition vitreuse (T_g) apparaissent échangeables : un même soluté peut avoir le même coefficient de diffusion à deux températures différentes si l'écart T-T_g est maintenu constant et ce sans changer de polymère (par exemple en le plastifiant). En accord avec les équations théoriques du Tableau 2.7, l'activation réelle de la diffusion serait faible (D est proportionnel à RT). L'effet apparent de la température serait principalement dû à la dilatation du polymère avec la température, propriété qui est à la base de la théorie des volumes libres présentée dans la partie §2.2.3.1.1.

L'énergie d'activation apparente, Ea, est donnée par la loi de Van't Hoff pour un soluté de référence de masse moléculaire M_0 au voisinage d'une température de référence T_0 :

$$Ea\left(M_0,T_0\right) = -R\left.\frac{\partial \ln D\left(M,T\right)}{\partial\left(1/T\right)}\right|_{M=M_0,T=T_0} = T_0^{\,2}R\left.\frac{\partial \ln D}{\partial T}\right|_{M=M_0,T=T_0} \tag{2.18}$$

La dépendance d'Ea avec la température et la masse moléculaire est donnée par l'équation (2.17) et de manière équivalente par la théorie des volumes libres comme montrée par Fang et al. (2013) et rediscuté dans (Fang and Vitrac, 2014). Ses conséquences sont reproduites sur le Tableau 2.8.

Tableau 2.8 : Équivalence entre les lois d'échelle des coefficients de diffusion et la théorie des volumes libres pour des diffusants possédant des motifs répétés dans des polymères caoutchoutiques
D'après Fang et al. (2013)

	Loi d'échelle (Eq. (2.17))	Théorie des volumes libres (Eq. (2.32))
Effets relatifs au diffusant	$\ln\left(\frac{M}{M_0}\right)$	$0.24\left(\xi-\xi_0\right)$
Exposant des lois d'échelle *α(T,Tg)*	$1+\frac{K_\alpha}{T-T_g+K_\beta}$	$0.24\frac{\gamma}{K_{12}}\frac{\hat{V}_P^*}{K_{22}+T-T_g}$ K_{12}, K_{22} sont des paramètres de la théorie des volumes libres du polymère.
Énergie d'activation relative $Ea\left(M,T\right)-Ea\left(M_0,T\right)=$ $Ea\left(\xi,T\right)-Ea\left(\xi_0,T\right)=$ $R\frac{\partial\ln\frac{D\left(M,T\right)}{D\left(M_0,T\right)}}{\partial 1/T}=$	$\mathrm{K}_\alpha\frac{RT^2}{\left(T-T_g+\mathrm{K}_\beta\right)^2}\ln\frac{M}{M_0}$	$\underbrace{E^*\left(\xi\right)-E^*\left(\xi_0\right)}_{\to 0}$ $+\left(\xi-\xi_0\right)\frac{\gamma\bar{V}_P^*}{\mathrm{K}_{12}}\frac{RT^2}{\left(K_{22}+T-T_g\right)^2}$

2.1.4.2.2. Effet de *M* dans les polyoléfines

Les lois d'échelle des coefficients de diffusion pour des molécules ayant des motifs linéairement répétés (voir le Tableau 2.8) montrent une dépendance à l'échelle logarithmique de l'énergie d'activation en fonction de *M*. L'évolution de l'*Ea* en fonction de *M* pour des molécules volatiles, des alcanes linéaires, molécules de type d'additif dont la masse moléculaire est entre 200 et 600 g·mol^{-1} est représentée dans la Figure 2.12. Ces résultats ont été recensés lors du projet européen SMT4-CT98-7513 (CE., 2002b), reproduits par Vitrac and Hayert (2006) et par Begley et al. (2005), et disponibles dans la base de données européenne des coefficients de diffusion hébergée sur le portail « Safe Food Packaging Portal » (INRA, 2011b). La comparaison avec *M* montre quand même une augmentation de l'*Ea* avec *M*, mais en raison d'une importante incertitude associée aux mesures expérimentales, l'extraction d'une loi d'échelle de prédiction des *Ea* en fonction de *M* semble difficile. Pour des molécules volatiles (M < 100 g·mol^{-1}), les valeurs de *Ea* sont proches de 50 kJ·mol^{-1} alors que des molécules de type d'additifs ont une énergie d'activation comprise entre 85 et 100 kJ·mol^{-1}.

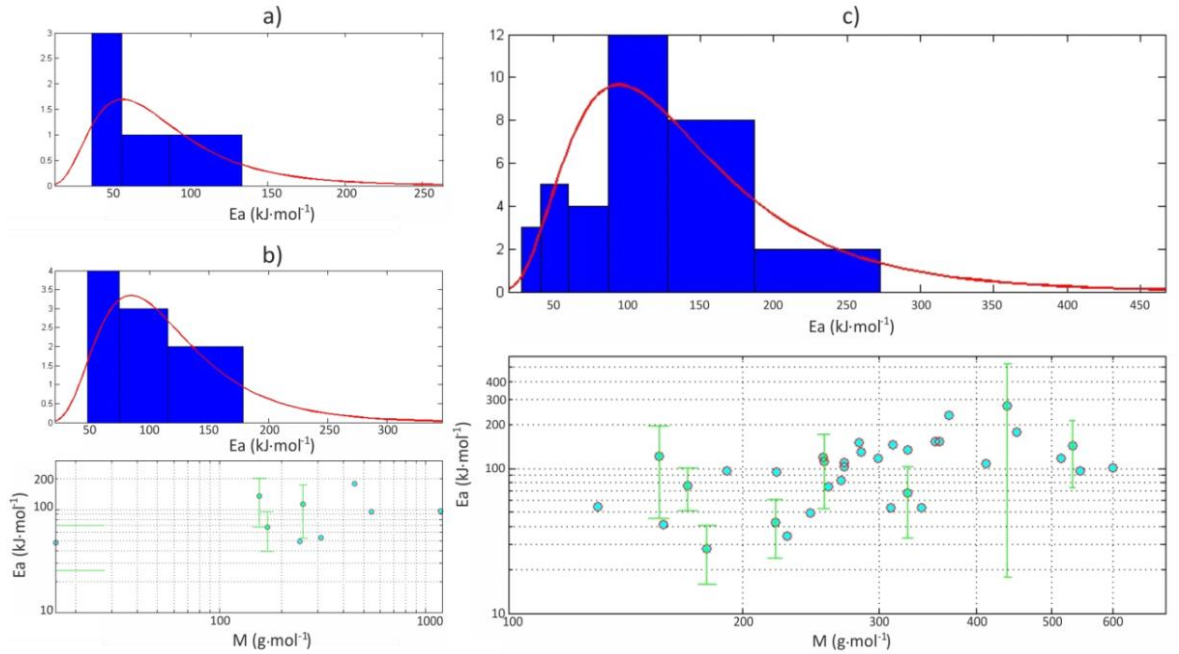


Figure 2.12 : Énergies d'activation, *Ea,* estimées entre 20 et 40°C dans le polyéthylène basse densité.
a) pour des substances volatiles M<100 g·mol^{-1}, b) pour des alcanes linéaires et c) pour des molécules de type d'additifs avec 100<M<600 g·mol^{-1}.

2.1.4.2.3. Comparaison des effets *M* dans les polymères

La Figure 2.13 présente les variations des valeurs d'*Ea* collectées par Dole et al. (2006a) pour différents polymères en fonction de *M*. Les évolutions confirment une augmentation significative d'*Ea* avec *M*. L'échelle semi-log confirme en particulier la tendance $D \propto lnM$ suggérée théoriquement dans le Tableau 2.8. Les énergies d'activation sont, en particulier, plus élevées pour les molécules les plus grosses et pour les polymères ayant la température de transition vitreuse élevée (les plus barrières).

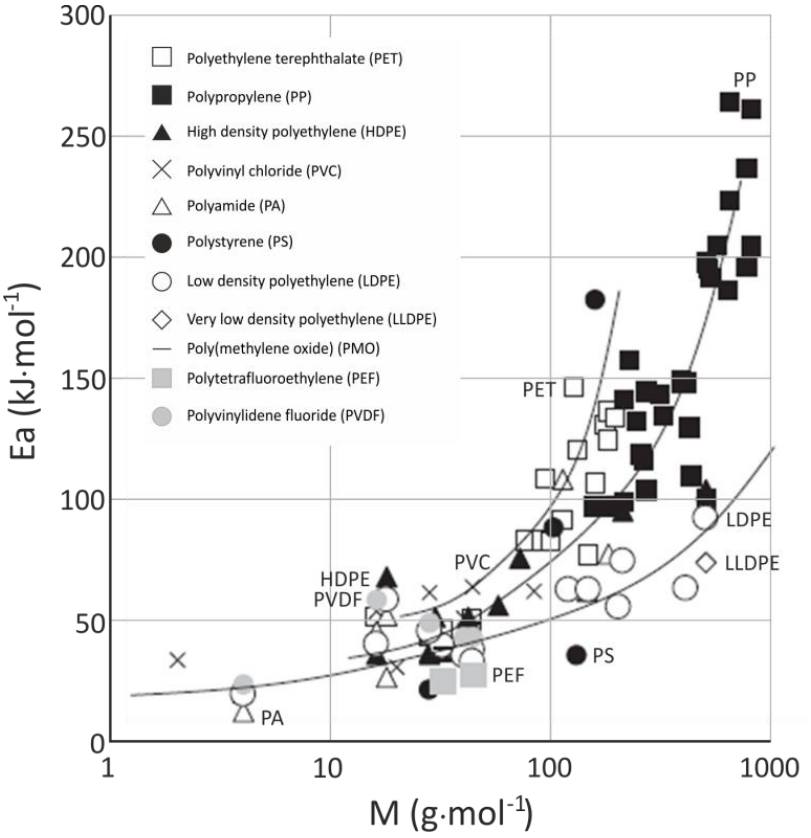


Figure 2.13 : Variation des énergies d'activation *Ea* pour des différents polymères entre 20 et 40°C
D'après Dole et al. (2006a).

2.1.4.2.4. Énergies d'activation typiques

La Figure 2.14 analyse les effets de la matrice polymérique en traçant le diagramme de Van't Hoff d'une molécule de référence (2',5'-diméthoxy-acétophénone) dans une large gamme de polymère : aliphatique, aromatique, avec et sans interactions électrostatiques. La comparaison des Figure 2.12 et Figure 2.14 montre que les effets des polymères sur *D* sont moins marquants que ceux des molécules à l'état caoutchoutique. Cette figure illustre directement l'étendue des valeurs d'énergie d'activation obtenue pour un diffusant de petite taille dans des matrices à haute température (correspondant aux températures de mise en œuvre). La valeur de l'énergie d'activation sur un diagramme de Van't Hoff est donnée par la pente des droites tracées en encart. Les énergies d'activation les plus élevées sont obtenues pour les polymères les plus barrières.

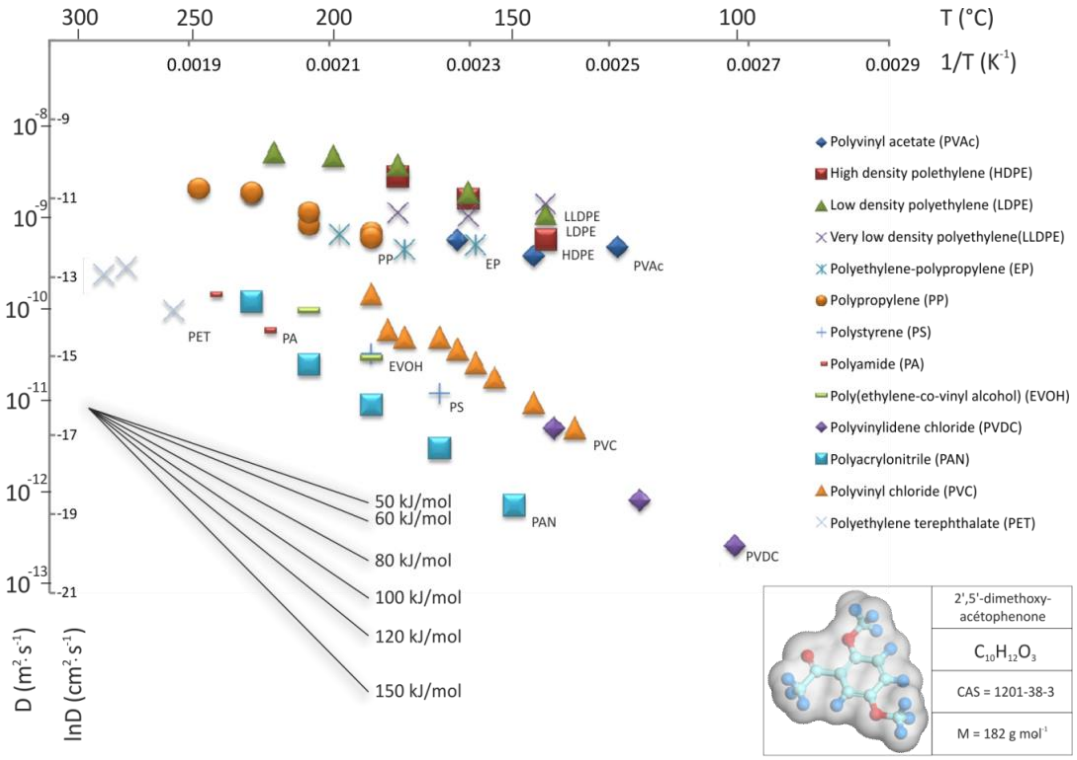


Figure 2.14 : Diagramme de Van't Hoff des coefficients de diffusion de la 2',5'-diméthoxy-acétophénone dans des différents polymères à haute température (proche de la température de mise en œuvre).
D'après Feigenbaum et al. (2005),Dole et al. (2006a),Dole et al. (2006b).

2.1.4.3. La contamination sous contrôle thermodynamique

2.1.4.3.1. Équilibre thermodynamique entre polymère et un liquide

L'équilibre thermodynamique macroscopique est atteint lorsque le flux de molécules *i* qui migrent de la matrice de polymère, noté *P*, vers l'aliment, noté *F* est égal au flux de molécules *i* qui migrent de *F* vers *P*. L'évolution d'un système *P* + *F* vers l'état d'équilibre est illustrée sur la Figure 2.15.

En dehors de l'équilibre macroscopique, l'équilibre thermodynamique n'est vérifié que localement. Les conditions d'équilibre thermodynamique macroscopique ou local conduisent toutes deux à l'égalité des potentiels chimiques de *i* de part et d'autre de l'interface entre *F* et *P*. En utilisant des activités en lieu et place des fugacités (voir discussion (Mackay and Paterson, 1981)) on a :

$$\underbrace{\mu_i^0 + RT\ln\left(\gamma_{i,P}^{v}\cdot\phi_{i,P}\right)}_{\mu_{i,P}} = \underbrace{\mu_i^0 + RT\ln\left(\gamma_{i,F}^{v}\cdot\phi_{i,F}\right)}_{\mu_{i,F}} \qquad (2.19)$$

où μ_i^0 est le potentiel chimique de *i* pur (potentiel chimique de référence), $\left\{\mu_{i,k}\right\}_{k=P,F}$ est le potentiel chimique de *i* dans la matrice *k*, $\left\{\phi_{i,k}\right\}_{k=P,F}$ est la fraction volumique de *i* dans *k* et $\left\{\gamma_{i,k}^{v}\right\}_{k=P,F}$ est le coefficient d'activité défini à partir des fractions volumiques en substances *i* dans *k*.

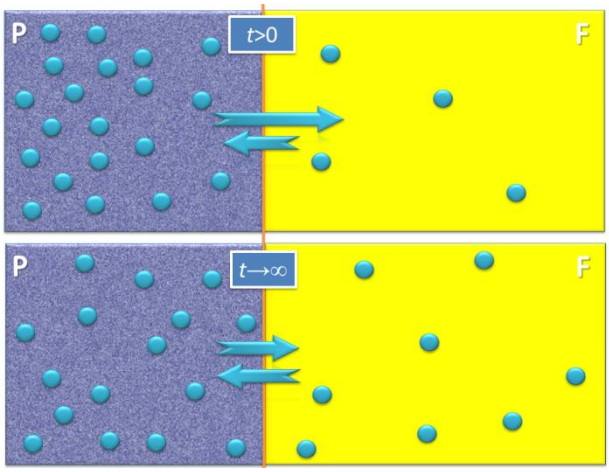


Figure 2.15 : Interprétation macroscopique de l'équilibre thermodynamique entre deux compartiments polymère, *P*, et aliment, *F*.

2.1.4.3.2. Définition du coefficient de partage

Le choix d'exprimer les activités relativement aux fractions volumiques en lieu et place des fractions molaires est justifié par l'utilisation de la théorie de Flory pour exprimer les effets de taille (voir la section §2.2.3.2.3). L'équation (2.19) conduit à l'égalité $\frac{\phi_{i,F}}{\phi_{i,P}} = \frac{\gamma_{i,P}^{v}}{\gamma_{i,F}^{v}}$ et à la définition suivante du coefficient de partage :

$$K_{i,F/P} = \frac{C_{i,F}^{eq}}{C_{i,P}^{eq}} = \frac{V_i \cdot \phi_{i,F}}{V_i \cdot \phi_{i,P}} = \frac{\gamma_{i,P}^{v}}{\gamma_{i,F}^{v}} = \frac{k_{H,i,P}}{k_{H,i,F}} \qquad (2.20)$$

où V_i est le volume molaire de *i*.

Dans l'hypothèse où l'isotherme de sorption dans chaque phase suit une isotherme d'Henry, les coefficients d'activité peuvent être remplacés indifféremment par des coefficients d'Henry, $\left\{k_{H,i,k}\right\}_{k=P,F}$. En remarquant que les potentiels chimiques en excès, $\left\{\mu_{i,k}^{excess}\right\}_{k=P,F}$, correspondent à $\left\{RT\ln\left(\gamma_{i,k}^{v}\right)\right\}_{k=P,F}$ et sont donnés par $\left\{\Delta H_{i,k}^{sorption} - T\Delta S_{i,k}^{sorption}\right\}_{k=P,F}$, on obtient une interprétation de la dépendance en température des coefficients de partage :

$$K_{i,F/P} = \frac{C_{i,F}^{eq}}{C_{i,P}^{eq}} = \exp\left(\frac{\mu_{i,P}^{excess} - \mu_{i,F}^{excess}}{k_B T}\right) = \exp\left(S_{i,P}^{sorption} - S_{i,F}^{sorption}\right)\exp\left(-\frac{H_{i,P}^{sorption} - H_{i,F}^{sorption}}{RT}\right) \quad (2.21)$$

où k_B est la constante de Boltzmann, R est la constante des gaz parfaits, T est la température en K. $H_{i,P}^{sorption} - H_{i,F}^{sorption}$ est la différence des chaleurs isostériques de sorption (pour une même quantité de i sorbée) du polymère P et de l'aliment F et $\left\{S_{i,k}^{sorption}\right\}_{k=P,F}$ sont des entropies de sorption de P et F.

Dans le cas où les mélanges de i + F et i + P sont endothermiques (activés par la température, $\left\{H_{i,k}^{sorption}\right\}_{k=P,F}$ positif), l'effet de la température sur les coefficients de partage est attendu faible. Par contre, si le mélange est endothermique du côté de polymère (cas fréquemment rencontré) et est exothermique du côté d'aliment (cas où un soluté très polaire est en contact avec un milieu polaire), l'effet de la température devrait être plus important car les chaleurs isostériques de sorption sont de signes opposés.

2.1.4.3.3. Effet de la cristallinité

Comme la diffusion d'un soluté i, par exemple un additif, nécessite des mouvements des chaînes de polymère, la substance i ne peut diffuser seulement dans la phase amorphe du polymère (Vitrac et al., 2006). Sachant que les coefficients de partage s'appuient sur le concept de milieu effectif, le coefficient de partage dépend de la cristallinité du polymère (Gillet et al., 2009a) :

$$K_{i,F/P} = \frac{C_{i,F}^{eq}}{C_{i,P}^{eq}} = \frac{1}{1-c}\frac{C_{i,F}^{eq}}{C_{i,P_{amorphe}}^{eq}} = \frac{1}{1-c}K_{i,F/P_{amorphe}} \quad (2.22)$$

L'équation (2.22) montre que le coefficient de partage augmente rapidement avec la cristallinité du polymère indépendamment de l'affinité chimique du soluté pour le polymère.

2.1.4.3.4. Effet de la volatilité des substances dans le cas d'une désorption gazeuse

- *Commentaires généraux*

La désorption/sorption dans une phase gazeuse met en jeu des phénomènes qui peuvent paraître plus complexes que la désorption/sorption dans une autre phase condensée (solide ou polymère). Elle met en jeu des mécanismes interfaciaux, qui dominent dans le cas de solides poreux ou pulvérulents (fibres de papiers et cartons, particules de Tenax®, etc.). Quand les effets de surface accessible contrôlent l'affinité chimique pour le solide, les isothermes de désorption/sorption tendent à dévier rapidement de

l'approximation de Henry et présentent des effets de saturation, d'hystérèse et de compétition entre substances. Une interprétation microscopique de ces effets est reproduite sur la Figure 2.16. La sorption préférentielle de l'eau est particulièrement illustrée. Dans le cas d'une sorption compétitive, l'affinité de la surface pour des molécules hydrophobes sera très fortement modifiée suivant que la surface est préalablement mouillée par l'eau.

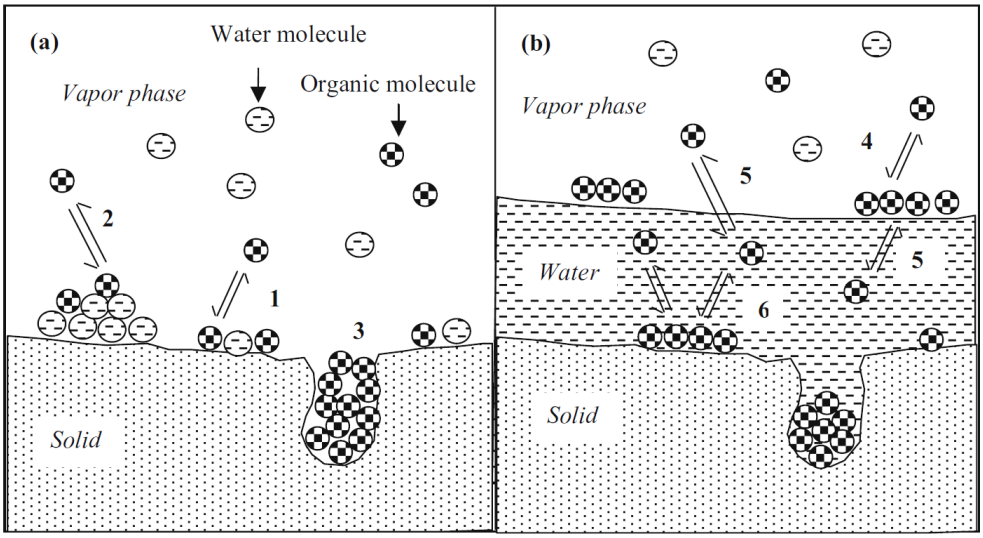


Figure 2.16 : Interprétation de la sorption de la vapeur d'eau sur un solide poreux sec et humide.
a) Sorption de la vapeur sur une surface libre et b) Sorption de la vapeur sur une surface avec un film d'eau. Les mécanismes mises en jeu : 1) sorption directe entre solide et gaz, 2) sorption sur les molécules d'eau, 3) condensation, 4) sorption à l'interface eau-gaz, 5) dissolution et 6) sorption entre un solide et eau. *D'après Ho and Webb (2006).*

L'équation d'une isotherme typique non linéaire de type Brunauer-Emmett-Teller (BET) est donnée par :

$$m_s = \frac{m_i C_i \left(p/p_0 \right)}{\left(1 - p/p_0\right)\left(1 + \left(C_i - 1\right)\left(p/p_0 \right)\right)} \tag{2.23}$$

où m_s est la quantité de molécule sorbée par l'unité de surface, m_i est la capacité d'une monocouche sorbée par l'unité de mass, de surface ou de volume, $RT\ln C_i$ est l'énergie d'excès de sorption, p est la pression vapeur et p_0 est la pression de vapeur saturée.

Dans le cadre de ces travaux, cette description ne sera pas prise en compte et seule une approximation de type Henry ne distinguant pas les effets surfaciques ou volumiques est considérée. On ne prendra en compte qu'une approximation linéaire de l'équation (2.23) :

$$K_i = \frac{p_0}{C_i m_i} \tag{2.24}$$

avec K_i, le coefficient de Henry estimé.

- *Approximations considérées*

Même si les déviations à l'idéalité ne sont pas prises en compte, la description de l'équilibre thermodynamique doit prendre en compte la forte différente de vitesses du soluté entre son état dispersé dans une phase condensée (vitesse de groupe de quelques dizaines de $nm \cdot s^{-1}$ ou $\mu m \cdot s^{-1}$) et son état en phase gazeuse (vitesse de groupe équivalente à la vitesse du son : plusieurs centaines de $m \cdot s^{-1}$). L'énergie cinétique nécessaire au passage en phase gazeuse est apportée par un transfert de chaleur (microscopique dans le cas d'un équilibre : compensation des chaleurs de vaporisation par une chaleur de condensation équivalente).

En remarquant que $k_{H,i,k} = P_i^{vsat} V_i \gamma_{i,k}^{v} = P_i^{vsat} / C_i^{sat}$ et que $k_{H,i,air} \simeq RT$ (loi des gaz parfaits), le coefficient de partage entre l'air et un polymère (ou une autre phase condensée) devient :

$$K_{i,air/P} = \frac{k_{H,i,P}}{k_{H,i,air}} = \frac{P_i^{vsat}(T) V_i \gamma_{i,k}^{v}}{RT} = \frac{P_i^{vsat}(T)}{C_i^{sat} RT} \tag{2.25}$$

où P_i^{vsat} et C_i^{sat} sont respectivement la pression de vapeur saturante et la concentration à saturation du soluté *i* dans le polymère. Cette représentation suppose que l'isotherme de sorption dans le polymère suit la loi d'Henry jusqu'à la saturation. Elle montre également que le partage air-polymère sera plus activé par la température que le partage liquide-polymère du fait de la forte dépendance de la pression de vapeur saturante avec la température. En introduisant la relation de Clausius-Clapeyron pour exprimer la dépendance à la température de P_i^{vsat}, on obtient :

$$K_{i,air/P} = \frac{P_i^{vsat}(T_0)}{C_i^{sat} RT} \exp\left(-\Delta Hv_i \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_0} \right) \right) \tag{2.26}$$

où ΔHv_i est la chaleur latente de vaporisation de la substance *i*.

- *Chaleur isostérique de sorption*

La chaleur isostérique de sorption, notée $\left\{ H_i^{sorption} \right\}$, est calculée par la relation de Clausius-Clapeyron :

$$H_i^{sorption}(m) = -R \left. \frac{\partial \ln p}{\partial 1/T} \right|_m \tag{2.27}$$

2.2. La modélisation des décisions

2.2.1. Principe et objectif

2.2.1.1. Préambule

La modélisation physique a pour objectif la production d'une solution mathématique en fonction des conditions initiales, des conditions limites données. Quand le problème est mathématiquement bien posé, la solution finale est unique. L'utilisation d'un modèle pour prendre une décision est plus ambigüe, car elle doit prendre en compte l'incertitude sur l'ensemble des données mais également l'inexactitude du modèle, c'est-à-dire les biais associés aux hypothèses simplificatrices retenues. De la même manière que les données peuvent être évaluées en fonction de leur précision et dispersion, les résultats de simulation peuvent être classés en fonction des intervalles de confiance des prédictions et des biais. Le principe est repris sur une fonction de réponse 2D présentant un point de selle (voir la Figure 2.17).

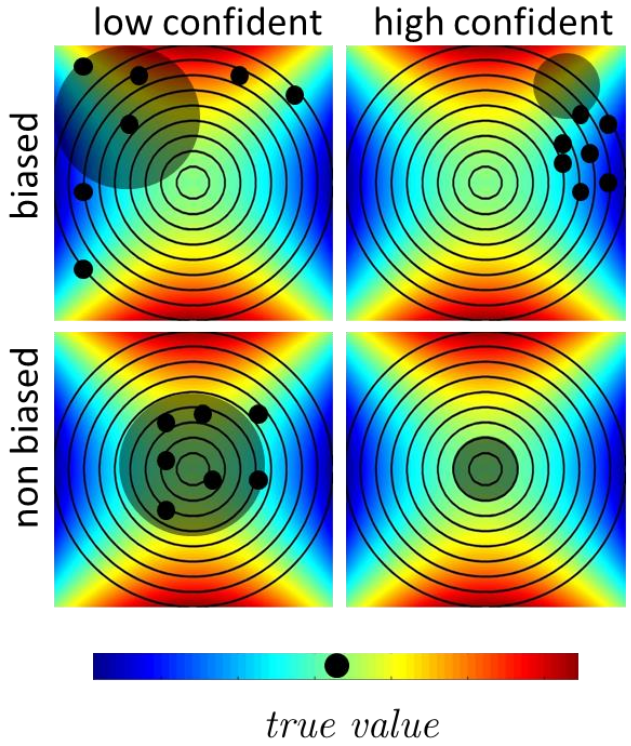


Figure 2.17 : Interprétation des erreurs expérimentales (points) et des biais de simulation (disque transparent).
La valeur « vraie » est représentée par le point sur l'échelle de couleur et se trouve au centre du domaine. La surface de réponse 2D présente un point de selle en son centre.

2.2.1.2. Hiérarchisation des incertitudes

Dans le domaine de la sécurité sanitaire des matériaux au contact des aliments, la modélisation a été utilisée pour différentes catégories de problème de type évaluation ou prise de décision reprises dans le Tableau 2.9.

Tableau 2.9 : Tableau récapitulatif des classes d'application de la modélisation des transferts

Classe d'application	Objectif	Approche	Exemples
Démonstration de la conformité	Démonstration de la conformité au regard de la directive européenne 2002/72/CE (CE., 2002a), ou du règlement européen CE n°10/2011 (CE., 2011)	Surestimation de la migration spécifique (le chapitre §2.2.3 de l'annexe V du dernier règlement (CE., 2011))	(Reynier et al., 1999), (Begley, 1997), (Gillet et al., 2009b; Petersen et al., 2005)
Autorisation de pratiques	Evaluation du comportement des couches de matériaux de barrières fonctionnelles	Etude de la migration tout au long du processus	Recyclages des matériaux plastiques pour un contact alimentaire (Dole et al., 2006b; Feigenbaum et al., 2005)
Veille sanitaire	Générer des données de contamination Utiliser des données de contamination pour évaluer l'exposition des consommateurs	Modélisation par approche probabiliste Evaluation de l'exposition par approche déterministe, probabiliste	Prise en compte des pratiques des ménages (Vitrac et al., 2007a) Exposition des consommateurs au styrène (Vitrac and Leblanc, 2007) (Franz, 2005), (Oldring et al., 2009)
Aide à la conception de systèmes emballages-aliments à sécurité optimisée			(Vitrac and Hayert, 2007)

Dans la pratique, les possibilités offertes par la modélisation des transferts pour résoudre des problèmes réels sont limitées par la disponibilité des données et/ou la robustesse des scénarios. En 2008, le Laboratoire National de Métrologie et d'Essais évaluait à moins de 1 % le nombre d'emballages alimentaires en plastiques pour lesquels la démonstration de la conformité pouvait être résolue par modélisation (Gillet et al., 2009b). Les principaux verrous identifiés étaient l'identité des substances et les quantités utilisées dans des matériaux initiaux. Les autres paramètres sont connus avec plus ou moins de confiances comme présentés dans le Tableau 2.10 .

Tableau 2.10 : Hiérarchisation de la disponibilité des données pour l'utilisation de la modélisation

Paramètres bien connus	Paramètres moyennement connus	Paramètres faiblement connus
○ Géométrie d'emballage l_P ○ Densité du matériau ρ_P ○ Volume d'aliment V_F ○ Durée de vie du produit alimentaire t	○ Coefficient de diffusion à une température de référence D_{Tref} ○ Densité d'aliment ρ_F ○ Facteur de dilution $L_{F/P}$ ○ Température de contact T ○ Concentration initiale du migrant C_{P0} ○ Identité du migrant i	○ Coefficient de partage à une température de référence K_{Tref} ○ Nombre de Biot matière Bi ○ Energie d'activation de K : Ea_K ○ Energie d'activation de D : Ea_D ○ Effet de gonflement

2.2.1.3. Le paradigme de la modélisation « worst-case » ou cas-pire

Le contexte d'utilisation de la modélisation n'a été formalisé que pour l'application de démonstration de la conformité. Sur le plan règlementaire, ce type de modélisation est accepté depuis deux décennies par la FDA (Begley, 1997; FDA, 2007). En Europe, il a été introduit via l'article 14 de la Directive 2002/72/CE (CE., 2002a) puis consolidé dans l'article 32 du règlement général pour des matériaux plastiques CE n°10/2011 (CE., 2011). La modélisation est acceptée si elle vérifie deux propriétés :

- la modélisation du transfert d'une substance spécifiquement identifiée au préalable
- la concentration finale dans l'aliment, C_F, ou la quantité transférée dans l'aliment est surestimée par rapport à la situation réelle (pas toujours clairement définie) ou par rapport au résultat de l'essai (dont les conditions sont généralement formalisées).

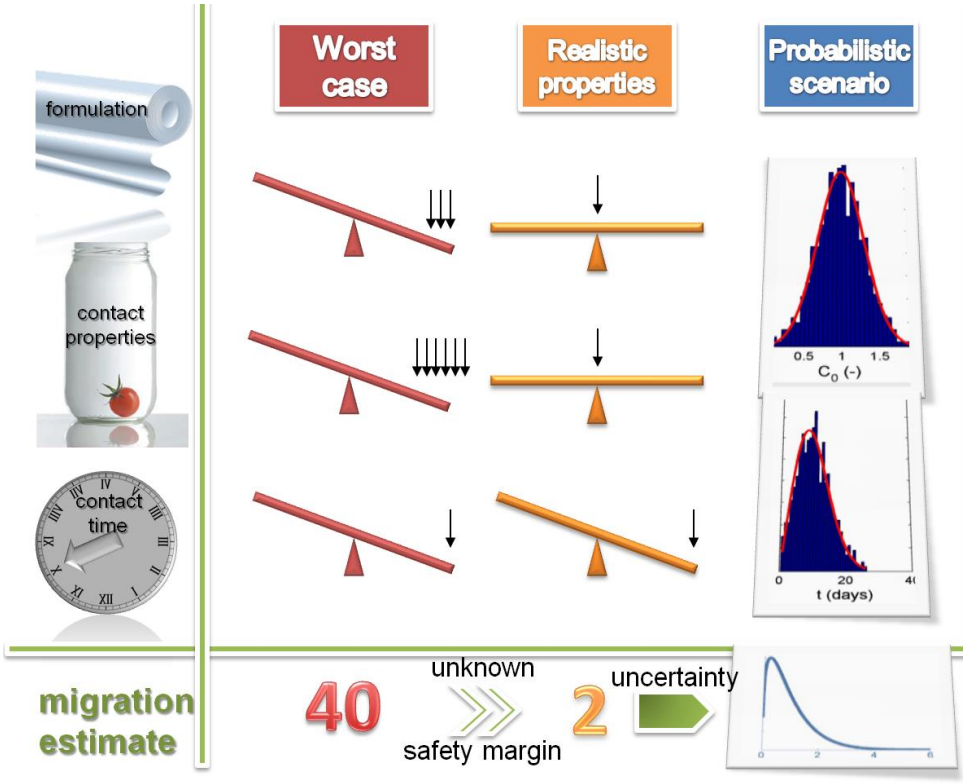


Figure 2.18 : Cadres d'hypothèses utilisés pour prendre des décisions sur la base de calculs de migration

Du point de vue du modélisateur, trois approches sont disponibles comme résumé dans la Figure 2.18 :

- tous les paramètres sont surestimés (hypothèse « worst-case ») ;
- les paramètres d'usage sont surestimés mais les paramètres physico-chimiques et de composition sont pris à leurs valeurs vraisemblables (hypothèse de propriétés réalistes) ;

- les paramètres d'usage et éventuellement les autres propriétés sont distribués en prenant en compte les variabilités et les incertitudes. La surestimation de C_F est obtenue dès qu'au moins une des propriétés est surestimée (par exemple : le temps de contact) alors que les autres propriétés sont prises à la valeur de leur maximum de vraisemblance.

2.2.1.4. Le problème des données manquantes

En présence de données manquantes, l'intuition suggère deux stratégies :

- substituer une inconnue par une valeur entraînant de manière sûre une surestimation de C_F ;
- reformuler le scénario de modélisation/simulation de manière à faire disparaître l'influence du paramètre inconnu (par exemple : substitution d'une condition limite mixte (équation (2.4)) par une condition limite de Dirichlet (équation (2.9))).

La première stratégie est simple à mettre en œuvre pour tout paramètre entraînant une évolution monotone de C_F, La réponse est simple dans le cas des matériaux multicouches soumis à des conditions limites constantes (pas d'étapes) car tous les paramètres de l'équation (2.10) entrainent une augmentation monotone de C_F. La situation devient, par contre, plus complexe dans le cas de matériaux multi-composants (Vitrac and Hayert, 2007). La seconde stratégie est essentiellement limitée par la souplesse des formalismes pouvant être traités par simulation. Vitrac and Hayert (2005); (2006) ont montré par exemple que la modélisation était possible et réaliste même en présence d'un migrant inconnu quand ce dernier pouvait être remplacé par une classe de substances aux propriétés équivalentes. Toutefois, Gillet et al. (2009b) ont montré que la modélisation perdait son intérêt au-delà de deux paramètres inconnus pour démontrer la conformité des matériaux monocouches. La Figure 2.19 montre les différentes combinaisons des paramètres inconnus pour un matériau monocouche obéissant aux hypothèses de transfert du Tableau 2.5.

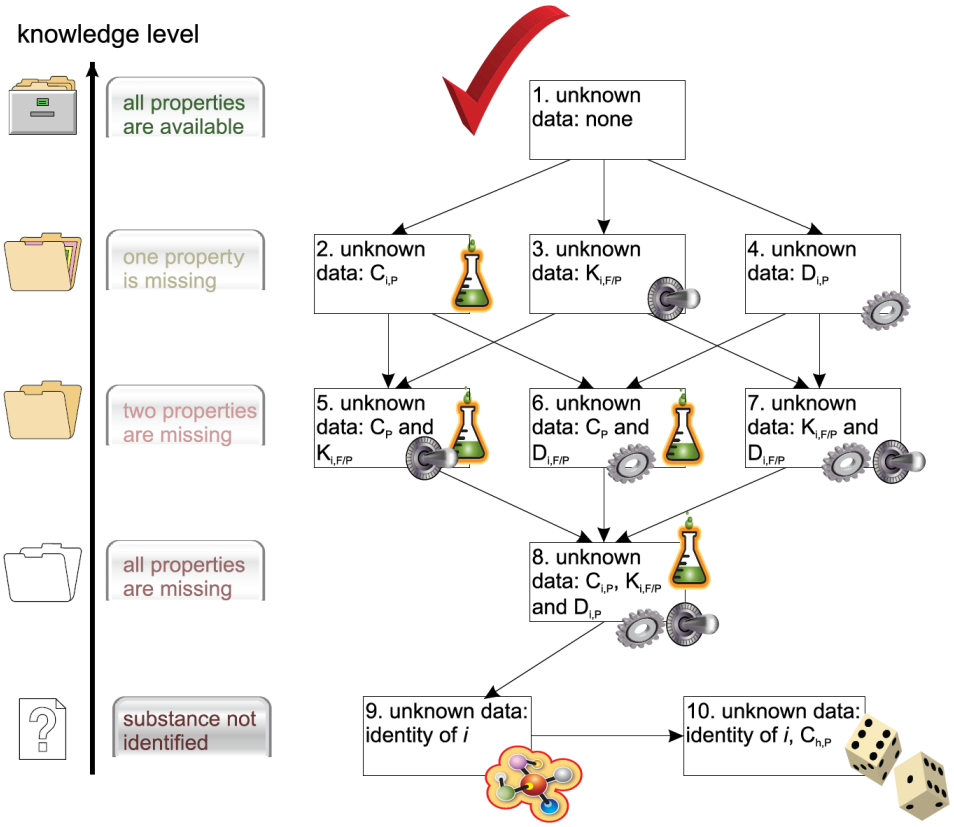


Figure 2.19 : Hiérarchisation des différents scénarios de migration en fonction du nombre d'inconnus en vue de l'évaluation de la conformité des matériaux au contact des aliments en utilisant la modélisation.

De manière générale, le problème de données manquantes peut être résolu avec des concepts triviaux de bon sens (Hammond et al., 1999) :

- S'attaquer au bon problème technologique ou sanitaire (voir le Tableau 2.9) ;
- Spécifier l'objectif de la simulation ;
- Créer des alternatives originales en présence d'incertitude, de données manquantes ;
- Comprendre les conséquences des choix et hypothèses ;
- Trouver ou gérer les compromis entre plusieurs scénarios ;
- Identifier et clarifier les sources d'incertitude (manque de connaissance physico-chimique, modèle inadapté, information non-disponible auprès du fournisseur….) ;
- Concevoir des modélisations et/ou des hypothèses robustes au regard des incertitudes ;
- Prendre en compte des décisions ou des scénarios liés.

En suivant ces recommandations, les deux parties suivantes présentent successivement des techniques de modélisation robustes au regard des sources d'incertitudes et des méthodes pour assigner des valeurs vraisemblables ou sûres aux paramètres physico-chimiques : coefficients de diffusion et de partage.

2.2.2. Modélisation des règles de décision

2.2.2.1. Problème général

- *Cas considéré*

Cette partie détaille principalement le problème de la surestimation de C_F dans le cas de matériaux monocouches en contact direct avec l'aliment (voir hypothèses du Tableau 2.5). En remarquant que l'on peut dissocier les effets de K/L sur $\overline{v}^* = C_F / C_F^{eq}$ et sur C_F^{eq} comme montrés dans l'équation (2.10), on obtient une estimation de $\hat{C}_F$, surmontée d'un chapeau, qui s'écrit sous la forme d'un produit de deux facteurs (voir partie §2.1.3.4):

$$\hat{C}_F = \frac{C_P^0}{\frac{1}{K} + \frac{1}{L}} \overline{v}^* \tag{2.28}$$

Le premier facteur dépend uniquement de facteurs géométriques ou thermodynamiques (surmontés d'un chapeau car ils sont eux-aussi estimés) mais sans faire intervenir les coefficients de transports (*D* et *h*). Le second facteur, également estimé, regroupe l'ensemble des effets dynamiques et temporels. Cette factorisation est à l'origine des approches par intervalles et probabilistes détaillées respectivement dans les parties §2.2.2.2 et §2.2.2.3.

- *Analogie avec d'autres domaines*

L'expert pourra trouver que le cas de la contamination par un matériau monocouche est très simplifié par rapport au besoin réel des emballages actuels (multicouches, composites,…) mais il est aujourd'hui le seul problème de décision démontré formellement. L'importance d'expliciter les règles apparaît d'autant plus clairement quand la personne qui doit généralement prendre la décision n'est pas la personne qui a défini les scénarios et exploité les résultats de simulation. Sans être un expert de la modélisation, il doit connaître le risque associé notamment à une sous-estimation de C_F.

Des considérations similaires ont été établies dans divers domaines, où la décision s'appuie sur l'utilisation de modèles : risque sismologique, risque d'inondations, risque de contamination environnementale (Swartjes, 1999), réchauffement climatique, durée de vie d'objet technologiques, détection de maladies, etc. Par exemple, dans le cas très particulier de la prévention des risques sismologiques rapportés par Bostrom et al. (2010), les sources d'incertitudes sont classées en deux catégories : les effets aléatoires et les effets épistémiques associés à une mauvaise compréhension de

l'origine des séismes. Les auteurs ont identifié plusieurs freins à l'utilisation des modèles quantitatifs sont :

- le manque de modèles valides ou validés (la sismologie n'est par exemple pas une science complètement prédictive) ;
- des prédictions qui dépendent du modèle considéré ;
- la faiblesse de la qualité et quantité des informations expérimentales disponibles ;
- des ressources limitées pour acquérir des données ou des connaissances supplémentaires ;
- la difficulté de communiquer sur des résultats issus de modèles et les concepts utilisés dans les modèles ;
- une évaluation insuffisante des conséquences associées à une erreur de prédiction (risque adverse).

Par bien des aspects, les modèles utilisés pour la prédiction de la désorption/migration des constituants des emballages semblent beaucoup plus simplistes et donc beaucoup plus robustes. Si ces modèles intégraient des aspects de types réactions chimiques et substances non-intentionnellement ajoutées (NIAS), ils souffriraient des mêmes maux que les modèles utilisés en sismologie : bases scientifiques insuffisantes, sorties de modèles complexes, incertitudes mal caractérisées. Dans ce cas, une priorisation des actions de recherches et un formalisme adapté semble nécessaire. Cette partie en fournit les ingrédients d'une modélisation par intégration de connaissances, c'est-à-dire en prenant en compte :

- la modélisation de la décision elle-même dans un contexte technologique (cette partie),
- la modélisation des propriétés physico-chimiques (coefficients de diffusion, de partage et leurs activations) requises dans les modèles (partie §2.2.3).

Les hypothèses prises en compte sont les mêmes que celles présentées dans le Tableau 2.5. Il s'agit notamment de montrer le principe de la construction de scénarios robustes réutilisant une formulation physique rigoureuse pour des matériaux mono et multi-couches (voir partie §2.2.2.2) ou en introduisant une généralisation de celle-ci dans le cadre probabiliste (voir partie §2.2.2.3) formalisé par Vitrac and Hayert (2005).

2.2.2.2. Arbres de décision et approche par intervalles

L'approche par intervalle a été formalisée par Vitrac and Hayert (2007) et reprise dans (Vitrac and Joly, 2011). Elle consiste à attribuer deux niveaux à chaque grandeur x : une grandeur barre $\bar{x}$ qui représente la valeur vraisemblable et une grandeur vague $\tilde{x}$ qui représente une valeur conservative de

x. Une valeur conservative est une valeur qui entraîne : $\hat{C}_F\Big|_{\tilde{x}} \geq \hat{C}_F\Big|_{\bar{x}}$. Avec nos notations (voir discussion précédente dans §2.2.1.4), on a $\bar{x} \leq \tilde{x}$.

2.2.2.2.1. Matériaux monocouches

Les dix scénarios décrivant la contamination des aliments par les matériaux monocouches sont listés dans le Tableau 2.11 et représentés dans la Figure 2.20 pour un objectif de démonstration de la conformité (voir les objectifs dans le Tableau 2.9). Dans cette logique, la question n'est plus de surestimer C_F (on utilise toujours un modèle qui surestime la valeur vraie de C_F, c'est-à-dire $\hat{C}_F \geq C_F$) mais d'identifier la valeur maximale de C_P^0 qui permet d'affirmer que $\hat{C}_F = SML$, avec SML une valeur seuil maximale acceptable (par exemple limite de migration spécifique). Pour cette question particulière, il est commode de choisir comme variables : K/L (effet d'affinité chimique au sens large), Bi (effet texture de l'aliment ou agitation) et $1-\bar{v}^*$ (le complément au degré d'avancement des transferts : 0 = équilibre thermodynamique et 1 = origine du contact).

Tableau 2.11 : Groupes de scénarios pour l'évaluation de la contamination par des matériaux monocouches

Classe de scénarios	Nombre de scénarios	Principales hypothèses
A	1	Extraction totale (pas de partage ni d'effet cinétique) : $\bar{v}^* \to 1$ et $K/L \to \infty$
B	1	Effet de partage et pas d'effet cinétique : $\bar{v}^* \to 1$
C	4	Pas d'effet de partage et effets cinétiques : $K/L \to \infty$
D	4	Effets de partage et cinétiques

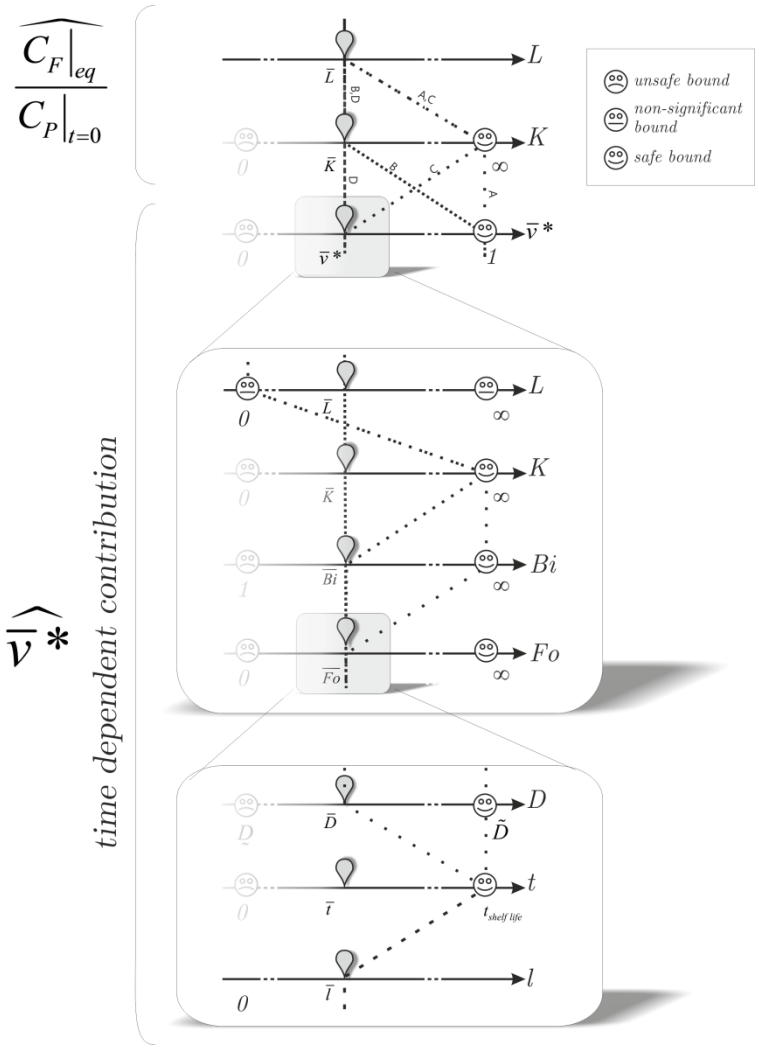


Figure 2.20 : Arbre de décision pour la démonstration de conformité d'un matériau monocouche prenant en compte des intervales sur des paramètres plutôt que des valeurs ponctuelles

Les abaques correspondant au Tableau 2.11 sont détaillées dans la Figure 2.21 pour des valeurs particulières de K/L et Bi. Elles se lisent de gauche à droite en remarquant que les scénarios le plus pessimistes de type C ou D sont situés à gauche. Les scénarios A ou B sont hiérarchisés de bas en haut (plus conservatif en bas). Le rapport entre les estimateurs des scénarios C, notés $\hat{C}_F^C$, et des scénarios B, notés $\hat{C}_F^B$, donne:

$$\frac{\hat{C}_F^C}{\hat{C}_F^B} = \frac{C_P|_{t=0} \cdot L \cdot \bar{v}^*}{C_P|_{t=0} \cdot \left(\frac{1}{K} + \frac{1}{L}\right)^{-1}} = \left(1 + \frac{L}{K}\right) \cdot \bar{v}^* \qquad (2.29)$$

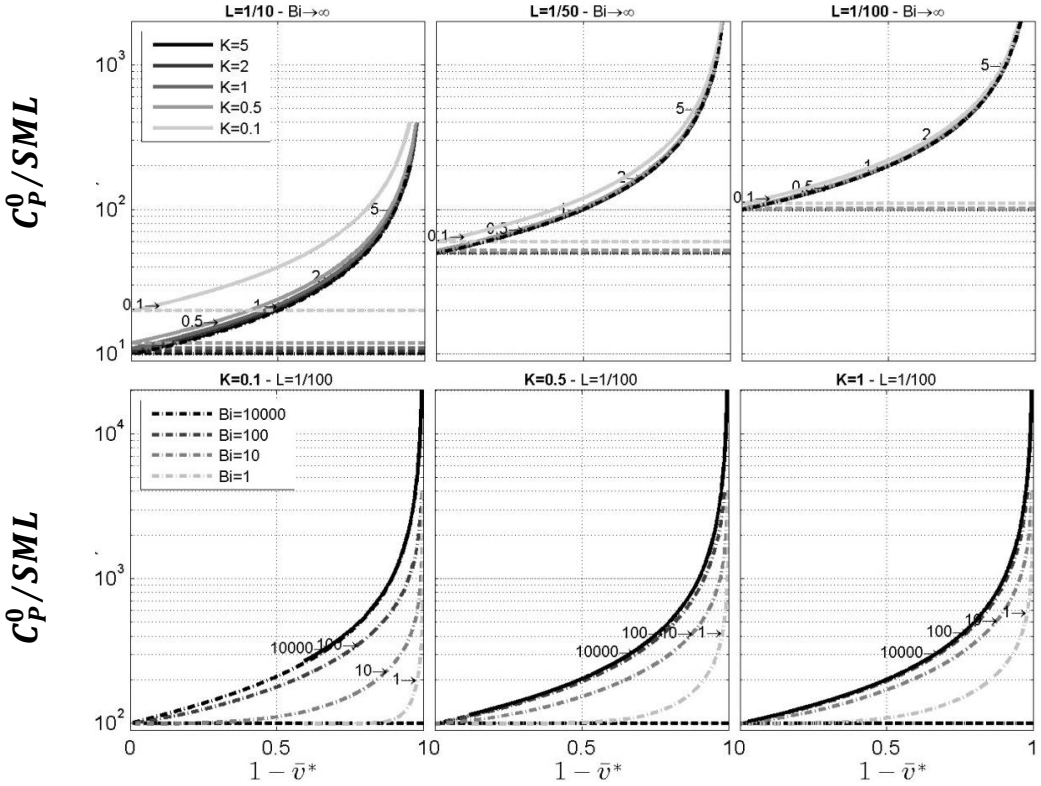


Figure 2.21 : Abaques donnant la quantité maximale admiscible dans le matériau, $C_P|_{Fo=0}^{max}$, pour démontrer la conformité.

Les valeurs prédites $C_P|_{Fo=0}^{max}$ par les scénarios A (lignes en pointillés), B (lignes en tirets), C (lignes en point-tiret), D (lignes continues). La première rangée de figures regroupe les effets combinés de *K* et *L* tandis que la seconde regroupe les effets de *K* et *Bi*.

On vérifie ainsi que $\hat{C}_F^C > \hat{C}_F^B$ dès que $\bar{v}^* > \frac{K}{K+L}$. Les conséquences pratiques sont résumées dans le Tableau 2.12. Il est important de remarquer que dans le cas où $L \to 0$ (par exemple cas d'un gros container), on a toujours $\hat{C}_F^B \le \hat{C}_F^C$ car $0 \le \bar{v}^* \le 1$.

Tableau 2.12 : Recommandations pour l'utilisation des scénarios listés dans le Tableau 2.11

Familles de scénarios	Recommandations
A	Scénario le plus robuste (utilisable dans tous les cas)
B	Scénario robuste pour tous les matériaux présentant un coefficient de diffusion élevé (polymère caoutchoutique (voir Figure 2.9)) ou utilisé pour des très long temps de contact. Scénario à privilégier pour les polyoléfines, les élastomères, etc.
C	Scénario robuste pour tous les matériaux présentant un coefficient de diffusion faible (polymère vitreux) Scénario à privilégier pour les polymères de type polyéthylène téréphthalate (PET), polychlorure de vinyle (PVC), polystyrène (PS).
D	Scénario le moins robuste

2.2.2.2.2. Matériaux bicouches

Il serait tenant de généraliser les règles précédentes aux matériaux multicouches. Il faut toutefois remarquer que l'évolution de $\overline{v}^*$ ne dépend pas seulement des paramètres mais également l'arrangement des couches par rapport à l'aliment. Ces subtilités sont détaillées dans le Tableau 2.13 pour un matériau bicouche, où le contaminant est localisé dans une des deux couches. Le cas d'une distribution uniforme est pris comme référence. Par rapport à cette référence, deux mécanismes retardent la cinétique de désorption :

- un effet barrière (la couche vierge est intercalée entre la couche formulée et l'aliment) ;
- un effet réservoir (la couche formulée est intercalée entre l'aliment et une couche vierge).

Ces effets sont illustrés sur la Figure 2.22. Il est important de remarquer qu'un formalisme utilisant des coefficients d'Henry : k_i a été préféré à celui utilisant des coefficients de partage. Les valeurs des autres paramètres sont L = 1/25, k_0 = 1 et $Bi \to \infty$. La même quantité initiale est présente dans toutes les configurations et conduit à des valeurs très proches de $C_F\big|_{eq}$. Pour chaque configuration, $\overline{v}^*$ est calculé par le rapport $C_F \big/ C_0\big|_{eq}$.

Tableau 2.13 : Détails des conditions testées sur la Figure 2.22. Les concentrations sont exprimées en unités arbitraires. On suppose que toutes les couches et l'aliment ont la même densité.

Code†	$C_1\big\|_{t=0}$	$C_2\big\|_{t=0}$	k_1	k_2	Description	$C_F\big\|_{eq}$
[1 1]-[1 1]	1	1	1	1	matériau monocouche (référence)	0,0385
[0 2]-[1 1]	0	2	1	1	effet de barrière (sur la demi-épaisseur, pas de barrière de solubilité)	0,0385
[2 0]-[1 1]	2	0	1	1	effet réservoir (sur la demi-épaisseur, pas de barrière de solubilité)	0,0385
[0 2]-[2 1]	0	2	2	1	effet de barrière (sur la demi-épaisseur, avec barrière de solubilité)	0,0388
[2 0]-[1 0.5]	2	0	1	0,5	effet réservoir (sur la demi-épaisseur, avec effet d'affinité)	0,0377

†Les configurations sont codées $\left[C_1\big|_{t=0}\ C_2\big|_{t=0}\right]-\left[k_1\ k_2\right]$. Il s'agit d'une formulation adimensionnée du type de celle décrite dans la partie §2.1.3.3.

Par analogie avec les scénarios des monocouches, on a l'impression qu'il existe un scénario conservatif donnant pour tous les temps de contact une surestimation de C_F. La hiérarchisation est claire pour des temps de contact courts (Fo<0,2), mais est plus difficile à évaluer pour des temps plus longs, car la hiérarchisation n'est pas strictement monotone. Le scénario [2 0]-[1 1] est apparemment le plus conservatif. Dans le cas général d'un matériau constitué de *n* couches, Vitrac and Hayert (2007) ont démontré que le scénario le plus robuste devrait être codé [2 0]-[1 ∞]. Ce scénario général

revient à se débarrasser des valeurs inconnues des coefficients d'Henry ou d'activité en déplacement de manière itérative la matière vers les couches adjacentes dans la direction de l'aliment. Cette méthode est reprise aujourd'hui dans l'évolution du guide pratique européen (CE., 2013a).

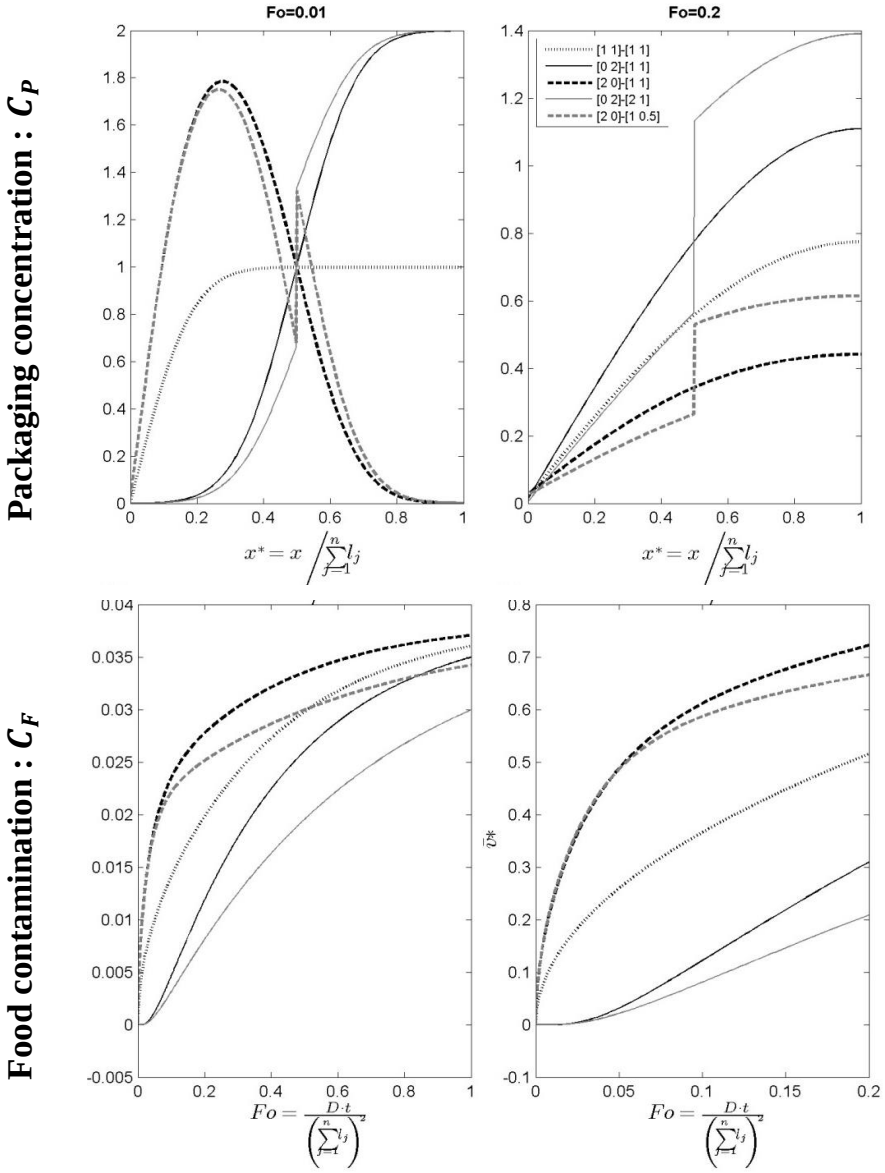


Figure 2.22 : Gestion de l'incertitude pour les matériaux bicouches.

Profils de concentration sans dimension (position supérieure) et cinétique de désorption (position inférieure, (C_F et $\overline{v}^*$) pour deux valeurs typiques de *Fo* et pour 5 structures typiques de bicouches détaillées dans le Tableau 2.13. La configuration codée [1 1]-[1 1] est la configuration de référence et est équivalente à une structure de monocouche avec un contenu initial semblable. L'interface *F-P* est située à la position $x^* = 0$.

2.2.2.3. Modélisation probabiliste

La nécessité d'une représentation probabiliste des transferts peut être comprise à partir de l'interprétation d'une expérience simple à mettre en œuvre, mais dont l'interprétation résiste à l'analyse classique des transferts. Les cinétiques de désorption sont souvent utilisées pour identifier les coefficients de diffusion (par exemple (Vitrac and Hayert, 2006; Vitrac et al., 2007b)) mais peut-on identifier une valeur de *D* quand une dispersion de copeaux de polymères, avec des épaisseurs différentes, est utilisée ? Doit-on utiliser une épaisseur moyenne ou une épaisseur médiane ? Comment calculer l'intervalle de confiance de *D* ?

Ce type de problème a été formalisé et résolu de manière analytique par Vitrac and Hayert (2005) à l'aide de projeteurs sans recourir à des approches Monte-Carlo coûteuses. Par ailleurs, une généralisation du théorème de Vaschy-Buckingham (ou théorème Pi) a été proposée. Il s'agit de remplacer toute grandeur scalaire (par exemple quelconque des paramètres du Tableau 2.4) q_i par le produit d'une grandeur d'échelle $\overline{q}_i$ et d'une grandeur aléatoire d'espérance unitaire $q^*_{i(s_{qi})}$ représentant la variabilité et/ou l'incertitude :

$$q_i = \overline{q}_i \cdot q^*_{i(s_{q_i})} \tag{2.30}$$

où s_{q_i} est le paramètre de forme de distribution. Les lois de distribution des grandeurs aléatoires normalisées $q^*_{i(s_{qi})}$ sont choisies parmi les lois continues les plus adaptées aux phénomènes décrits selon les dires d'expert ou des considérations théoriques (Tableau 2.14). Les nombres adimensionnels apparaissant dans le Tableau 2.6 obéissent également à la même décomposition. Ainsi pour le nombre de Fourier on a :

$$Fo = \frac{\overline{D}_P \cdot \overline{t}}{\overline{l}_P^{\,2}} \cdot \frac{D^*_{P(s_D)} \cdot t^*_{P(s_t)}}{l^{*2}_{p(s_l)}} = \overline{Fo} \cdot Fo^*_{(s_t, s_D, s_l)} \tag{2.31}$$

Tableau 2.14 : Distributions des quantités aléatoires $q^*_{i(s_{qi})}$

d'après Vitrac and Hayert (2005), Vitrac and Hayert (2007)

Paramètres physiques	Distribution	Recommandations	
		Polymères caoutchoutiques	Polymères vitreux
$log_{10}(D*)$	Norm(0.s_D)	0	0,5
$t*$	Weib(1.s_t)	Doit être déterminé	
$C_{P0}*$	Norm(1.s_{C0})	1 à 5	1 à 5
$l*$	Norm(1.s_l)	Doit être déterminé	
$Fo^{*1/2}$	Gamma(a_Γ,b_Γ)	Déterminé par le calcul	
$log_{10}(Bi*)$	Distribution tronquée Norm(0,s_h) telle que $Bi \geq 5$	0	0
$Log_{10}(K*)$	Distribution tronquée Norm(0,s_K) telle que $K \leq 1$	< 0,2	< 0,2
$\overline{v}^*$	Beta(a_β,b_β)	Déterminé par le calcul ou la théorie	

La contamination normalisée $\overline{v}^*$ est elle-même une variable aléatoire. Vitrac and Hayert (2005) ont montré que les lois microscopiques de transferts (dans le cadre des hypothèses du Tableau 2.5) imposent à la distribution de $\overline{v}^*$ de converger vers une loi Beta. Cette propriété est illustrée sur la Figure 2.23 en remarquant que les probabilités de *Fo* sont conservées après projection par $\overline{v}^*(Fo)$. La médiane coïncide avec la modélisation traditionnelle non probabiliste. A l'équilibre, tous les percentiles collapsent vers une valeur unique unitaire (l'incertitude disparait).

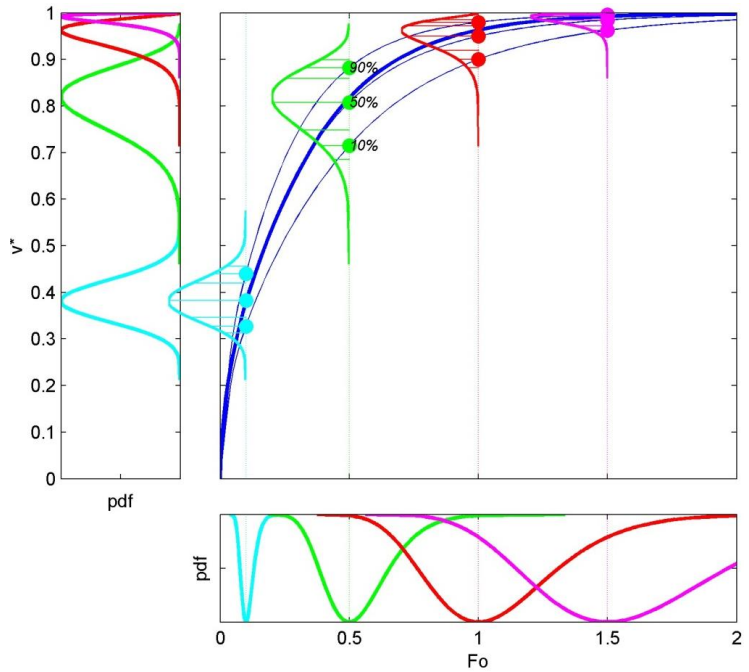


Figure 2.23 : Interprétation de l'approche probabiliste de la migration : effet de l'incertitude de *Fo* sur $\overline{v}^*$

D'après Vitrac and Hayert (2005).

Des applications concrètes des concepts précédents sont données sur les Figure 2.24 et Figure 2.25 d'après les travaux de Vitrac et al. (2007a). Les lignes verticales sur la Figure 2.24 représentent les distributions vraisemblables. Il a été montré qu'elles obéissent pour tout aliment emballé à des lois Gamma.

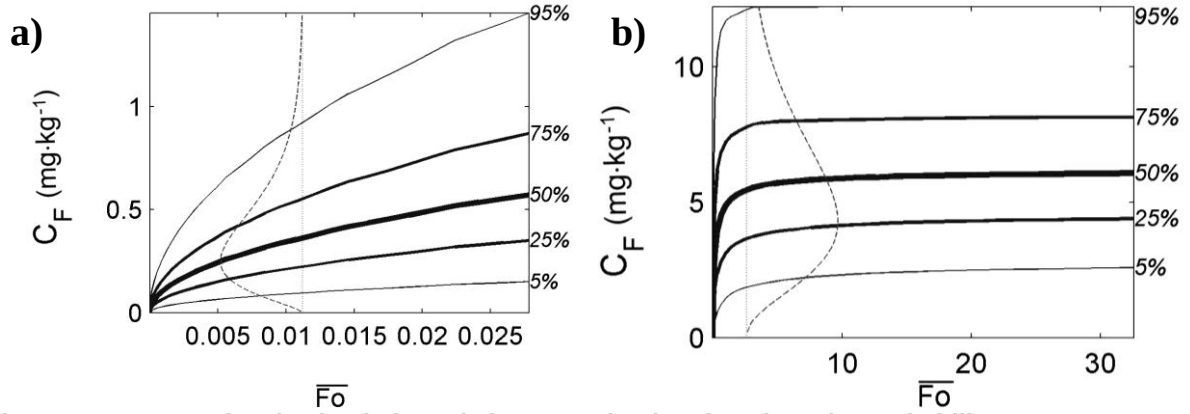


Figure 2.24 : Exemples de simulations de la contamination dans le cadre probabiliste.
Distributions de la contamination a) en styrène dans des pots de yaourt et en 2,6-di-tert-butyl-4-méthylphénol (BHT) dans les huiles végétales conditionnées dans des bouteilles en HDPE. Les distributions représentées prennent en compte la variabilité technologique et les pratiques de stockage de 5500 ménages.
D'après Vitrac et al. (2007a).

L'approche probabiliste a été appliquée pour l'évaluation de risque de contamination de douze produits alimentaires par un antioxydant ubiquitaire (2,6-di-tert-butyl-4-méthylphénol ou BHT) présent initialement dans le matériau à une concentration de 500 mg·kg^{-1}. La Figure 2.25 présente le niveau de contamination, $\overline{v}^*$ en fonction de la concentration finale du migrant étudié dans l'aliment C_F. Les lignes représentées des valeurs de limites, 10^{-2}, 1, 10 et 60 mg·kg^{-1}, recommandées par des experts y sont également figurées. La valeur de 10^{-2} mg·kg^{-1} (appelée « seuil de règlementation » ou « Threshold of Regulation » d'après Cheeseman et al. (1999)) correspondrait à un risque acceptable pour une substance non-génotoxique, sans structure d'alerte, sans toxicité aigüe. La limite supérieure de 60 mg·kg^{-1} correspond à la limite maximale de migration définie dans la règlementation européenne (CE., 2011). Les valeurs de $\overline{v}^*$ et C_F sont comprises respectivement entre $3{\cdot}10^{-2}$ et 1 et entre $3{\cdot}10^{-3}$ et 50 mg·kg^{-1}. Les matériaux vitreux (PS et PET) ou les produits alimentaires ayant une courte durée de conservation conduisent à des faibles valeurs de $\overline{v}^*$ et C_F, alors que les polyoléfines ou des produits avec une longue conservation présentent de plus grands risques de migration.

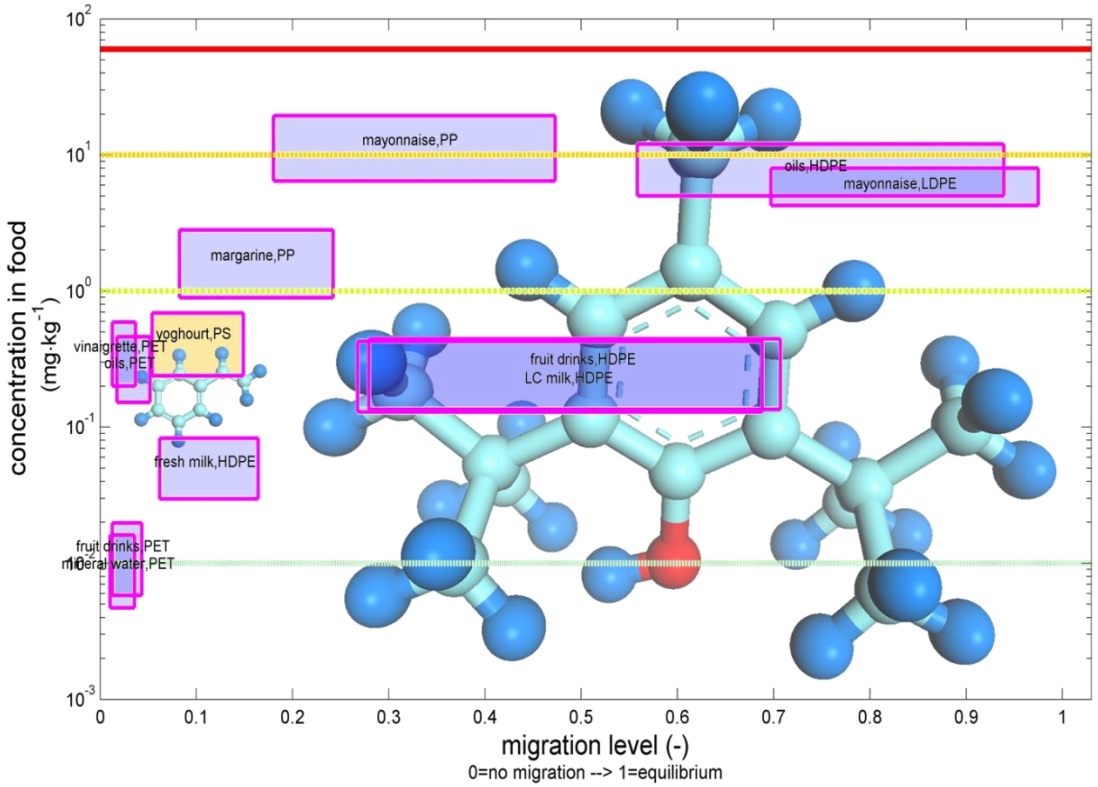


Figure 2.25 : Classification de risque de contamination en fonction des matériaux et des types de produits alimentaires.
Des seuils variés de règlementation ou de préoccupation toxicologique ont été proposés dans la littérature ((Barlow et al., 2002; Kroes et al., 2004; Munro et al., 2008; Renwick et al., 2003)). Dans le cas des emballages alimentaires, la valeur de 10^{-2} mg·kg^{-1} a été proposée par la FDAdès les années 70 (chapitre 16 de (Crompton, 2007)). En Europe, cette valeur est apparue dans la règlementation des matériaux recyclés (CE., 2008), des barrières fonctionnelles (CE., 2011) en particulier pour des contaminants en l'absence de données toxicologiques et de soupçon de CMR (cancérogène, mutagène ou toxique pour la reproduction).
D'après Vitrac et al. (2007a).

2.2.3. Estimation des propriétés physico-chimiques

Le mécanisme de diffusion dans des polymères solides a été discuté dans de nombreux ouvrages de référence (Mehrer, 2010; Neogi, 1996; Stastna and De Kee, 1995; Vieth, 1991) et revues. Ils privilégient toutefois soit la diffusion de gaz dans le polymère (Alexander Stern, 1994; Klopffer and Flaconneche, 2001) ou la diffusion de molécules de tailles importantes dans des gels (Masaro and Zhu, 1999). En conséquence, il y a une opinion relativement répandue comme quoi les coefficients de diffusion des molécules de type d'additif ne pourraient pas être prédits avec de précision (page 156 du livre de Cussler (2009)) ou ne pourraient pas être reliés aux structures chimiques des diffusants (page 135 du livre de Piringer and Baner (2008)). La conséquence pratique est que deux types de travaux sont proposés dans la littérature :

- travaux visant à développer des (sur)estimateurs grossiers de D et de K pour des situations variées
- travaux visant à développer des théories générales de la diffusion et son activation pour des classes de molécules bien identifiées (voir la partie §2.1.4.1).

Cette partie bibliographique n'a pas pour prétention de trancher entre les deux approches, mais de montrer les avantages et les inconvénients de chacune pour *D* et pour *K*.

2.2.3.1. Coefficients de diffusion *D*

2.2.3.1.1. Théorie des volumes libres

- *Théorie de Vrentas et Duda*

La théorie des volumes libres est aujourd'hui la théorie la plus élaborée pour décrire les mécanismes de translation d'une molécule de type d'additif dans une matrice polymère comme représenté sur la Figure 2.26. Elle est à l'origine une théorie statistique utilisée pour décrire de manière semi-empirique les équivalences temps-température observées dans les comportements viscoélastiques des polymères soumis à des sollicitations périodiques. Dans le domaine de la physique de la matière condensée, elle a obtenu le grade de théorie à part entière du fait des contributions successives de Vrentras et Duda pour décrire les systèmes polymères-solvants (Vrentas and Duda, 1977; Vrentas et al., 1985a; Vrentas et al., 1985b). Dans un polymère amorphe, les volumes libres correspondent aux volumes libres interstitiels distribués uniformément autour des molécules et des distributions discontinues de poches de vides.

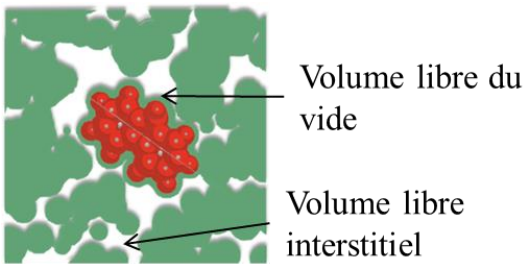


Figure 2.26 : Distribution des volumes libres atour d'une molécule plane dans une matrice de polyéthylène à 298 K (seule la coupe longitudinale suivant les axes principaux de la molécule est présentée).

La fréquence, la taille et le taux de renouvellement des poches varient très fortement avec la température. En postulant que la translation d'une substance donnée dépendait de l'apparition d'une de ces poches dans son voisinage, Vrentas et Duda ont démontré que la diffusion de toute substance obéirait à la loi suivante :

$$D = \mathrm{D}_0 \exp\left(-\frac{E^*}{RT}\right)\exp\left(-\xi\frac{\gamma\hat{V}_P^*}{\hat{V}_{FH}\left(T,Tg\right)}\right) \qquad (2.32)$$

où γ est le facteur de chevauchement moyen (variant entre ½ et 1). $\hat{V}_{FH}$ est le taux de volume libre du vide moyen par gramme de mélange. ξ est le paramètre d'échelle qui capture toutes les

caractéristiques du diffusant (volume, géométrie…). Il est défini comme le ratio du volume molaire critique du diffusant et du volume molaire du polymère. $\hat{V}_P^*$ est le volume libre spécifique de vide requis pour induire un saut du diffusant. *E** est la barrière énergétique associée à l'énergie effective pour vaincre les forces attractives lors d'un saut. La revue de (Fang and Vitrac, 2014) a recensé les différentes techniques pour prédire l'ensemble des paramètres à partir de la seule structure chimique des diffusants et du polymère. Elles sont résumées dans le Tableau 2.15. Il est important de remarque que le terme d'activation thermique est essentiellement porté par le terme $\hat{V}_{FH}(T,Tg)$ qui prend en compte l'invariance du coefficient de diffusion par rapport à l'écart *T-Tg* à la fois dans le domaine caoutchoutique et vitreux.

Tableau 2.15 : Méthodes de calcul des paramètres de la théorie des volumes libres dans l'équation (2.32)

	Méthodes d'approximation	Méthode de calcul	Références
$\hat{V}_P^*$	Simulation moléculaire (Monte-Carlo)	$\hat{V}_P^* = \hat{V}_P^0(0)$ où $\hat{V}_P^0(0)$ est le volume spécifique du polymère liquide à l'équilibre à 0 K.	(Haward, 1970)
E^*	Énergie de cohésion par des coefficients de solubilité	$E^* = f\left[(\delta-\delta_P)^2\tilde{V}^0\right]$ où δ et δ_P sont des paramètres de solubilité du diffusant et polymère et $\tilde{V}^0$ le volume molaire du diffusant à *T*.	(Hansen, 2012) (van Krevelen and te Nijenhuis, 2009)
γ	Approximation de William-Landel Ferry	$\gamma = V_P^0(T_g)\alpha\frac{2,303C_1C_2}{V_P^0(0)}$ où $V_P^0(T_g)$ est le volume spécifique du polymère à T_g, α coefficient d'expansion thermique pour le polymère liquide à l'équilibre, C_1 et C_2 sont des constances de WLF.	(Kontogeorgis and Folas, 2009)
ξ	Description de la géométrie des diffusants selon la direction de translation	$\xi = \frac{\xi_L}{1+\xi_L(1-A/B)} avec \zeta_L = \frac{\tilde{V}^0(0)}{\tilde{V}_P^*}$ où B/A est le ratio d'aspect pour le diffusant qui est le descripteur basé sur la géométrie de la forme moléculaire. $\tilde{V}^0(0)$ est le volume molaire de l'équilibre liquide/diffusant à 0 K. $\tilde{V}_P^*$ est le volume libre critique du trou par mole de polymère.	(Vrentas et al., 1996)
$\hat{V}_{FH}$	Propriétés d'expansion thermique du polymère	$\hat{V}_{FH} = \hat{V}_p^0(T_g)\left[f_H^G + a(T-T_g)\right]\ T \geq T_g$ $\hat{V}_{FH} = \hat{V}_p^0(T_g)\left[f_H^G + (a_g - a_{cg})(T-T_g)\right]\ T < T_g$ où $\hat{V}_P^0(T_g)$ est le volume spécifique du polymère à T_g. f_H^G est la fraction du volume libre du vide du polymère à T_g. a_g et a_{cg} sont respectivement le coefficient d'expansion thermique pour le polymère vitreux et la somme du volume spécifique occupé et le volume libre spécifique interstitiel pour le polymère vitreux.	(Vrentas and Vrentas, 1998)

Les procédures de calcul sont particulièrement détaillées et illustrées dans cette série d'articles (Vrentas and Vrentas, 1994, 1995, 1998; Vrentas et al., 1996). Des valeurs typiques sont listées dans le Tableau 2.16.

Tableau 2.16 : Valeurs typiques de ξ et E^* pour huit systèmes de diffusant-polymère

Diffusant	Polymère	B/A	ξ	E^* (kcal/g·mol^{-1})	$\tilde{V}_P^*$ (cm^3·mol^{-1})
Méthanol	PS	1,251	0,23	-	135
	PMMA		0,19	5,3	135
	PVAC		0,31	3,4	88,8
	PPMS		-	3,1	345
Acétone	PS	1,160	-	-	135
	PMMA		0,39	2,8	135
	PVAC		0,60	1,0	88,8
	PPMS		0,15	3,1	345
Toluène	PS	1,242	0,56	0	135
	PMMA		0,54	0,21	135
	PVAC		0,75	-0,24	88,8
	PPMS		0,23	4,4	345
Ethylbenzène	PS	1,409	0,59	0,61	135
	PMMA		0,54	1,7	135
	PVAC		0,78	-0,11	88,8
	PPMS		0,26	4,4	345

PS : polystyrène, PMMA : polyméthacrylate de méthyle, PVAC : poly(acétate de vinyle), PPMS : poly(p-méthylstyrène).

- *Extensions de la théorie des volumes libres*

Il est important de remarquer que la théorie des volumes a été initialement élaborée pour des solutés rigides dont la translation du centre de masse est obtenue en un saut unique. Elle requiert des adaptations pour des solutés flexibles ou présentant des déplacements concertés. Les principales adaptations ou extensions de la théorie originale sont reprises dans le Tableau 2.17. Dans le cas de motifs répétés, Fang et al. (2013) ont montré que le paramètre du soluté ξ dans l'équation (2.32) était proportionnel à *lnM* de sorte que les lois d'échelle présentées dans la section §2.1.4.1.2 et la théorie des volumes libres pouvaient être vues comme des théories équivalentes dans les polymères solides (voir Tableau 2.8).

Tableau 2.17 : Principales apportées à la théorie des volumes libres pour des molécules de type d'additifs

Modèle	Application	Références
Modèle hybride	Alkyle phényles	(Doong and Ho, 1992)
Modèle de volume libre modifié	Plastifiants du PVC	(Coughlin et al., 1990, 1991a, b), (Mauritz and Storey, 1990; Mauritz et al., 1990)
Modèle pour solutés flexibles et semi-flexibles	Molécules se déplaçant par translation successive de segments	(Deppe et al., 1996; Ehlich and Sillescu, 1990; Zielinski, 1996)
Intégration des effets de piégeage en raison des déplacements concertés des motifs pour obtenir une translation significative du centre de masse	Extensions pour des solutés constitués des motifs répétés des polymères à l'état caoutchoutique avec réconciliation avec la théorie de Rouse. Applications détaillées aux oligophényles et diphényl alcanes dans des polymères arbitraires aliphatiques à T_g+10 à T_g+110 K.	(Fang et al., 2013)

2.2.3.1.2. Les modèles de surestimation de *D*

Les modèles de surestimations de *D* ont été élaborés indépendamment de la théorie des volumes libres et parfois même en réaction à cette dernière, jugée trop « compliquée » (Mercea, 2008). Ils ont fait l'objet de revues spécifiques régulières par Helmroth et al. (2002), Pocas et al. (2008) puis plus récemment par Fang and Vitrac (2014). Les principaux modèles et leurs paramètres sont reportés dans les Tableau 2.18 et

Tableau 2.19. En Europe, les résultats du projet collaboratif SMT-CT98-7513 (CE., 2002b) et publiés collectivement par Begley et al. (2005) sont généralement choisis comme référence (Pocas et al., 2008). La Food and Drug Administration (FDA, 2006) utilise des versions ou variantes plus anciennes de ces mêmes modèles (Baner et al., 1996; Limm and Hollifield, 1996).

Tableau 2.18 : Modèles de surestimation des coefficients de diffusion dans les polymères

Catégorie	Modèle
Approche déterministe, corrélation empirique	**Modèle de Limm** (Limm and Hollifield, 1996) $$\ln\left(D_P\right) = \ln D_0 + aM^{1/2} - \frac{bM^{1/3}}{T} \quad (2.33)$$ *T* : température ; *M* : masse moléculaire ; *a* et *b* : constante calculées à partir des données expérimentales
Approche probabiliste	**Modèle de Helmroth** (Helmroth et al., 2005) $$\ln D = \ln D_0 - \left(\frac{M}{M_0}\right)^c + F^{-1}\left(P\middle|0,S\right) \quad (2.34)$$ *M* : masse molaire ; M_0 : valeur de référence de 1g·mol^{-1} ; *c* : paramètre dépendant du polymère et de la température ; $F^{-1}\left(P\middle|0,S\right)$: distribution normale inverse avec la moyenne nulle et l'écart-type *s*.
Corrélation empirique, surestimation, approche pire	**Modèle de Piringer** (Begley et al., 2005; Piringer and Baner, 2000) $$\ln D_P = A'_P - 0.135M^{2/3} + 0.003M_i - \frac{10454+\tau}{T} \quad (2.35)$$ T : température (K) ; M : poids moléculaire (g·mol-1) ; A'$_P$: effet du polymère sur la

des cas	diffusivité ; τ : correction tenant compte de la différence d'énergie d'activation entre les polymères
Modélisation moléculaire et arbre de décision	**Modèle développé par** (Vitrac et al., 2006) Modèle de classification et de prédiction de coefficient de diffusion en fonction de descripteurs moléculaires : volume de van-der-Waals, rayon de giration, facteur de forme (rapport du plus grand et du plus petit moments d'inertie).
	Modèle de Fuller (Poling et al., 2001) $$D_{AB} = \frac{0.00143T^{1.75}}{P\sqrt{M_{AB}}\left[\left(\sum v\right)_A^{1/3} + \left(\sum v\right)_B^{1/3}\right]^2} \quad (2.36)$$ D_{AB} : coefficient de diffusion de *A* dans *B* ; *T* : température en K ; $M_{AB} = \frac{2}{\left(1/M_A + 1/M_B\right)}$ avec M_A et M_B : masses moléculaires de *A* et *B* en g·mol^{-1} ; P : pression en bar et $\left(\sum v\right)_{A \text{ ou } B}$ volumes de diffusion atomique de *A* et *B* (valeurs spécifiées dans (Poling et al., 2001)).

Tableau 2.19 : Valeurs des paramètres des modèles de surestimation de *D* reporté dans (Limm and Hollifield, 1996), (Helmroth et al., 2005) et (Begley et al., 2005)

Type de polymère	Modèle de Limm (Limm and Hollifield, 1996)			Modèle de Helmroth (Helmroth et al., 2005)			Modèle de Piringer (Begley et al., 2005)	
	LnD_0	*a*	*b*	D_0	*c*	*s*	A_P	τ
LDPE, LLDPE	4,16	0,555	1140,5	$1{,}2\cdot10^{-6}$	0,37	1,3	11,5	0
HDPE	0,90	0,819	1760,7	$7{,}2\cdot10^{-7}$	0,39	1,6	14,5	1577
PP (homo et random)	- 2,10	0,597	1335,7	$1{,}9\cdot10^{-8}$	0,36	2,0	13/1	1577
PP (caoutchouc)	-	-	-	-	-	-	11,5	0
PS	-	-	-	-	-	-	-1	0
HIPS	-	-	-	-	-	-	1	0
SBS	-	-	-	-	-	-	10,5	0
PET, T>Tg (70°C)	-	-	-	-	-	-	6,4	1577
PET, T<Tg (70°C)	-	-	-	-	-	-	3,1	1577
PA6	-	-	-	-	-	-	0	0
PA6,6	-	-	-	-	-	-	2,0	0
PA12	-	-	-	-	-	-	2,6	0
PBT	-	-	-	-	-	-	6,5	1577
PEN	-	-	-	-	-	-	5,0	1577
PVC (rigide)	-	-	-	-	-	-	-1,0	0
PVC (plastifiant)	-	-	-	-	-	-	14,6	0

LDPE : polyéthylène basse densité, HDPE : polyéthylène haute densité, PP : polypropylène, PS : polystyrène, HIPS : "high impact" polystyrène, PET : polyéthylène téréphtalate, PA : polyamide, PBT : polybutylène téréphtalate, PEN : polyéthylène naphthalate, PVC : polychlorure de vinyle.

Les valeurs de *D* calculées à partir des modèles du Tableau 2.18 sont comparées sur la Figure 2.27 aux 628 valeurs de *D* collectées par le groupe de travail SMT4-CT98-7513 (CE., 2002b). Il est important de souligner que ces valeurs comprennent des valeurs publiées de *D* mais aussi des déterminations expérimentales de moindre qualité issues d'essais de migration et normalisés à 23°C en supposant une énergie d'activation de 85 kJ·mol^{-1}. Le modèle développé par Vitrac et al. (2006) donne des résultats avec une précision comparable aux erreurs expérimentales, mais il requiert un volume de donné

important pour être calibré. Le meilleur compromis entre simplicité et les facteurs de surestimation est obtenu par le modèle de Piringer. Il sous-estime toutefois les valeurs de *D* dans 5,2 %, 26,8 % et 16,3 % des cas avec des facteurs de sous-estimation pouvant atteindre 18, 17 et 365 pour respectivement pour le LDPE, HDPE et PP. Quand ce dernier surestime les valeurs de *D*, la marge de sécurité varie dans un rapport de 1,3 à 193 (5^{e} et 95^{e} percentiles), avec un rapport moyen de 33 et un rapport maximal de 1500.

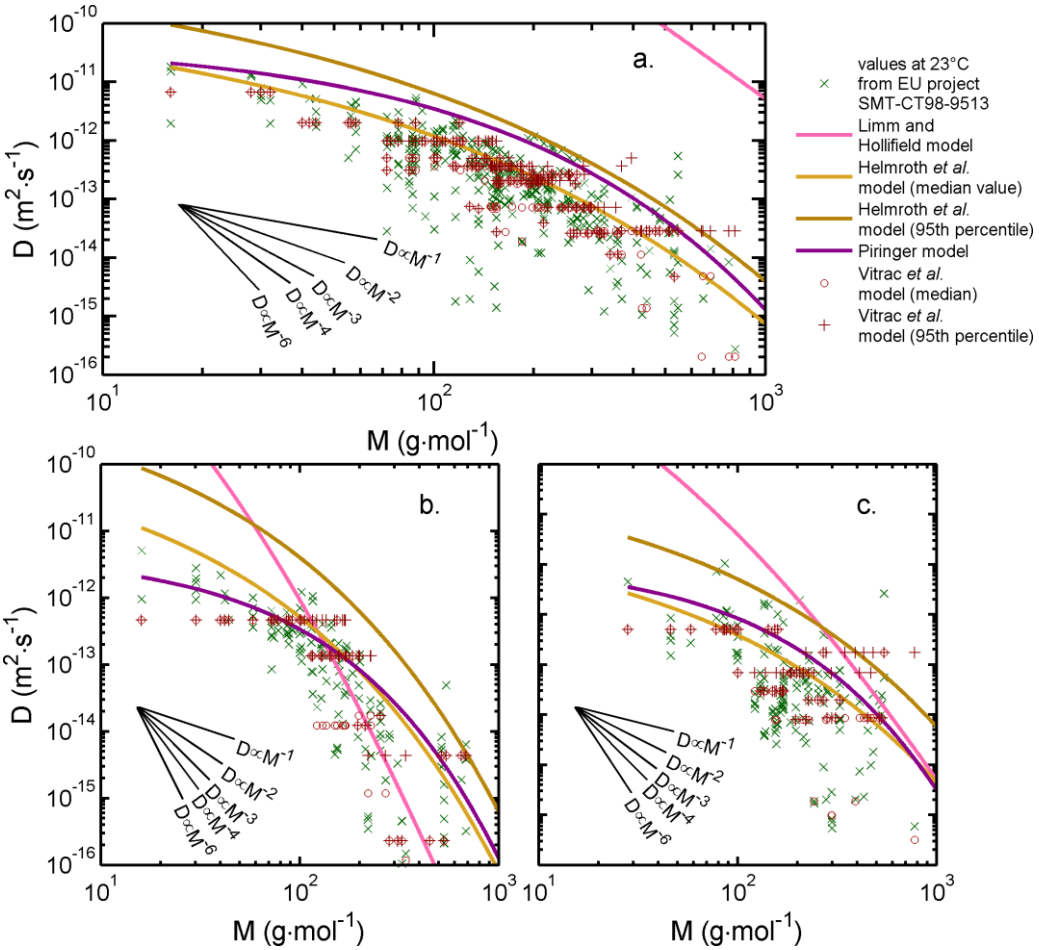


Figure 2.27 : Comparaison des valeurs de coefficients de diffusion *D* expérimentales avec les valeurs calculées avec ou sans facteur de surestimation à 23°C.
a) LDPE (345 valeurs), b) HDPE (142 valeurs) et c) PP (141 valeurs).
D'après Fang and Vitrac (2014)).

2.2.3.1.3. Facteur de sécurité associé aux modèles de surestimation de *D*

Les prédictions du modèle de Piringer ont été comparées aux prédictions de la théorie des volumes libres pour des solutés avec des motifs répétés. Les conclusions de Fang and Vitrac (2014) sont reproduites sur la Figure 2.28 pour un polypropylène et un polyamide dans le domaine caoutchoutique. Les résultats montrent que le risque de sous-estimation apparaît principalement pour les substances les plus petites et à plus haute température. La raison profonde raison de ces déviations est l'impossibilité de ces modèles de reproduire les lois d'échelles présentées dans la partie §2.1.4.1.2. Contrairement à

l'équation (2.17), le modèle de Piringer prédit un exposant d'échelle qui augmente avec *M* et qui est indépendant de *T* et *Tg*. Ce modèle doit en conséquence être particulièrement déconseillé dans les applications hautes températures ou dans les élastomères car $T \gg Tg$.

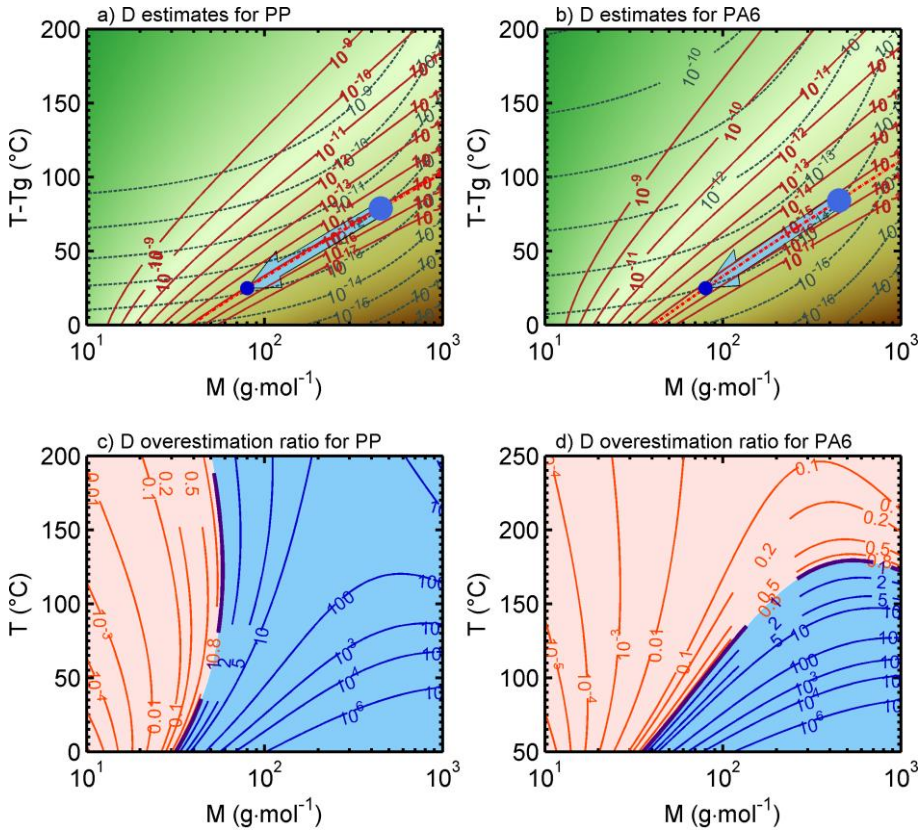


Figure 2.28 : Comparaison des prédictions de la théorie des volumes libres (D_{FV}) avec celles obtenues à l'aide de l'équation de Piringer ($D_{Piringer}$).
a,b) iso-contours des valeurs de D_{FV} (lignes continues) et de $D_{Piringer}$ (lignes discontinues) ; c,d) iso-contours des rapports de $D_{Piringer}/D_{FV}$.
D'après Fang and Vitrac (2014).

2.2.3.2. Coefficients d'activité

2.2.3.2.1. Des données clés dans les modèles d'aide à la décision

Les données thermodynamiques de type partage sont indispensables à toutes les études visant la contamination de l'environnement, la bioaccumulation de contaminants… La dernière compilation (Letcher, 2007) a été produite sous les auspices de l'International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC). Une compilation récente similaire a été produite pour les applications pharmaceutiques (Jouyban, 2010). A titre d'exemples, on peut citer les modèles d'accumulation dans la chaine alimentaire de retardateurs de flamme bromés (van Beusekom et al., 2006), de DDT (bis p-chlorophényl-2,2 trichloro-1,1,1 éthane) (Infantino et al., 2013; Müller-Herold, 1996), des PCB (polychlorobiphényles) (Vanier et al., 2001). Il a été montré que les erreurs sur les coefficients de partage étaient responsables de la grande variabilité des modèles de de bioaccumulation (De Laender

et al., 2010). Des études de sensibilité de modèles complexes utilisation des données physicochimiques ont été publiées (Semplice et al., 2011) et soulignées la nécessité d'intégration des données dans des modèles génériques (MacLeod et al., 2010).

Dans les cas des matériaux au contact, l'équation (2.20) montre que les coefficients de partage nécessaires aux modèles de prédiction sont définis indifféremment à partir des coefficients d'activité ou des coefficients d'Henry. Le choix du potentiel de transfert de référence impose l'un ou l'autre des coefficients. L'équilibre entre les deux phases condensées (équilibre en deux états dispersés du soluté) est préférentiellement décrit par l'égalité des activités dans les deux phases. Entre une phase condensée et un gaz, l'équilibre est décrit par l'égalité des pressions partielles (par exemple isotherme de Henry). Dans ce cas, la description doit tenir compte de l'énergie nécessaire (enthalpie de désorption) pour passer de l'état dispersé à l'état gazeux. Le cas des contaminants dispersés sous la forme de cristaux dans une matrice polymère (par exemple pigments, colorants, additifs mal dispersés) réclame une attention particulière et doit prendre en compte les chaleurs latentes de fusion.

2.2.3.2.2. Méthodes de calcul des potentiels chimiques en excès

Depuis deux décades, les coefficients d'activités, γ_i, ou potentiels chimiques en excès, $\mu_i^{ex} = RT \ln \gamma_i$, sont accessibles à la fois à la théorie et au calcul par force brute en utilisant la modélisation moléculaire (Frenkel and Smit, 2001). Dans ce contexte, les modèles plus macroscopiques et corrélatifs, revus par Tehrany and Desobry (2004), utilisant des descripteurs moléculaires (Tehrany and Desobry, 2007; Tehrany et al., 2006) ou des relations linéaires avec des logP ne sont pas considérés dans cette revue. L'approche retenue est celle de la monographie récente de Kontogeorgis and Folas (2009). Elle étend en effet considérablement les précédentes compilations de référence de Prausnitz et al. (1999) pour les équilibres entre systèmes fluides et de Klenin (1999) pour les polymères en solution. Sa principale originalité est de faire un pont entre les théories de mélange, qui postulent que les valeurs de μ_i^{ex} sont contrôlées par l'entropie de mélange et une moyenne aléatoire des interactions paires à paires entre espèces, et les théories associatives, qui visent à reproduire les données spectroscopiques (diffraction/diffusion de rayons X ou neutrons, spectroscopie infrarouge) d'organisation de la matière du fait de la présence de liaisons hydrogènes coopératives. La multiplicité des liaisons hydrogènes est détaillée dans plusieurs ouvrages sur la base de nouvelles analyses des facteurs de structure dans les liquides (Grabowski, 2006) et polymères (Binder, 2007; Coleman et al., 1995; Khutoryanskiy and Staikos, 2009) polaires. Les concepts de coopération sont également étendus à d'autres interactions comme les interactions π-π (Wales, 2005a, b). Les différents modèles et méthodes de calcul sont détaillés dans le Tableau 2.20. Seuls les modèles de Flory-Huggins généralisés seront développés par la suite (§2.2.3.2.3-2.2.3.2.5).

Tableau 2.20 : Modèles thermodynamiques

Classe de modèle	Principes	Modèles	Applications	Références
Modèle de mélange	Modèles issus de la théorie régulière des solutions (contribution enthalpique faisant apparaitre des interactions paires à paires)	UNIQUAC (Universal QUAsichemical Activity Coefficient)	Pour des liquides polaires, solutés non-électrolytes et pression < 1 MPa	1
		UNIFAC (UNIversal Functional Activity Coefficient)		2
		NRTL (Non Random to Liquide)		3
	Modèles précédents couplés à une équation d'état (modèle EoS)	Equation d'état cubique applicable à tout modèle	Pressions et températures variables, proximité aux points triple et critique	Tableau 3.12 de (4)
	Approximation de Flory-Huggins (§2.2.3.2.3)	Généralisation de la théorie régulière des solutions à partir d'une écriture d'une fraction volumique au lieu des fractions molaires	Polymères amorphes à l'état solide et à l'état fondu, polymères en solution	5
	Théorie de Flory-Huggins combinée aux coefficients de solubilité	Généralisation des équations de Hildebrand (6) aux interactions dispersives, polaires et hydrogènes	Application pour des polyoléfines (7)	8, 9, 10
Modèles associatifs	La théorie SAFT (The Statistical Associating Fluid Theory)	Huit variances	Plus de 100 différents fluides, solutés alcanes, alcool et eau Industrie pétrolière	Tableaux 8.1 de (4)
	SAFT EoS	Couplage avec des modèles EoS ci-dessus	Toutes applications	Chapitre 9 de (4)
	Théorie PRISM (off-lattice Polymer Reference Interaction Site Model)	Théorie microscopique prise en compte des distributions radiales	Essentiellement pour des polymères linéaires	11
Modélisation moléculaire	Modèle moléculaire à l'échelle atomique et représentant explicitement les chaînes de polymères enchevêtrés	Regroupe des méthodes variées, principalement intégration thermodynamique, méthode de perturbation d'énergie libre, méthode d'échange de replica (ex. ensemble de Gibbs et osmotique), méthode plus sophistiquée utilisant l'égalité de Jarsynsky	Solutés et polymères arbitraires (incluant les additifs encombrés ou branchés) avec une principale limitation liée au temps de calcul (calculs rédhibitoires pour des polymères cohésifs)	12
	Modèle moléculaire à l'échelle atomique dans le cadre de l'approximation de Flory-Huggins (§2.2.3.2.4)	Il s'agit soit d'une formulation ternaire (soluté+polymère+vide), soit d'une représentation à l'échelle atomique des interactions paire à paire et du nombre de voisins	L'approximation de Flory-Huggins à densité variable (polymère compressible)	13
	Généralisation du modèle de Flory-Huggins aux liquides polaires (§2.2.3.2.5)	Prise en compte des distributions radiales	Applications possibles à l'eau, l'éthanol, éventuellement en mélange, extension possible aux polymères polaires	14

1: (Abrams and Prausnitz, 1975), 2: (Fredenslund et al., 1975), 3 : (Renon and Prausnitz, 1968), 4 : (Kontogeorgis and Folas, 2009), 5 : (Flory, 1941, 1953; Huggins, 1942), 6 : (Hildebrand and Scott, 1964), 7 : (Baner and Piringer, 1991), 8 : (Lindvig et al., 2002), 9 : (Hansen, 2012), 10 : (van Krevelen and te Nijenhuis, 2009), 11 : (Schweizer and Curro, 1994), 12 :(Boulougouris, 2010, 2011; De Angelis et al., 2010; Hess et al., 2008; Hess and van der Vegt, 2008; Özal et al., 2008), 13 : (Bawendi and Freed, 1988; Bawendi et al., 1986, 1987) (Gillet et al., 2009a), 14 : (Gillet et al., 2010b; Vitrac and Gillet, 2010).

2.2.3.2.3. Théorie de Flory-Huggins

La théorie de Flory-Huggins, reprise dans le livre de Flory (1953), est une théorie sur grille qui étend la théorie des solutions régulières aux mélanges polymères + solvants puis polymères + polymères. Elle est basée sur trois hypothèses fondatrices :

- pas de changement de volume pendant le mélange (modèle incompressible) ;
- l'enthalpie de mélange est due aux seules interactions entre les différents segments après élimination des interactions entre les segments de même type (*i.e.* enthalpie en excès par rapport au corps pur) ;
- tous les états sont accessibles et ne sont pas séparés par des barrières énergétiques significatives (le polymère est à l'état équilibre et toutes les contraintes mécaniques sont relaxées) ;
- l'entropie de mélange est entièrement déterminée par le nombre de réarrangements possibles au cours du mélange.

Cette théorie fournit une description des interactions en champs moyens, c'est-à-dire que les interactions paires à paires sont moyennées suivant toutes les possibilités de contact. Elle est invariante en fonction de l'échelle de description retenue : un monomère, un segment de polymère, etc. Son principe est repris sur la Figure 2.29. La comparaison avec un modèle de tout atome (Figure 2.29a) montre rapidement son intérêt, elle ne requiert pas une représentation explicite des enchevêtrements des chaînes du polymère. Les interactions entre les éléments de volume ou « blobs » ne sont obtenues qu'à partir d'une analyse combinatoire.

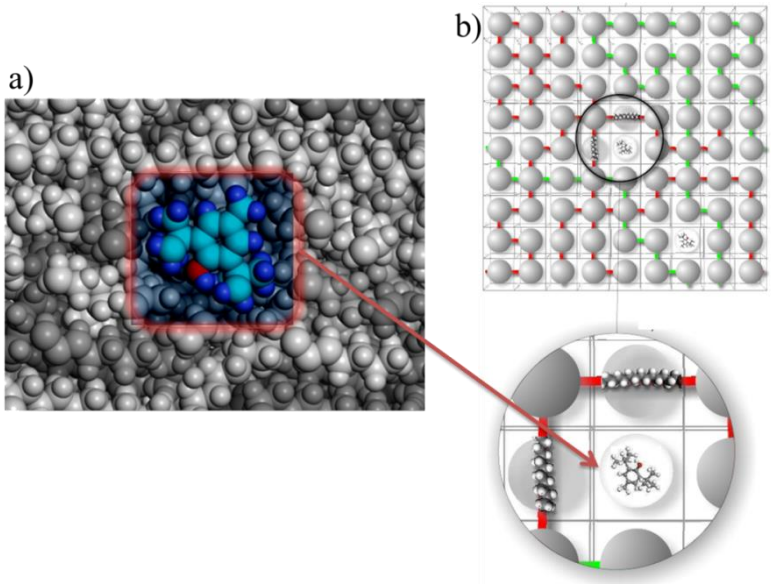


Figure 2.29 : Description multi-échelle des interactions entre un soluté *i* (BHT) et une matrice de polymère (HDPE). L'encart représente des interactions avec des premiers voisins.
D'après Gillet et al. (2009a).

Dans le cadre de la théorie de Flory-Huggins, le coefficient d'activité volumique ou l'excès de potentiel chimique d'un soluté *i* à dilution infinie dans la phase *k* est :

$$\ln\left(\gamma_{i,k}^{v}\right) = \frac{\left\{\mu_{i,k}^{excès}\right\}_{k=P,F}}{k_B T} = \frac{1}{k_B T}\left.\frac{\partial G_{i+k}^{excès}}{\partial n_i}\right|_{P,T,n_k}$$
$$= \left(1-\frac{1}{r_{i,k}}\right)\phi_k + \chi_{i,k}\phi_k^2 \approx \underbrace{\left(1-\frac{1}{r_{i,k}}\right)}_{\substack{\text{contribution}\\ \text{entropique}}} + \underset{\substack{\text{contribution}\\ \text{enthalpique}}}{\chi_{i,k}} \qquad (2.37)$$

où ϕ_k est la fraction volumique de *i* dans la phase *k* = *P*, *F* (→1 dans le cas d'un soluté *i* infiniment dilué), $\left\{\chi_{i,k}\right\}_{k=P,F}$ est le coefficient de Flory-Huggins dépendant en température *T*. $k_B T \chi_{i+k}$ représente en effet l'enthalpie d'excès de mélange, où k_B est la constante de Boltzmann. Dans la pratique, en supposant que la taille de *P* est très grande devant celle de *i*, c'est-à-dire que $r_{i,P} \to \infty$ et $1/r_{i,F}$ prend une valeur non-nulle et est défini par le rapport des volumes molaires V_i/V_F^M où V_F^M est le volume molaire de *F* pure.

2.2.3.2.4. Application de la théorie de Flory-Huggins aux liquides

La même théorie appliquée aux liquides doit prendre en compte l'arrangement des molécules de liquide autour du soluté. Il est important de noter que dans cette configuration les contaminants des emballages sont généralement beaucoup plus volumineux que les molécules du liquide environnant. Une démonstration a été donnée par Gillet et al. (2010b); (2010) en supposant que le mélange *i*+*F* est compressible, V_i peut être estimé comme le volume molaire partiel de *i* dans *F* à dilution infinie sous des conditions isobarique et isothermique, noté $V_{i,F}^P$. La formulation générale de $r_{i,F}^{-1}$ est dérivée en corrigeant le nombre de molécules *F* déplacées, exprimée comme le rapport de $V_{i,F}^P/V_F^M$, par le nombre fractionnaire de molécules *F* chevauchant *i*, noté $\eta_{F\ \text{neighboring}\ i}^{\text{overlap}}$:

$$r_{i,F}^{-1} = \frac{V_{i,F}^P}{V_F^M}\eta_{F\ \text{neighboring}\ i}^{\text{overlap}} \qquad (2.38)$$

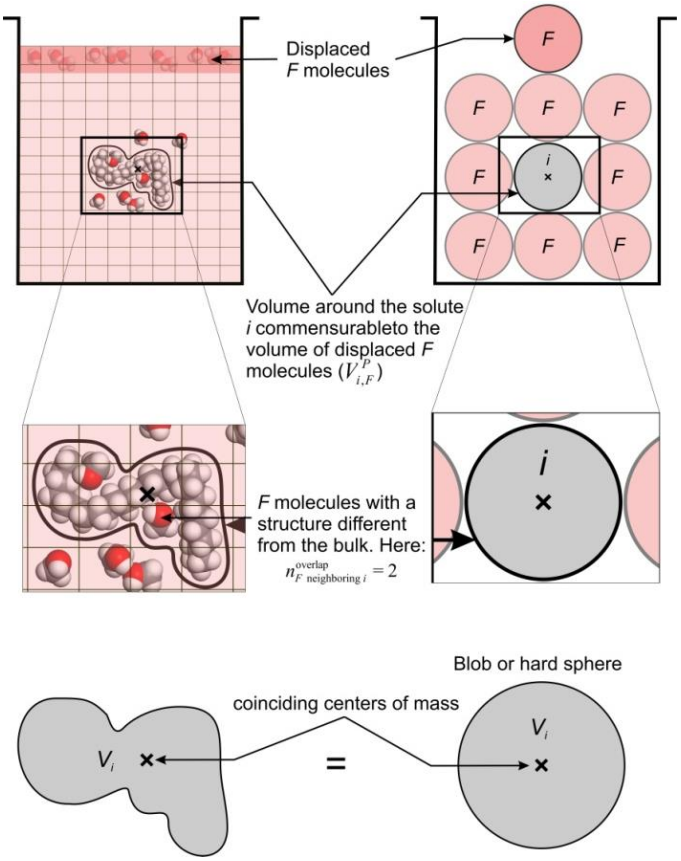


Figure 2.30 : Interprétation de la sorption et des volumes en excès pour un soluté *i* inséré dans un liquide à l'échelle atomistique et mésoscopique.
Comme l'entropie translationnelle ne dépend que de la position du centre de masse, elle peut être calculée à l'échelle mésoscopique indépendamment de la distribution radiale réelle
D'après Gillet et al. (2010b).

2.2.3.2.5. Calcul du coefficient de partage dans le cas d'approximation de Flory-Huggins généralisée

Le modèle de coefficient de partage de *i* entre *F* et *P* peut donc s'écrire :

$$\ln\left(K_{i,F/P}\right) = \underbrace{r_{i,F}^{-1}}_{\substack{\text{contribution} \\ \text{entropique}}} \underbrace{-\chi_{i,F} + \chi_{i,P}}_{\substack{\text{contribution} \\ \text{enthalpique}}} \tag{2.39}$$

Les coefficients de Flory-Huggins $\left\{\chi_{i,k}\right\}_{k=P,F}$ peuvent être définis à partir des énergies de contact paires à paires $\left\{\varepsilon_{a+b}\right\}_{a,b=i,P,F}$ et du nombre de coordinations $\left\{z_{a+b}\right\}_{a,b=i,P,F}$ qui rend compte du nombre de voisins de chaque molécule. Le formalisme de Gillet et al. (2009a) conduit à l'expression suivante des coefficients de Flory-Huggins :

$$2k_BT\left\{\chi_{i,k}\right\}_{k=P,F} = \left\langle h_{i+k}\right\rangle_T + \left\langle h_{k+i}\right\rangle_T - \left\langle h_{k+k}\right\rangle_T - \left\langle h_{i+i}\right\rangle_T$$

$$\text{où } \left\langle h_{A+B}\right\rangle_T = \left\langle z_{A+B}\cdot\varepsilon_{A+B}\right\rangle_T = \left\langle z_{A+B}\right\rangle\cdot\left\langle \varepsilon_{A+B}\right\rangle_T + \operatorname{cov}\left(z_{A+B},\varepsilon_{A+B}\right) \qquad (2.40)$$

$$\Rightarrow \left\{\chi_{i,k}\right\}_{k=P,F} = \frac{1}{2k_BT}\left[\begin{array}{l}\left\langle z_{i+k}\right\rangle\left\langle \varepsilon_{i+k}\right\rangle_T + \left\langle z_{k+i}\right\rangle\left\langle \varepsilon_{k+i}\right\rangle_T \\ -\left\langle z_{k+k}\right\rangle\left\langle \varepsilon_{k+k}\right\rangle_T - \left\langle z_{i+i}\right\rangle\left\langle \varepsilon_{i+i}\right\rangle_T \\ \underbrace{+\beta_{i+k}+\beta_{k+i}-\beta_{k+k}-\beta_{i+i}}_{\text{biais } \beta_{A+B}=\operatorname{cov}(z_{A+B},\varepsilon_{A+B})}\end{array}\right]$$

$\left\langle\ \right\rangle$ et $\left\langle\ \right\rangle_T$ sont respectivement les opérateurs moyenne et moyenne thermalisée. Cette dernière est calculée en pondérant la distribution d'énergies $p_{A+B}(\varepsilon)$ par le facteur de Boltzmann, définie par $\exp\left(-\frac{\varepsilon}{k_B\cdot T}\right)$:

$$\left\langle \varepsilon_{A+B}\right\rangle_T = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} p_{A+B}(\varepsilon)e^{-\frac{\varepsilon}{k_BT}}\varepsilon d\varepsilon}{\int_{-\infty}^{+\infty} p_{A+B}(\varepsilon)e^{-\frac{\varepsilon}{k_BT}}d\varepsilon} \qquad (2.41)$$

2.2.3.2.6. Surestimations de *K*

Dans le cadre de la règlementation européenne (CE., 2011), les recommandations très sommaires ont été formulées. Les règles sur ce paramètre de partage sont également inscrites dans le guide pratique de la Commission européenne (CE., 2013a). Elles sont reprises dans le Tableau 2.21 .

Tableau 2.21 : Règles de surestimation de *K*

Règles de choix de *K* pour le calcul	Monocouches : $K_{F/P}$ = 1 pour des substances bien solubles dans l'aliment. $K_{F/P}$ = 10^{-3} pour un contact entre des substances hydrophobes avec des aliments aqueux. Multicouches : Définition des valeurs de $K_{F/P}$ de manière de favoriser des transferts vers côté de l'aliment. $K_{Pn+1,Pn}$ = 1 (entre la couche contenant le migrant et la couche de contact) $K_{Pn+1,Pn}$ = 10^{-3} (entre la couche contenant le migrant et les autre couches externes).
Règles de choix de simulant	Choix de simulant pour les produits laitiers Eau distillée : directive 2002/72/CE (CE., 2002a) Éthanol 50 % : depuis la directive 2007/19/CE (CE., 2007a) qui est l'amendement de la directive 2002/72/CE

Pour justifier les choix européens, la Figure 2.31 illustre, plus particulièrement, a) l'effet de la fraction volumique en éthanol sur les coefficients de partage et b) la robustesse du choix du mélange eau-éthanol comme simulant liquide du lait. La modification introduite dans la règlementation européenne (CE., 2007a) correspond à un remplacement de l'eau distillée par l'éthanol 50 %.

Le calcul de coefficients de partage par modélisation moléculaire permet à moindre coût d'étudier la pertinence de certains solvants simulant des aliments complexes. Ainsi, il a pu être montré que le choix initial de l'eau comme simulant d'un produit comme le lait, contenant 3 % de matières grasses, n'était pas pertinent (Gillet et al., 2010b). Ce choix a été dans le passé responsable de la contamination fortuite de laits infantiles par un photoinitiateur : l'isopropyle thioxanthone. L'utilisation d'un mélange eau-éthanol à 50 % a été proposée par la directive 2007/19/EC (CE., 2007a) comme alternative. La pertinence de ces choix est discutée par Gillet et al. (2010b). Les auteurs suggèrent clairement que seul l'éthanol à 95 % ou plus permet de reproduire des partages proches de ceux attendus dans le cas d'un produit laitier (Figure 2.31b).

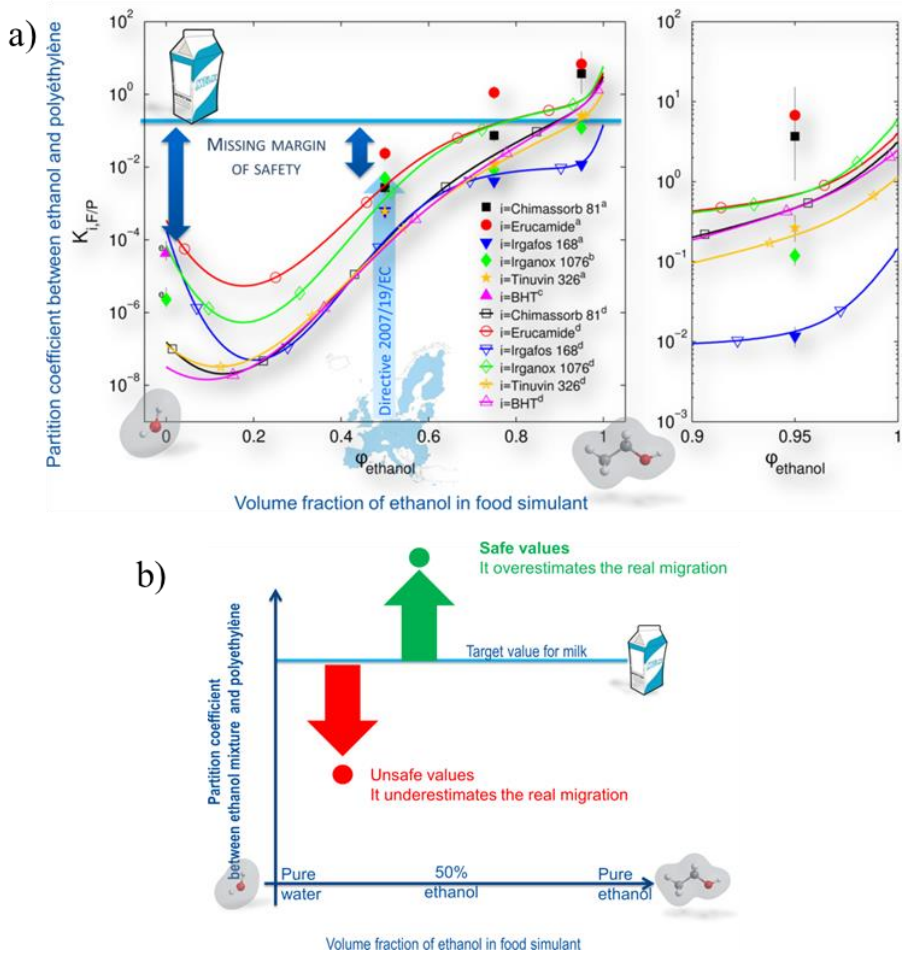


Figure 2.31 : Coefficients de partage, $K_{i,F/P}$, entre un mélange binaire eau-éthanol et le polyéthylène (amorphe) à 313 K.
Les symboles pleins représentent les données expérimentales et symboles vides valeurs calculées.
D'après Gillet et al. (2010b).

2.2.3.3. Discussion critique du concept de coefficient de partage apparent

2.2.3.3.1. Positionnement du problème

o *Les dogmes parfois erronés qui régissent les règles d'évaluation des matériaux au contact des aliments*

La communauté d'emballage utilise le concept de coefficient de partage apparent sans toujours en préciser les hypothèses fondatrices et les limites. Comme décrit dans la partie §2.1.4.3.2, ce concept suppose des mécanismes de sorption et désorption simples pour chaque type de phases considéré : polymères thermoplastiques, adhésifs, encres, carton, papier, aliment ou simulant de l'aliment liquide simple ou en mélange (par ex. émulsions), semi-solide (par ex. gel, gel + émulsion), solide (poreux ou non). Le point essentiel de la discussion critique de cette partie n'est pas l'organisation multiphasique et/ou hétérogène des phases mais le comportement du soluté lui-même entre plusieurs phases condensées. A l'exception des milieux poreux pour lesquels la notion de champ moyen est difficile à définir pour des substances qui peuvent diffuser à la fois en phase gazeuse et en phase solide (par ex. papier), les concepts de propriété apparentes ou efficaces s'appliquent généralement bien aux milieux hétérogènes et des cas pires peuvent être construits (voir par exemple les conclusions des projets Biosafepaper (Weber et al., 2006), Migrosure (Brandsch et al., 2006)). Comme la communauté d'emballage est essentiellement issue de la chimie analytique, elle a, depuis ces débuts, négligé trois voies/modes de contamination :

- Les aliments aqueux ne sont pas ou peu contaminés par les substances plutôt hydrophobes des matériaux en contact des aliments (voir contre-exemple de la Figure 2.1c).
- Les aliments solides ne peuvent être contaminés par les substances des matériaux au contact des aliments (cette possibilité n'a été introduite qu'à partir du règlement CE n°10/2011 (CE., 2011)).
- Les molécules non-volatiles ne peuvent contaminer l'aliment quand elles sont séparées de l'aliment par une couche de gaz (sans contact direct).

o *Les limites de la modélisation d'après les hypothèses du Tableau 2.5*

Dans la démarche de modélisation, on suppose par ailleurs que (voir Tableau 2.5) : i) le soluté est parfaitement dispersé et soluble dans la phase considérée (en champ moyen), ii) le soluté est infiniment dilué dans chacune des phases, iii) il ne présente pas de propriétés tensio-actives et iv) il présente des propriétés de sorption équivalentes dans les conditions de mises en œuvre (à haute

température à l'état fondu ou en présence de solvant pour les matrices de type encres et adhésifs) et d'usage. Ces concepts apparaissent donc inapplicables dans au moins trois cas :

- **Cas 1** : Les substances tensioactives (ou non-compatibles) avec le polymère conduisent à une séparation des phases et dévient donc des hypothèses de diffusion homogène ou de partage homogène dans les volumes.
- **Cas 2** : Les substances présentant de très faibles solubilités dans les matrices considérées (par ex. polymère, eau,...) conduisent également à une séparation de phase via l'apparition de cristaux ou de gouttelettes. Cet effet est recherché en particulier pour les pigments des encres.
- **Cas 3** : Toute substance incorporée dans un matériau au-delà de sa limite de solubilité dans les conditions d'utilisation conduit aussi à terme à une séparation de phase. La majorité des mélanges additifs - matériaux plastiques est endothermique (il faut fournir de la chaleur pour les dissoudre et les disperser). Si la température de mise en forme est inférieure à la température de fusion de l'additif ou si la concentration en additifs cumulés est supérieure à la limite de solubilité, il y a donc un risque très important de sursaturation lors de retour à température ambiante. Du fait des faibles coefficients de diffusion de ces substances dans les matrices polymères, l'apparition des cristaux ou de gouttelettes est très lente, mais ces conditions dévient de manière très significative aux hypothèses requises pour l'utilisation des coefficients de partage apparents.

Le premier cas est considéré explicitement dans le guide pratique européen (CE., 2013a) en déconseillant très fortement l'utilisation de la modélisation pour 40 % des substances de la liste positive (CE., 2011). Les cas deux et trois sont généralement ignorés. Dans la règlementation européenne, ils sont supposés être gérés implicitement par les bonnes pratiques industrielles (CE., 2006), sachant que la sursaturation conduit le plus souvent à des défauts d'aspect : sur-plastification ou démixtion (Courgneau et al., 2013), pigmentation grumeleuse, défaut de surface (« blooming »), etc. On peut raisonnablement affirmer que la communauté d'emballage n'a pas mesuré les conséquences d'une sursaturation sur les transferts et les coefficients de partage apparents. Cette partie en fournit une illustration d'une étape critique, aujourd'hui sous-estimée et qui peut conduire à une contamination significative des aliments.

2.2.3.3.2. Description thermodynamique

On s'appuiera ici sur une description fine des transferts par l'équipe du professeur J. M. Prausnitz à l'Université de Berkeley notamment dans deux articles (Fornasiero et al., 2002a; Fornasiero et al., 2002b) visant à quantifier les coefficients de partage entre des éthylène-acétates de vinyle (EVA) et l'eau pour plusieurs solutés aromatiques ou hétéro-aromatiques (voir partie §5.3). L'interprétation proposée utilise le concept de fugacité dans les liquides et dans les solides en lieu et place des

coefficients d'activité utilisés dans les parties 2.1.4.3.1 et 2.2.3.2. Il est important de noter que les fugacités dans les solides (ici, des cristaux d'additifs) sont très peu tabulées dans la littérature. On s'appuiera ici sur l'ouvrage de référence de Prausnitz et al. (1999). Notre intention finale est de montrer que le coefficient de partage peut prendre n'importe quelle valeur arbitraire dès qu'une condition de sursaturation est vérifiée dans au moins un des matériaux. Ainsi, une substance même insoluble dans de l'eau pourra migrer dans des quantités significatives en conduisant à une séparation de phase dans l'eau (précipitât ou surnageant).

- *Le concept de fugacité*

Le potentiel chimique n'a pas d'équivalence dans le domaine physique et avant la formulation de la thermodynamique des phénomènes irréversibles, G.N. Lewis a proposé d'utiliser une pression équivalente comme échelle de potentiel chimique. Il s'agit d'une grandeur intensive dont l'échelle est simple à construire pour les gaz. En remarquant que le volume spécifique d'un gaz pur s'écrit $\left(\frac{\partial \mu_i}{\partial P}\right)_T = \overline{v}_i = \frac{RT}{P}$ pour un gaz parfait, on obtient après l'intégration à température constante entre P et P^0 :

$$\mu_i - \mu_i^0 = RT \ln \frac{P}{P^0} \tag{2.42}$$

Pour une substance i dispersée dans un gaz réel ou une phase condensée avec une fraction molaire y_i, Lewis a proposé de remplacer dans l'équation (2.42) P par une fugacité, notée f_i :

$$\mu_i - \mu_i^0 = RT \ln \frac{f_i}{f_i^0} \tag{2.43}$$

où μ_i^0 et f_i^0 sont choisis arbitrairement avec l'un imposant la valeur à l'autre.

- *Coefficient de fugacité*

Le coefficient de fugacité caractérise la déviation du comportement réel de i par rapport à un gaz parfait :

$$RT \ln \varphi_i = RT \ln \frac{f_i}{y_i P} = \int_0^P \left(\overline{v}_i - \frac{RT}{P} \right) dP \tag{2.44}$$

avec $\overline{v}_i = \left(\partial V / \partial n_i\right)_{T,P,n_j}$ le volume molaire partiel de i. Le rapport sans dimension $\varphi_i = f_i / y_i P$ définit le coefficient de fugacité. Par définition, il est égal à l'unité pour un mélange de gaz parfaits.

Dans le cas qui nous concerne d'un soluté saturé dans une matrice, $y_i = 1$ dans l'équation (2.44). Comme décrit dans les pages 40-42 de Prausnitz et al. (1999), la fugacité d'un solide ou d'un liquide pur à une température T et à une pression P est calculée en décomposant l'intégrale donnée par l'équation (2.44) en deux parties. La première partie donne la fugacité de la vapeur saturé à T et P_v^{sat} (pression de vapeur saturante). La seconde partie est une correction due à la compressibilité de la phase condensée à la pression P.

Quand $P = P_v^{sat}$, l'équilibre thermodynamique impose que la fugacité de la vapeur soit égale à la fugacité du liquide ou solide. En utilisant les exposants « s » pour la saturation et « c » pour la phase condensée (liquide ou solide), l'équation (2.44) pour un corps pur devient :

$$f_i^c = P_i^s \varphi_i^s \exp\left(\int_{P_i^s}^{P} \frac{\overline{v_i^c} dP}{RT} \right) \tag{2.45}$$

avec $\varphi_i^s = f_i^s / P_i^s$. Le coefficient de fugacité φ_i^s corrige spécifiquement la déviation du comportement de la vapeur saturée par rapport à un gaz parfait. Le terme exponentiel (correction de Poynting) prend en compte que la phase condensée (solide ou liquide) est à une pression P différente de P_v^{sat} (notée P_i^s). Il est important de noter que les volumes molaires des gouttelettes ou des cristaux de solutés peuvent avoir des volumes qui dépendent significativement de T et P. Si ce n'est pas le cas, la correction de Poyting devient $\exp\left[\frac{\overline{v_i^c}\left(P - P_i^s\right)}{RT} \right]$.

- *Relation avec les coefficients d'activité*

Le concept de fugacité évalue les grandeurs thermodynamiques en excès par rapport aux propriétés d'un gaz parfait, les coefficients d'activité (utilisés dans §2.1.4.3.1) expriment la déviation à l'idéalité par rapport à une solution idéale. En remarquant que $\frac{f_i}{y_i f_i}$ est le coefficient d''activité de l'espèce i dans la solution, le coefficient d'activité en solution s'écrit (Green and Perry, 2007) :

$$\gamma_i = \frac{f_i}{y_i f_i} \tag{2.46}$$

où f_i et la fugacité de i dans une solution idéale et f_i est la fugacité de i dans la solution réelle.

Il est important de noter que dans le cadre de la théorie de Flory-Huggins (les polymères dévient de théorie régulière des solutions, voir partie §2.2.3.2.3), on préfère définir les coefficients d'activité par rapport aux fractions volumiques. La fraction molaire y_i est remplacée par la fraction volumique ϕ_i et le γ_i est remplacé par γ_i^v (coefficient d'activité rapporté aux fractions volumiques) (voir partie §2.2.3.2.3).

- *Activité d'un soluté solide dans un polymère*

Le coefficient d'activité d'un soluté solide *i* dans un polymère, noté $\gamma_{i,P}^{v,sat}$ est relié à sa solubilité dans le polymère, notée $\Phi_{i,P}^{sat}$, et au ratio des fugacité du composé pur à l'état solide et liquide $\left(f^S / f^L\right)_{i\ \text{pur}}$, comme décrit par (Fornasiero et al., 2002b) :

$$\gamma_{i,P}^{v}\Phi_{i,P}^{sat} = \left(\frac{f^S}{f^L}\right)_{i\ \text{pur}} \tag{2.47}$$

2.2.3.3.3. Coefficient de partage apparent d'un soluté hydrophobe solide entre un polymère et un liquide polaire

- *Expression du coefficient de partage apparent*

Le raisonnement présenté ici ne prend pas en compte les effets cinétiques responsables de la déstabilisation des cristaux, de la diffusion moléculaire et de la recristallisation. Seuls les effets thermodynamiques sont considérés (voir partie §2.2.3.3.2). On note, comme précédemment, *P* le polymère, *F* l'aliment (par ex. eau). En négligeant la solubilité du polymère dans le soluté, les travaux des forces de volume et supposant que la condition d'équilibre thermodynamique laisse chacun des mélanges de *i* + *P* et de *i* + *F* saturés, la condition d'équilibre entre *P* et *F* et entre les solutés solides et liquides s'écrit d'après (2.19) et (2.47):

$$\gamma_{i,F}^{v}\phi_{i,F}^{sat} = \gamma_{i,P}^{v}\phi_{i,P}^{sat} = \left(\frac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\text{pur}} \tag{2.48}$$

avec $\left\{\phi_{i,k}^{sat}\right\}_{k=P,F}$ est la fraction volumique dispersée (hors cristaux) dans la phase *k* à saturation. Dans le contexte de la sécurité sanitaire des matériaux, les fractions volumiques à considérer doivent prendre en compte à la fois les concentrations à l'état dispersé (les solutés sont mélangés aux molécules de la phase *k*) et à l'état solide (les solutés sont en interactions avec eux-mêmes). Les deux fractions risquent en effet d'être ingérées. Les fractions volumiques apparentes pouvant être ingérées

sont écrites comme la somme de la valeur à saturation et d'un excès par rapport à la saturation $\left\{\Delta\phi_{i,k}^{(t)}\right\}_{k=P,F}$:

$$\phi_{i,k}^{app(t)} = \phi_{i,k}^{sat} + \Delta\phi_{i,k}^{(t)} \text{ avec } k = F \text{ ou } P \tag{2.49}$$

Le coefficient de partage apparent de *i* entre *F* et *P*, noté $K_{i,F/P}^{app}$, est donné par :

$$K_{i,F/P}^{app} = \frac{\phi_{i,F}^{sat} + \Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)}}{\phi_{i,P}^{sat} + \Delta\phi_{i,P}^{(t\to\infty)}} = \frac{\dfrac{1}{\gamma_{i,F}^{v}}\left(\dfrac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\mathrm{pur}} + \Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)}}{\dfrac{1}{\gamma_{i,P}^{v}}\left(\dfrac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\mathrm{pur}} + \Delta\phi_{i,P}^{(t\to\infty)}} \tag{2.50}$$

La conservation de la masse de soluté entre $t = 0$ et $t \to \infty$ impose :

$$\begin{aligned}\phi_{i,P}^{app(t=0)}V_P &= \phi_{i,P}^{sat}V_P + \phi_{i,F}^{sat}V_F + \Delta\phi_{i,P}^{(t\to\infty)}V_P + \Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)}V_F \\ &= \left(\frac{V_P}{\gamma_{i,P}} + \frac{V_F}{\gamma_{i,F}}\right)\left(\frac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\mathrm{pur}} + \Delta\phi_{i,P}^{(t\to\infty)}V_P + \Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)}V_F\end{aligned} \tag{2.51}$$

D'après l'équation (2.51), la déviation dans le polymère devient:

$$\Delta\phi_{i,P}^{(t\to\infty)} = \phi_{i,P}^{app(t=0)} - \frac{\Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)}}{L} - \left(\frac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\mathrm{pur}}\left(\frac{1}{\gamma_{i,P}^{v}} + \frac{1}{L\gamma_{i,F}^{v}}\right) \tag{2.52}$$

avec $L = V_P/V_F$. Finalement, $K_{i,F/P}^{app}$ est donné par la relation suivante :

$$K_{i,F/P}^{app} = \frac{\dfrac{1}{\gamma_{i,F}^{v}}\left(\dfrac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\mathrm{pur}} + \Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)}}{\phi_{i,P}^{app(t=0)} - \dfrac{\Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)}}{L} - \dfrac{1}{L\gamma_{i,F}^{v}}\left(\dfrac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\mathrm{pur}}} \tag{2.53}$$

L'équation (2.53) donne une expression du coefficient de partage qui diffère du coefficient de partage généralement attendu pour un substance quasi-insoluble dans l'aliment $K_0 \approx \dfrac{\phi_{i,F}^{sat}}{\phi_{i,P}^{(t=0)}}$. En effet, on a :

$$K_{i,F/P}^{app} \approx \frac{K_0 + \dfrac{\Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)}}{\phi_{i,P}^{(t=0)}}}{1 - \dfrac{K_0}{L}} \geq \frac{K_0}{1 - \dfrac{K_0}{L}} > K_0 \tag{2.54}$$

- *Etude de cas*

Afin d'illustrer le fait que $K_{i,F/P}^{app}$ peut être grand devant K_0 (par exemple de l'ordre de 10^{-4} pour des additifs communs partagés en l'eau et du polyéthylène (Gillet et al., 2010b)), recherchons la condition de sursaturation initiale suffisante pour obtenir $K_{i,F/P}^{app} \approx 1$. L'équation (2.53) impose l'inégalité $\Delta\phi_{i,F}^{(t\to\infty)} = \phi_{i,P}^{app(t=0)}\left(1+\frac{1}{L}\right)^{-1} - \frac{1}{\gamma_{i,F}^{v}}\left(\frac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\mathrm{pur}} > 0$, soit si $L \to \infty$:

$$\phi_{i,P}^{app(t=0)} > \frac{1}{\gamma_{i,F}^{v}} \underbrace{\left(\frac{f^S}{f^L}\right)_{i\,\mathrm{pur}}}_{\leq 1} \tag{2.55}$$

Il s'agit ici d'une démonstration par l'absurde qui souligne via un contre-exemple le caractère très subjectif de certains prémices utilisés pour démontrer (ou supposer) la sécurité sanitaire de l'usage d'une substance. L'équation (2.55) montre que la concentration critique dans le polymère est atteinte d'autant plus rapidement que le soluté a peu d'affinité pour l'aliment en contact. Cet effet est accentué quand le soluté est solide (*i.e.* cristallisable) dans les conditions d'utilisation.

- *Discussion*

Le problème de sursaturation décrit ici (par ex. plastifiant, antioxydant… utilisé seul ou en combinaison) est relativement fréquent. L'évaluation de la migration en présence d'un « bon » simulant hydrophobe de type huile d'olive (*i.e.* $K_0 \geq 1$) permet une évaluation correcte du risque de contamination maximal. Le problème subsiste quand les résultats d'un test à l'huile d'olive sont extrapolés aux simulants très polaires (eau, éthanol 50 %). Il est important de préciser que les mêmes causes ont les mêmes effets dans les matériaux composites : par exemple quand un pigment hydrophobe est utilisé en contact avec une couche de polyamide très polaire. Les traitements thermiques de type pasteurisation ou stérilisation au sein de l'emballage doivent également attirer notre attention. En effet, les substances dont les états de référence (solide ou liquide) changent au cours des traitements thermiques voient leurs coefficients d'activité apparent décroître avec la température et ce indépendamment de la matrice polymère considérée (le rapport f^S / f^L décroît avec la température). Le risque de migration se trouve modifié avec un risque important d'exacerbation.

2.3. Techniques de déformulation

La modélisation et la simulation requièrent non-seulement des données de concentration, du type C_P^0, mais une information vraisemblable sur les contaminants des matériaux. Dans l'hypothèse la plus basse, la modélisation par intervalle ou probabiliste (voir partie §2.2.2) permet de s'affranchir de l'identité exacte de la ou des substance(s) en s'appuyant sur une classe de molécules homologues et des propriétés conservatives (voir partie §2.2.1). Par contre, les seuils, par rapport auxquels une décision doit être prise, requièrent généralement une identification précise de la substance. Les données toxicologiques sont, en effet, définies pour une substance ou au mieux pour une petite classe de substance (voir les groupes de molécules de la liste positive du règlement CE n°10/2011 (CE., 2011)).

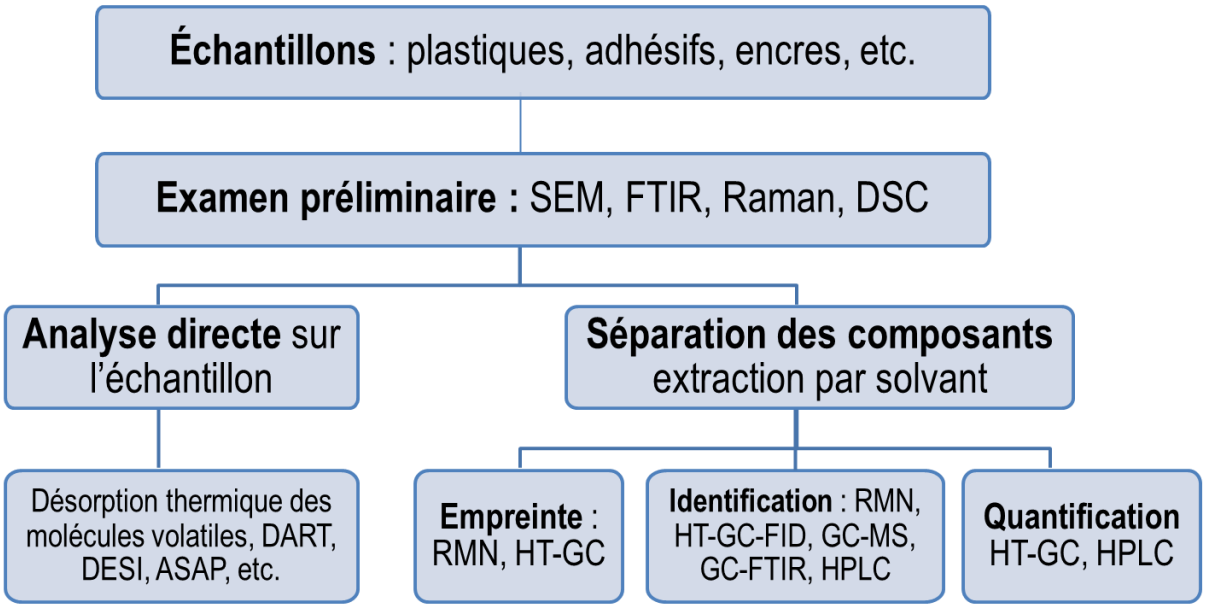
Comme souligné par Gillet et al. (2009b), les flux de matériaux (par ex. matières plastiques, colles, encres, etc.) de l'amont vers l'aval de la filière d'emballage alimentaire sont accompagnés d'une information très partielle sur les contaminants/migrants, qui limite fortement l'utilisation en routine des modèles de prédiction de la migration. Il existe de nombreuses techniques avancées pour extraire (Dean, 2010), séparer, identifier et quantifier (Loconto, 2012) des mélanges inconnus. Elles ont donné lieu à de nombreuses monographies pour la déformulation des matériaux plastiques et vernis (Albertsson and Hakkarainen, 2008; Bart, 2006; Gooch, 1997; Loadman, 1998). Les revues d'articles sur le thème de la déformulation aveugle de matériaux techniques sont plus rares. La spectrométrie de masse est généralement proposée comme la méthode de référence (Boyd et al., 2011). Il est également admis que la combinaison d'extraction, de séparation et d'identification requiert une expertise avancée et des équipements lourds. Une revue rapide des possibilités est présentée dans la première partie §2.3.1.1. Le projet de recherche collaboratif CT94-1025 AIR (Feigenbaum et al., 2002) a mis en avance les techniques spectroscopiques pour la déformulation en routine des matériaux plastiques. Le problème est alors de séparer l'information spectrale associée à chacune des substances à partir du spectre acquis directement sur le matériau ou sur son extrait par solvant. Ce type de problème mathématique est ubiquitaire dans de nombreuses disciplines scientifiques comme l'acoustique, le génie biomédical ou l'astrophysique et est connu dans la littérature sous le terme générique de « séparation de sources en aveugle ». Le problème est dit mathématiquement très raide quand le nombre de substances *N* dans le mélange est inconnu et quand le nombre d'observations *P* (nombre de spectres de référence dans le dictionnaire) est petit devant le nombre de molécules possibles. Les idées du projet AIR n'ont toutefois été poursuivies que très tardivement et appliquées uniquement à la spectroscopie infra-rouge (Gillet et al., 2010a), alors que la spectrométrie RMN ^{1}H était initialement recommandée pour sa spécificité et fort rapport signal-sur-bruit. La partie §2.3.2 présente les techniques utilisées par les auteurs pour apporter une réponse à la déformulation aveugle en utilisant

un spectroscope infrarouge à transformée de Fourier. La dernière partie §2.3.3 introduit les principes de la RMN du proton en vue d'une extension des techniques de déformulation dans le cadre de ces travaux.

2.3.1. Principes généraux d'analyse des matériaux polymériques

2.3.1.1. Les méthodes globales

Les méthodes et stratégies globales d'analyse des matériaux polymériques, comme plastiques, encres, adhésifs, etc., ont été recensées par Gooch (1997) et Nerin et al. (2013). Le schéma fonctionnel de la mise en œuvre de ces méthodes est esquissé sur la Figure 2.32. Il comprend i) une identification du ou des matériaux, ii) un choix du solvant et de la technique d'extraction (soit sans dissolution du polymère avec un solvant plastifiant/gonflant du polymère, soit par dissolution-précipitation avec un bon solvant ou un solvant θ) et iii) un choix de technique pour l'identification et/ou quantification. Les méthodes pour l'identification et quantification peuvent être des techniques spectroscopiques rapides et globales, comme l'infrarouge, la RMN, le Raman ou encore des techniques chromatographiques (par exemple, la chromatographie liquide haute performance, la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse, etc.). Une alternative aux analyses sur l'extrait liquide est l'analyse par une désorption thermique directe couplée à la spectrométrie de masse ou à un détecteur *ad-hoc* (Paine et al., 2014), l'analyse directe avec des techniques comme Direct Analysis in Real Time **(**DART) (Bentayeb et al., 2012) ou Desorption electrospray ionization (DESI) (Li-Ping et al., 2013) Atmospheric Solids Analysis Probe (ASAP) (Smith et al., 2012), etc. L'approche directe présente l'avantage de ne pas recourir à une préparation des échantillons avant l'analyse. Dans la logique de procédures de gestion de la qualité (routine), l'industrie préfère les techniques rapides. A ce jour, elles se limitent principalement à la recherche d'empreintes (détection d'une modification dans une formulation) et ne permettent pas une vraie déformulation (Ackerman et al., 2009).



SEM : microscopie électronique à balayage ; FTIR : infrarouge à transformée de Fourier ; DSC : calorimétrie différentielle à balayage ; DART : direct analysis in real time ; DESI : desorption electrospray ionization ; ASAP : atmospheric solids analysis probe ; RMN : résonance magnétique nucléaire ; HT-GC : chromatographie en phase gazeuse à haute température ; GC-MS : chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse ; HT-GC-FID : chromatographie en phase gazeuse à haute température couplée au détecteur à ionisation de flamme ; HPLC : chromatographie en phase liquide haute performance.

Figure 2.32 : Principles de l'analyse des matériaux polymériques.
D'après Feigenbaum et al. (2002)).

2.3.1.2. Les méthodes spectroscopiques

- *Panorama des techniques utilisables pour la déformulation des matériaux*

Les méthodes spectroscopiques utilisables pour identifier des substances en mélange sont listées dans le Tableau 2.22. Seules les méthodes dites monodimensionnelles y sont répertoriées. Les approches corrélatives bidimensionnelles, qui améliorent le pouvoir de séparation des méthodes spectroscopiques, sont revues par Noda (2006). Elles ne sont pas considérées dans ce travail, car il s'agit généralement de techniques plus lourdes et plus difficilement utilisables en routine. De la même manière, les techniques spectroscopiques couplées à une étape de séparation physique en phase gazeuse (Alin and Hakkarainen, 2011; Lawson and Hanson, 1987), en phase liquide (Chen and Plemmons, 2009; Simal-Gandara et al., 2002; Van Benthem and Keenan, 2004) ne sont pas décrites. Elles se limitent aux seules applications matériaux.

- *L'identification des substances grâce à des spectrothèques*

L'identification de composés inconnus à partir de spectres nécessite la collection de spectres de référence aussi appelée base de données spectrale ou spectrothèque. Elle a connu de nombreux progrès depuis ses débuts dans les années quatre-vingts (Zhou et al., 2012). A l'origine, ces bases étaient

créées indépendamment par des équipes de recherche en fonction de l'application recherchée. Les travaux de Penchev sont typiques d'une évolution vers des bases de données plus générales dans le domaine infrarouge : i) la construction d'une base de données pour l'identification des composés organiques (Penchev et al., 1996); ii) le développement et l'amélioration des algorithmes d'extraction de sous-structures communes (Penchev et al., 1999; Varmuza et al., 1998); iii) l'analyses de mélange en comparant avec le dictionnaire (Penchev et al., 2008). Les bases de données sont utilisables s'il est possible de rechercher des ressemblances entre spectres (méthodes statistiques). Leurs constructions posent plusieurs difficultés : i) homogénéité des techniques d'acquisition (spectres en solution, en réflexion totale, à l'état gazeux) ; ii) méthode robuste de comparaison (méthode locale pic par pic ou globale sur l'ensemble du spectre) iii) prise en compte des biais introduits par la méthode et l'instrument de mesure (par ex. dérives de ligne de bases, bandes d'absorption des solvants,etc.).

Pour les matières plastiques, Hummel (2002) a assemblé 772 spectres de FTIR d'additifs. Le laboratoire de référence de la Commission Européenne pour les matériaux au contact met également à disposition les spectres de FTIR pour environ 460 substances (EC., 2014b).

Tableau 2.22 : Domaines d'application des techniques spectroscopiques

Techniques	Principes	Applications	Avantages	Inconvénients	Référence
Infrarouge (ATR, Transmission, réflexion diffuse) combiné à la chimiométrie	Mesure des vibrations des liaisons moléculaires	Indentification, phénotypage et classification des microorganismes	Analyse en routine, facile pour la mise en place et l'entretien	Protocol strict pour la préparation des échantillons → manque de l'universalité des bases de données	1
NIR (Near-infrared)		Combinaison des techniques de NIR et de l'imagerie → obtention des informations spectrales et spatiales. Application pour la cartographie de la végétation, l'identification du composant dans les plantes, la détection d'impuretés, etc. → intérêt dans le contrôle et l'évaluation de la sécurité des produits agroalimentaires	Rapide, non-destructive, non-polluante, pas chère		2
NIR, MIR (Mid-infrared) couplés aux analyses multi-variées		Séparation pour l'indentification et la quantification des composés phénoliques dans du vin	Rapide, précise, non-destructive, suivi en temps réel		3
IR couplé aux analyses multi-variées		Analyses compositionnelles des pétroles bruts lourds → classification des composés chimiques liés aux propriétés. Suivi du vieillissement lié à l'oxydation des acides carboxyliques	Qualitative	Non quantitative, chevauchement des pics	4
RMN (1D et 2D ^{1}H et ^{13}C)	Mesure des signaux de relaxation d'un spin en fonction du temps	Analyse de la nature chimique des différents types d'hydrogène et de carbone dans des mélanges du pétrole complexes et différents dérivés et des produits finaux de raffinage	Rapide, non-invasive, possibilité d'analyse des solutions opaques, spécificité des raies, réduction des chevauchements de pics par des techniques de 2D	Chère, peu spécifique pour la RMN du proton	4
RMN (1D et 2D ^{1}H et ^{13}C)		Analyse quantitative de la teneur en eau ou taux d'humidité (soja, produits carnés), en matières grasses (produits carnés, laitiers) et en protéines (jus) Etude des propriétés des matériaux d'emballage suite aux traitements par	Peu de préparation des échantillons, temps d'acquisition relativement court	Peu sensible pour la détection des traces, chère, besoin d'un niveau d'expertise, danger lié à la maintenance du champ magnétique	5

		l'irradiation Contrôle de qualité des produits alimentaires : contrôle de la qualité microbiologique des fruits, authenticité des huiles d'olive Analyse structurale : changement de composition ou microstructural des aliments lors des conditions de procédés et stockage			
RMN ^{1}H		Quantification des antioxydants dans un film alimentaire en PLA par l'étalon interne			6
RMN ^{1}H couplée avec des techniques de reconnaissance de paterne		Identification et quantification des bio-marqueurs dans des bio-liquides responsables les troubles du système nerveux central	Peu de préparation des échantillons, temps d'acquisition relativement court, quantitative, non-destructive, reproductible, non-biaisée		7
Raman	Obtenir les informations sur les vibrations des liaisons moléculaires et mesurer l'énergie nécessaire pour modifier l'état fondamental d'un composé chimique. L'effet Raman se produit lorsqu'il y a un changement dans la polarisation moléculaire et peut donner des informations plus complètes que la spectroscopie infrarouge	Analyses des composés aromatiques et oléfiniques dans des mélanges d'hydrocarbures (pétroles bruts)	Peu de préparation des échantillons, rapide	Signal faible, désavantage lié à la fluorescence naturelle	4

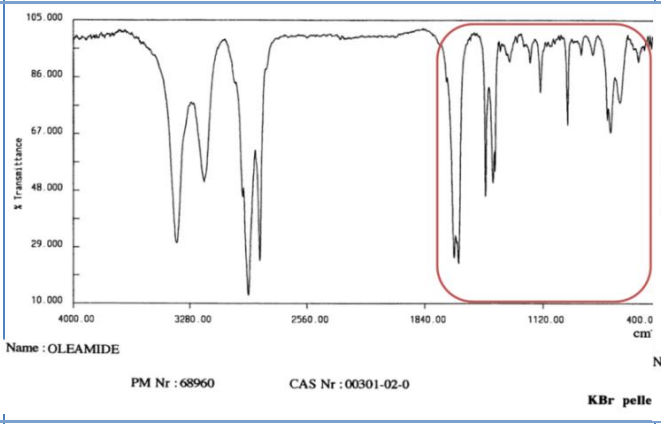
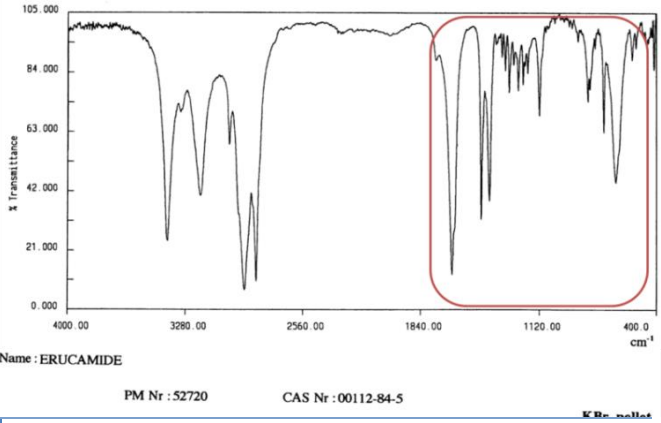
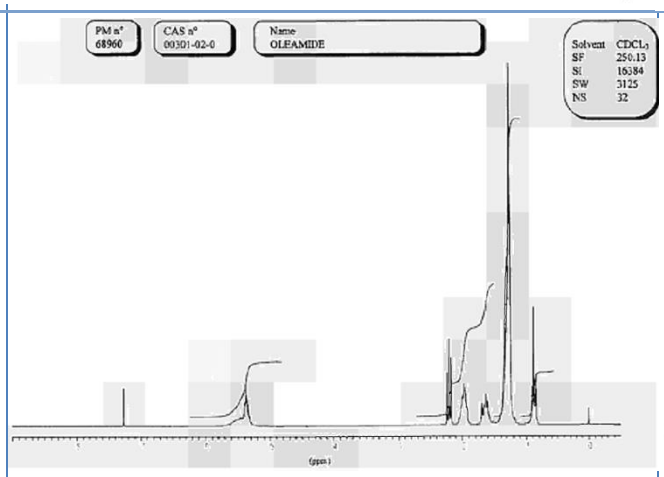
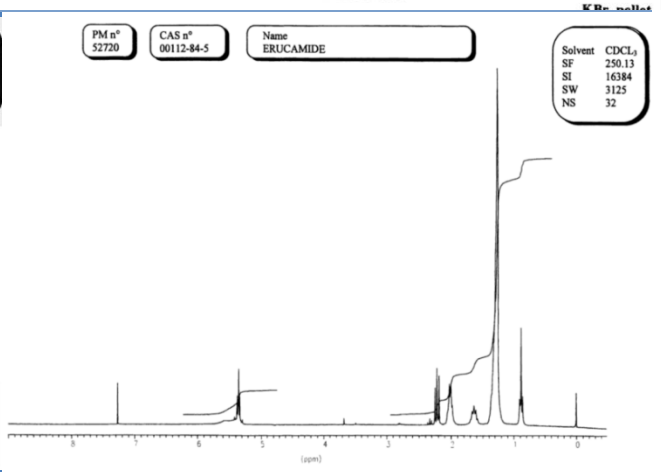
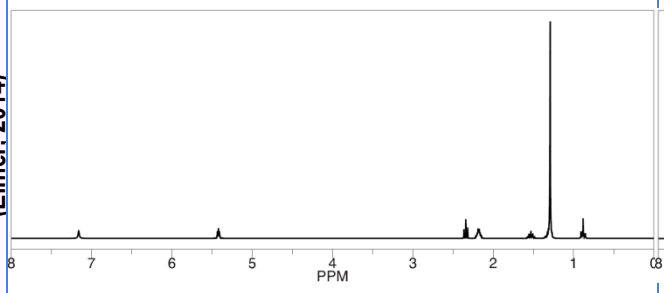
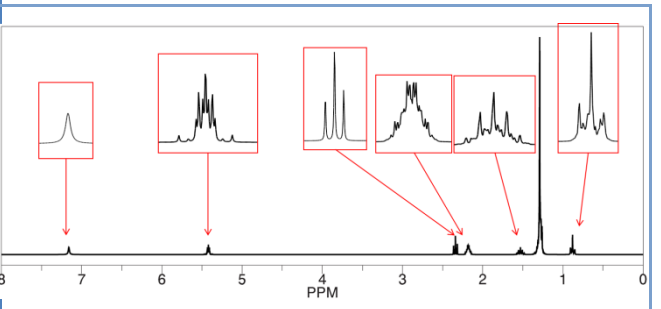
(1) : (Wenning and Scherer, 2013) ; (2) (Dale et al., 2013) ; (3) (Lorrain et al., 2013) ; (4) (Silva et al., 2011b) ; (5) (Marcone et al., 2013) ; (6) (Jamshidian et al., 2012) ; (7) (Smolinska et al., 2012).

- *Les limites de l'identification spectrale des substances*

Les oligomères et les additifs des matériaux plastiques présentent des motifs répétés que l'on retrouve dans plusieurs substances possibles. Il s'agit généralement soit de substances oligomériques ou de substances développées pour un contourner des brevets existants, des limites de solubilité basses dans les polymères (par ex. ajout d'une longue chaîne alkyle). Le Tableau 2.23 illustre les difficultés inhérentes à l'identification de ce type de substance à partir des spectres d'absorption infrarouge et de relaxation du proton pour deux molécules très proches et listées dans la liste positive des substances des matériaux plastiques (CE., 2011) : érucamide et oléamide. Elles ne distinguent que par la longueur des deux segments aliphatiques de part et d'autre de la double liaison C=C. Les spectres infrarouges et de RMN ^{1}H sont extraits du Handbook « Spectra for the Identification of Additives in Food Packaging » (van Lierop et al., 1998), qui collectent les spectres de masse, d'infrarouges et de RMN du proton de cent additifs de la liste positive (soit approximativement 15 % de la liste actuelle). Les données ont été collectées lors des programmes européens collaboratifs (projets AIR3-CT94-2360, AIR-9411025) et publiées avec le concours de la Commission Européenne. Sachant que les spectres de RMN du proton peuvent être synthétisés numériquement rapidement à partir de bases de données, les spectres théoriques des deux substances calculés par le ChemNMR de la suite ChemBioDraw Ultra version 11 (Elmer, 2014) sont également donnés. Les spectres d'infrarouges peuvent être calculés *ab-initio* soit par le calcul quantique (Density Functional Theory) soit par la mécanique moléculaire classique en utilisant des champs de force de « type II » ajustés sur des calculs quantiques. Les temps de calculs sont toutefois prohibitifs dès que les effets d'environnement doivent être pris en compte.

Les spectres d'infrarouges de l'érucamide et de l'oléamide ne se distinguent que par leur zone d'empreinte entre 500 cm^{-1} et 1800cm^{-1}. Cette bande large correspond aux déformations de grande amplitude de la substance en solution. Les spectres de RMN ^{1}H mesurés et calculés sont très proches : mêmes multiplicités et déplacements chimiques. Ils conduisent à la même conclusion : les deux substances ne peuvent être séparées qu'en comparant l'aire des pics pour un déplacement chimique δ = [1,26 – 1,31] ppm. Ils caractérisent le nombre de protons des chaînes aliphatiques. Dans les mêmes conditions d'acquisition, le ratio des aires entre l'érucamide et l'oléamide est de 1,4:1, dans la même proportion que le nombre de protons.

Tableau 2.23 : Illustrations des spectres d'IR et de RMN du proton de deux additifs des matériaux plastiques (oléamide et érucamide)

	Oléamide	Erucamide
Nomenclature, structure	(Z)-octadec-9-enamide 301-02-0	(Z)-Docos-13-enamide 112-84-5
Spectres d'IR (van Lierop et al., 1998)		
Spectres de RMN ^{1}H expérimentaux (van Lierop et al., 1998)		
Spectres de RMN ^{1}H simulés (Elmer, 2014)		

Interprétation des spectres de RMN ^{1}H (voir §2.3.3.3 et 2.3.3.4)

	δ	0,88	1,26-1,31	1,53	2,18	2,34	5,42	7,16
Oléamide	proton	20	6-9 et 14-19	5	10 et 13	4	11 et 12	3
	multiplet	*n*=2 → t	*n*=4 → q (en théorie)	*n*=4 → q	*n*=3 → mt	*n*=2 → t	*n*=2 → mt	*n*=0 → s

	δ	0,88	1,26-1,31	1,53	2,18	2,34	5,42	7,16
Erucamide	proton	24	6-13 et 18-23	5	14 et 17	4	15 et 16	3
	multiplet	*n*=2 → t	*n*=4 → q (en théorie)	*n*=4 → q	*n*=3 → mt	*n*=2 → t	*n*=2 → mt	*n*=0 → s

s : singulet ; t : triplet ; q : quintuplet, mt : multiplet

2.3.2. Déformulation via les spectres infrarouges en mélange

2.3.2.1. Rappel de principes généraux

La spectrométrie d'infrarouge est très largement utilisée car elle permet de réaliser des mesures avec peu de préparations d'échantillons. Elle permet d'obtenir un spectre d'absorption lié à la vibration des liaisons chimiques des molécules. Ainsi, des molécules présentant des structures différentes auront a priori des spectres différents. La spectrométrie IR est principalement utilisée en transmission (le rayonnement IR traverse directement l'échantillon) ou en réflexion (le rayonnement IR est réfléchi par l'échantillon) dans les domaines du proche infrarouge (PIR) ou du moyen infrarouge (MIR). La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) est préférentiellement utilisée. Au lieu d'enregistrer la quantité d'énergie absorbée par l'échantillon en fonction de la fréquence, les ondes IR passent au travers d'un interféromètre Michelson. L'opération mathématique de transformation de Fourier est ensuite appliquée au signal pour redonner un spectre identique à celui que l'on aurait obtenu par la méthode conventionnelle. La spectroscopie IRTF est moins chère et plus rapide que les anciennes méthodes. Elle permet notamment de collecter et de moyenner plusieurs spectres d'un échantillon en un temps très court, augmentant ainsi la sensibilité de la mesure. (Stuart, 2004), (Silverstein et al., 1998)

2.3.2.2. Déconvolution des spectres IRTF en mélange par une méthode des moindres carrés

Au travers de l'exemple de l'utilisation de la spectroscopie infrarouge, la méthode mathématique présentée illustre les principes de la déconvolution de spectres au sens des moindres carrés sur la base d'un dictionnaire ouvert de substances. Cette méthode est générique à toute méthode de large bande ne cherchant pas à privilégier une ou des régions étroites du spectre. Une attention toute particulière doit être apportée à la linéarité de la réponse du détecteur et à la normalité des erreurs. Les estimateurs mathématiques ne sont optimaux et non biaisés que dans ce cadre strict.

2.3.2.2.1. Méthodologie

Une méthode robuste pour l'identification et la quantification des additifs dans des polyoléfines par l'IRTF a été développée et discutée dans (Gillet et al., 2010a). La méthode consiste à construire une base spectrale d'IR constituée non pas de spectres mesurés sur une solution mais les spectres des coefficients d'absorption molaires pour chacun des 21 additifs les plus utilisés dans les polyoléfines. Sachant que la base ne peut pas représenter l'ensemble des substances, elle est complétée par les coefficients théoriques d'une douzaine fonctions chimiques ubiquitaires chez les additifs. La base

spectrale est conditionnée pour pondérer les régions spectrales en fonction de la linéarité des mesures de l'appareil considéré. La méthode intègre des calculs de distances entre les spectres, de biais dans l'identification et la quantification et permet d'interpréter des faux positifs et les sources d'incertitudes…

- *Problème direct : synthèse des spectres*

Pour chaque nombre d'onde, ω, le spectre d'absorption d'IRTF d'un échantillon dans le dichlorométhane (DCM), S_{tot}^{ω}, est écrit comme la somme des spectres du solvant (exemple dicholorométhane), S_{SV}^{ω} , de *n* additifs $\{A_i\}_{i=1..n}$ appartenant du dictionnaire spectral, $\left\{S_{A_i}^{\omega}\right\}_{i=1..n}$, de *m* groupements chimiques $\left\{U_j\right\}_{j=1..n}$ non présents dans $\{A_i\}_{i=1..n}$, $\left\{S_{U_j}^{\omega}\right\}_{i=0..m}$, des oligomères et résidus, S_{PM}^{ω}, et erreur normalisée avec moyenne nulle ε^{λ} :

$$S_{tot}^{\omega} = S_{SV}^{\omega} + \sum_{i=1}^{n} S_{A_i}^{\omega} + S_{PM}^{\omega} + \sum_{j=1}^{m} S_{U_j}^{\omega} + \varepsilon^{\omega} \tag{2.56}$$

En appliquant la loi de Beer-Lambert généralisée sur chaque nombre d'onde entre 550 cm^{-1} et 4000 cm^{-1} (3451 valeurs), l'équation (2.56) donne le système linéaire suivant :

$$\begin{bmatrix} S_{tot}^{\omega_1} \\ S_{tot}^{\omega_2} \\ \cdots \\ S_{tot}^{\omega_{3451}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} S_{SV}^{\omega_1} \\ S_{SV}^{\omega_2} \\ \cdots \\ S_{SV}^{\omega_{3451}} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \alpha_{A_1}^{\omega_1} & \cdots & \alpha_{A_n}^{\omega_1} & \alpha_{U_1}^{\omega_1} & \cdots & \alpha_{U_m}^{\omega_1} & \alpha_{PM}^{\omega_1} \\ \alpha_{A_1}^{\omega_2} & \cdots & \alpha_{A_n}^{\omega_2} & \alpha_{U_1}^{v\omega_2} & \cdots & \alpha_{U_m}^{\omega_2} & \alpha_{PM}^{\omega_2} \\ \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots \\ \alpha_{A_1}^{v_{3451}} & \cdots & \alpha_{A_n}^{\omega_{3451}} & \alpha_{U_1}^{\omega_{3441}} & \cdots & \alpha_{U_m}^{\omega_{3451}} & \alpha_{PM}^{\omega_{3451}} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} C_{A_1} \\ \cdots \\ C_{A_n} \\ \gamma_{U_1} \\ \cdots \\ \gamma_{U_m} \\ \gamma_{PM} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon^{\omega_1} \\ \varepsilon^{\omega_2} \\ \cdots \\ \varepsilon^{\omega_{3451}} \end{bmatrix} \tag{2.57}$$

qui peut être écrit sous la forme plus compacte :

$$\underline{\mathbf{S}_{tot}} - \underline{\mathbf{S}_{SV}} = \underline{\underline{\mathbf{D}}}\,\underline{\mathbf{C}} + \underline{\varepsilon} \tag{2.58}$$

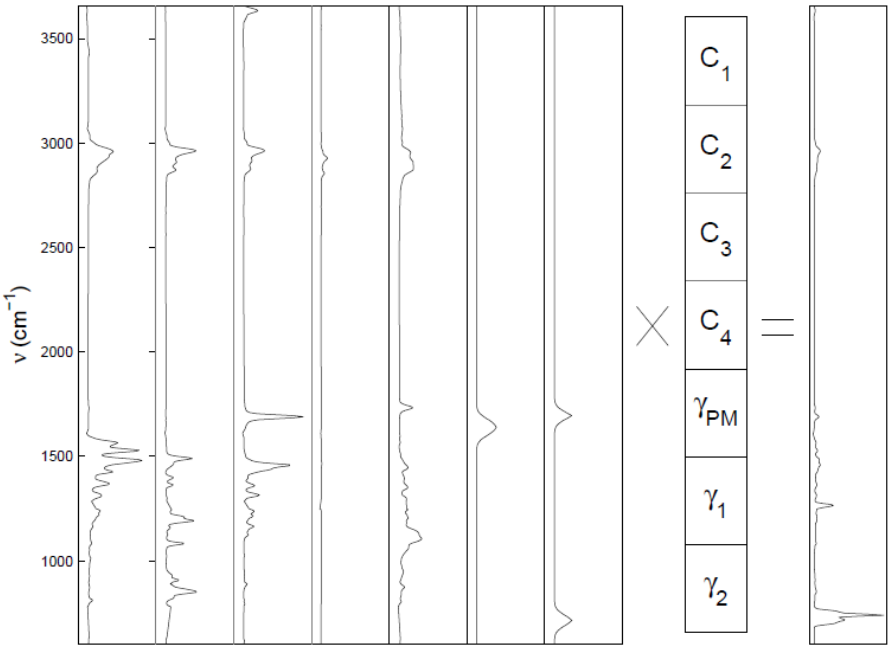


Figure 2.33 : Interprétation graphique des équations (2.57)-(2.58) avec $\underline{\underline{\mathbf{D}}}\underline{\mathbf{C}} = \left[\underline{\underline{\hat{\mathbf{D}}}}, \underline{\underline{\hat{\mathbf{D}}}}_{\Gamma}\right]\underline{\mathbf{C}} = \underline{\boldsymbol{\Sigma}}$.

$\underline{\underline{\hat{\mathbf{D}}}}$ est la sous-matrice des *n* spectres réels, ici des substances notées de 1 à *n* = 4, $\underline{\underline{\hat{\mathbf{D}}}}_{\Gamma}$ est une sous-matrice assemblant les *m* spectres du polymère (colonne 5) et des motifs génériques (colonnes 6-7) utilisés pour décrire des substances inconnues. Les substances présentées sont l'Irganox 1076 (concentration C1), l'Irgafos 168 (concentration C2), l'érucamide (concentration C3) et le Chimassorb 944 (concentration C4), polyéthylène (concentration γ_{PM}). Deux motifs génériques (*m* = 2) ont été représentés par des concentrations respectives γ_1 et γ_2. Les motifs sont construits par l'échantillonnage statistique de grandes bases de données.

L'interprétation graphique est illustrée dans la Figure 2.33 sur un simple mélange. $\underline{S_{tot}} - \underline{S_{DCM}}$ est le spectre associé au mélange après soustraction du solvant DCM. $\underline{\underline{D}}$ est la matrice du dictionnaire ou la matrice de calibration contenant des spectres normalisés de toutes les substances et les fonctions chimiques. De plus, la matrice $\underline{\underline{D}}$ calibrée prend en compte les interactions possibles avec le solvant DCM et donne une pondération optimale des longueurs d'onde en fonction de la linéarité du détecteur. En introduisant la matrice diagonale de poids, $\underline{\underline{W}}$, l'équation (2.58) devient :

$$\underbrace{\underline{\underline{\mathbf{W}}}\left(\underline{\mathbf{S}_{tot}} - \underline{\mathbf{S}_{SV}}\right)}_{\underline{\Sigma}} = \underline{\underline{\mathbf{W}}}\underline{\underline{\mathbf{D}}}\underline{\mathbf{C}} + \underline{\underline{\mathbf{W}}}\underline{\boldsymbol{\varepsilon}} \qquad (2.59)$$

$\underline{\underline{\Delta}}$

- *Problème inverse : déconvolution des spectres*

Le système linéaire (2.59) est assemblé sous la forme d'un problème de minimisation au sens de moindres carrés et est résolu sous contraintes. Un multiplicateur de Lagrange, ξ^2, contrôle la

contribution des motifs inconnus au problème global. Seules les solutions non-négatives du problème suivant sont recherchées :

$$\underline{\mathbf{C}} = \arg\min \left\| \underline{\underline{\mathbf{\Delta}}}\,\underline{\mathbf{C}} - \underline{\mathbf{\Sigma}} \right\|^2 + \xi^2 \left\| \underline{\underline{\mathbf{\Delta}}}_{\mathbf{\Gamma}}\,\underline{\mathbf{C}} \right\|^2 = \arg\min \left\| \begin{bmatrix} \underline{\underline{\mathbf{\Delta}}} \\ \xi\,\underline{\underline{\mathbf{\Delta}}}_{\mathbf{\Gamma}} \end{bmatrix} \underline{\mathbf{C}} - \begin{bmatrix} \underline{\mathbf{\Sigma}} \\ \underline{\mathbf{0}} \end{bmatrix} \right\|^2 \qquad (2.60)$$

$$\text{avec } \left\{ C_i \geq 0 \right\}_{i=1\ldots n+m+1}$$

où $\underline{\underline{\mathbf{\Delta}}}_{\mathbf{\Gamma}} = \underline{\underline{\mathbf{W}}} \left[\underline{\mathbf{0}}, .., \underline{\mathbf{0}}, \underline{\underline{\hat{\mathbf{D}}}}_{\Gamma} \right]$ représente la contribution spectrale des substances inconnues. Les résidus peuvent être interprétés itérativement en introduisant progressivement des substances inconnues en fonction du spectre des résidus $\underline{\boldsymbol{\sigma}_{residu}} = \underline{\mathbf{S}_{tot}} - \underline{\mathbf{S}_{SV}} - \underline{\underline{\mathbf{D}}}\,\underline{\mathbf{C}}$. Il suffit pour cela de choisir à chaque itération une fonction de poids inversement proportionnelle aux résidus positifs. Le meilleur multiplicateur de Lagrange est obtenu par différentiation de l'équation (2.60) en fonction de ξ^2. La puissance de la méthode réside dans sa capacité à prendre en compte des dictionnaires (de spectres de substances ou de motifs) de tailles importantes tout en produisant des solutions vraisemblables.

- *Commentaires sur la recherche de solutions creuses non-négatives*

Les contraintes de non-négativité peuvent être imposées par plusieurs méthodes. Elles sont présentées ici avec les notations de l'équation (2.60). La méthode la plus utilisée est issue du livre de Lawson and Hanson (1987) et est implémentée dans Matlab/Octave dans la fonction *lsqnonneg*. L'idée de base est de minimiser itérativement la fonctionnelle $J = \frac{1}{2}\left(\underline{\underline{\mathbf{W}}}_{residu} \boldsymbol{\sigma}_{residue} \right)^T \underline{\underline{\mathbf{W}}}_{residu} \boldsymbol{\sigma}_{residue}$, où $\underline{\underline{\mathbf{W}}}_{residu}$ est la matrice diagonale qui pondère les résidus, et tout en recherchant une solution à l'équation (2.60). La solution initiale est fixée à $\underline{\mathbf{C}} = \underline{\mathbf{0}}$ (aucune molécule du dictionnaire est introduite) et à chaque itération, la substance, qui contribue au plus au gradient de J (égal à $\underline{\underline{\mathbf{\Delta}}}^T \underline{\underline{\mathbf{W}}}^2_{residu} \left[\underline{\underline{\mathbf{\Sigma}}} - \underline{\underline{\mathbf{\Delta}}}\,\underline{\mathbf{C}} \right]$), est ajoutée à la liste des substances actives. A chaque itération, le système est résolu au sens des moindres carrés en ne considérant que des substances actives. Les concentrations des autres substances sont imposées à zéro. L'algorithme s'arrête quand J cesse de décroitre. Chen and Plemmons (2009) rapporte que la convergence de cette méthode est acceptable et donne soient des solutions optimales, soient des solutions probables. Pour des systèmes de grande taille (par ex. plus de 100 substances) ou mal-conditionnés, un gain de vitesse significatif peut être obtenu en pré-calculant le $\underline{\underline{\mathbf{\Delta}}}^T \underline{\underline{\mathbf{\Delta}}}$ (Bro and De Jong, 1997; Van Benthem and Keenan, 2004) ou en incorporant plus d'une substance à la fois : en utilisant une étape de gradient conjugué ou de plus profonde descente (Kim et al., 2006), un

algorithme d'exploration séquentielle des coordonnées (Franc et al., 2005), une méthode de point intérieur (Bellavia et al., 2006) ou une méthode de pivot par bloc (Cantarella and Piatek, 2004).

2.3.2.2.2. Performance de la méthode

La méthode a été appliquée sur des extraits liquides réels des matériaux plastiques (ici en PE) et les résultats sont résumés dans la Figure 2.34.

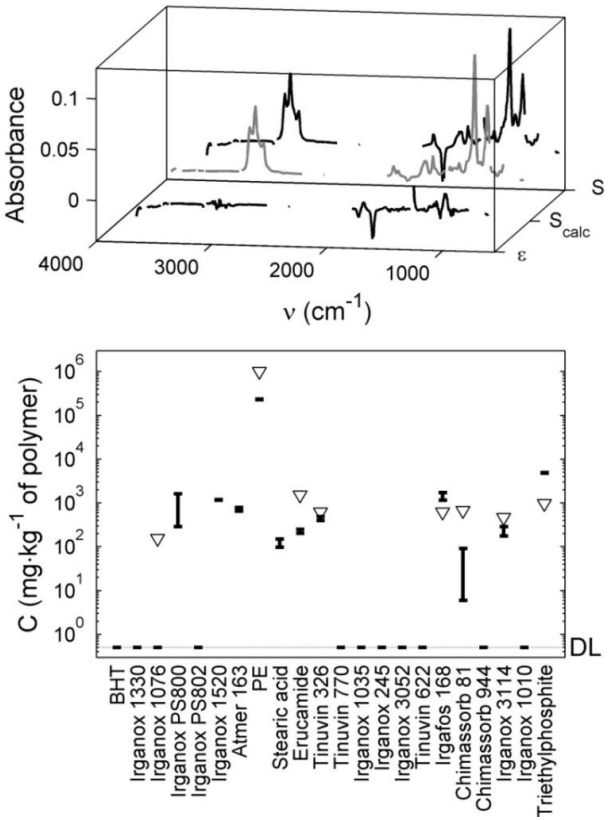


Figure 2.34 : L'identification et la quantification de l'extrait liquide d'un matériau en polyéthylène comprenant 8 substances par la spectrométrie infra-rouge.

La Figure 2.34 (en haut) représente le spectre mesuré de l'extrait, S, le spectre recalculé après l'identification S_{calc}, et le spectre du résidu, ε. La Figure 2.34 (en bas) montre les concentrations calculées pour les différentes molécules dans la base spectrale. Les substances sont classées dans l'ordre de proximité, c'est-à-dire que les molécules consécutives peuvent être confondues. Le triangle inversé représente le teneur réel du composé dans l'extrait et les barres d'erreur indiquent les concentrations calculées par la méthode. Nous pouvons constater que la plupart des substances a été bien identifiée et quantifiée à part l'Irganox 1076 et l'Irganox PS800 qui sont toujours confondus (d'après la démonstration dans l'étude). La concentration du Chimassorb 81 a été sous-estimée.

2.3.3. Principes et applications de la spectroscopie RMN ^{1}H

2.3.3.1. Domaine d'application

La technique de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) permet de déterminer la structure d'un composé organique, d'étudier sa dynamique ou encore de déterminer sa forme tridimensionnelle. Les analyses peuvent se faire avec des échantillons en milieu solide, liquide ou cristal liquide. Elles exploitent la magnétisation des atomes de spin non-nuls ($I \neq 0$) incluant hydrogène ^{1}H (I = 1/2) et certains isotopes des atomes de carbone ^{13}C (I = 1/2), de phosphore ^{31}P (I = 1/2) et de fluor ^{19}F (I = 1/2). Le nombre d'états de spin du noyau est égal à $m_I = 2I + 1$.

Cette partie présente les principes généraux de la technique de spectroscopie RMN du proton. La description s'appuie essentiellement sur la monographie de Keeler (2005).

2.3.3.2. Séquence et acquisition de spectre

- *Excitation*

L'application d'un champ magnétique B_0 intense et homogène provoque l'interaction entre les moments magnétiques m et le champ B_0 et lève la dégénérescence des états de spin suivant l'axe de référence z (axe vertical). Ces moments magnétiques ont un mouvement de rotation et parallèle au champ B_0, appelé mouvement de précession de Lamor à la fréquence de résonance (ou fréquence de Lamor), $\nu_0 = \gamma B_0 / 2\pi$ imposée par le spectromètre de RMN considéré (ex. 360, 800, 900 MHz) où γ est le rapport gyromagnétique et caractéristique du noyau.

Tous les noyaux ^{1}H d'une même molécule n'ont pas exactement la même fréquence de résonance. La gamme de fréquences est plus ou moins étendue selon le noyau examiné. Le noyau n'étant pas isolé mais situé dans un environnement électronique déterminé par la structure moléculaire, l'induction magnétique est légèrement modifiée selon la formule : $B = B_0 (1 - \sigma)$, où le terme correctif σ est une constante d'écran. La fréquence de résonance de chaque noyau ν, donnée par la formule $\nu = \nu_0 (1 - \sigma) = \gamma B_0 (1 - \sigma) / 2\pi$, dépend donc finalement du noyau examiné (γ), de l'environnement chimique (σ) et aussi de l'appareil utilisé (B_0).

- *Acquisition*

En présence du champ magnétique B_0 et en appliquant une impulsion B_1 (qui est généralement perpendiculaire à B_0 pour une intensité maximale (Bharti and Roy, 2012)), le système de spins est excité. Après l'arrêt de B_1, les spins relaxent et précessent autour de B_0 à la fréquence de Lamor. Cette

relaxation des spins en fonction du temps est mesurée lors d'une expérience de RMN. Le signal détecté est une interférogramme atténuée, plus couramment appelé FID (Free Induction Decay). La conversion du domaine temporel en domaine de fréquences s'effectue par transformée de Fourier. Ce processus prend la fonction dans l'espace de temps (le FID) et converti en une fonction de fréquence (le spectre) comme montré dans la Figure 2.35.

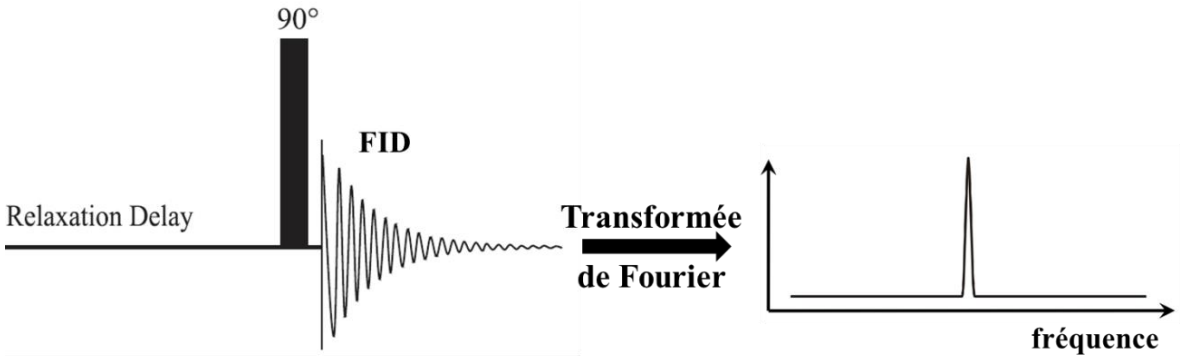


Figure 2.35 : Interprétation d'une séquence RMN typique comprenant un temps de relaxation et une impulsion de l'orientation du champ de 90°.

Après l'impulsion, les spins retournent à leurs positions initiales. Cette durée est caractérisée par le temps de relaxation longitudinale T_1. Il varie en fonction de la dynamique moléculaire et donc de la température. Le temps d'acquisition d'un scan, noté D_1, prend en compte le temps de relaxation T_1 et le retard de relaxation. Un retour à l'équilibre de 99 % du système est généralement obtenu pour la condition $D_1 > 5T_1$ (Bharti and Roy, 2012).

La transformée de Fourier complexe comprend deux composantes : une partie réelle et une partie imaginaire. La partie réelle du spectre correspond aux pics en mode d'absorption. En théorie, ils suivent une forme Lorentzienne (Keeler, 2005). La partie imaginaire présente les raies en mode de dispersion. Ces deux types de spectres sont illustrés dans la Figure 2.36. Pour être réaliste, les pics en mode d'absorption doivent être positifs alors que les raies en mode de dispersion peuvent présenter des parties positives et négatives.

Le signal RMN cumulé réel (aire sous les pics) dépend du nombre de noyaux équivalents qui sont à l'origine de la résonance mesurée. En RMN ^{1}H, l'intégrale de chaque multiplet est proportionnelle au nombre de protons engagés.

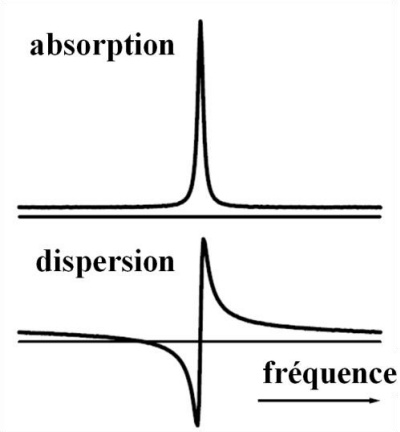


Figure 2.36 : Rraies de RMN en mode d'absorption (amplitude) et de dispersion (phase).

2.3.3.3.Interprétation et déplacement chimique

Les fréquences de résonance, *v*, sont exprimées en déplacements chimiques relatifs à une substance de référence de fréquence v_{ref}. En RMN ^{1}H, le tétraméthylsilane $Si(CH_3)_4$ (TMS) est généralement choisi comme référence. L'échelle de déplacement chimique, noté δ, (en partie par million : ppm) est construite indépendamment de la fréquence du spectromètre v_0 en prenant en compte :

$$\delta(ppm) = \frac{\nu - \nu_{réf}}{\nu_{réf}} = \frac{\nu_0\left(\sigma_{réf} - \sigma\right)}{\nu_0\left(1 - \sigma_{réf}\right)} = \frac{\sigma_{réf} - \sigma}{1 - \sigma_{réf}} \qquad (2.61)$$

Le déplacement chimique est caractéristique de la position de chaque noyau dans la molécule. Les facteurs modifiant le déplacement chimique sont nombreux :

- Densité électronique autour du noyau : la présence des éléments électro-attracteurs, diminuant la densité électronique et donc la constante d'écran, augmente le déplacement chimique, il s'agit de l'effet de déblindage. La présence des éléments électro-donneurs a l'effet inverse, effet de blindage. Les effets mésomères sont très importants pour les systèmes insaturés conjugués. Un effet mésomère donneur, augmentant la densité électronique, diminue donc le déplacement chimique ; un effet mésomère attracteur a le résultat opposé.
- Effets d'anisotropie à travers l'espace : la délocalisation des électrons dans les systèmes cycliques conjugués et, en particulier, dans les noyaux aromatiques crée un courant de cycle qui entraîne une augmentation du déplacement chimique pour les protons situés dans le plan du cycle et, au contraire, une diminution du déplacement chimique pour les protons situés au-dessus du cycle.
- Effets stériques : lorsqu'il existe des interactions stériques, la tendance générale est une diminution du déplacement chimique en RMN ^{13}C et une augmentation du déplacement chimique en RMN ^{1}H.

2.3.3.4. Interprétation des couplages

Le signal correspondant à un noyau, par exemple un proton, situé dans un environnement déterminé peut se présenter sous la forme d'un singulet ou d'un multiplet, compte tenu des interactions énergétiques qui s'établissent avec les noyaux environnants à travers les liaisons. Les constantes de couplage scalaire *J* sont toujours exprimées en hertz et sont indépendantes de l'induction magnétique B_0. Ce paramètre est plus particulièrement exploité en RMN ^{1}H. Pour les systèmes les plus simples, la multiplicité du signal peut être prévue. Les conditions d'une telle interprétation sont les suivantes :

- la différence de fréquence (en Hz) entre les noyaux couplés doit être grande par rapport à la constante de couplage ;
- lorsque deux groupes de protons équivalents sont couplés entre eux, l'interaction de couplage doit être la même entre l'un quelconque des protons du premier groupe et l'un quelconque des protons du second groupe.

La règle de multiplicité pour déterminer le nombre de raies du signal d'un proton ou d'un groupe de protons équivalents couplés à un groupe de *n* protons équivalents est alors $n + 1$. Quelques illustrations sont montrées dans le Tableau 2.23 pour deux additifs fréquemment utilisés dans un matériau plastique.

La valeur de la constante de couplage *J*, égale à l'écart (exprimé en Hz) entre deux raies consécutives de chacun des multiplets, est directement mesurable. Le déplacement chimique exact est déterminé par la position du centre du multiplet. Les constantes de couplage sont formalisées en fonction du nombre de liaisons qui séparent les noyaux concernés : une liaison ^1J, deux liaisons ^2J, trois liaisons ^3J, etc. Le couplage ^2J s'observe uniquement entre protons non équivalents. Le couplage ^3J est presque toujours observé.

2.3.3.5. Principe de l'analyse quantitative

- *Linéarité de la réponse du signal de RMN en fonction de la concentration en protons et du gain*

L'intensité cumulée du signal de RMN est directement proportionnelle à la densité de noyaux (nombre de noyaux par unité de volume) dans le tube de mesure et au gain de l'appareil. Ces effets sont illustrés sur la Figure 2.37 et sont la base de l'analyse quantitative du signal de RMN. La Figure 2.37 montre qu'il existe un gain critique à partir duquel le rapport signal-sur-bruit est optimal. Dans la logique d'une déformulation, l'analyse quantitative peut avoir deux objectifs : i) une analyse relative (comparaison des proportions de deux espèces) et ii) une analyse absolue qui fournit la concentration de chacune des espèces présentes (Bharti and Roy, 2012). Le premier type d'analyse peut être effectué

sur des régions d'intérêt du spectre alors que le second type requiert une interprétation de l'ensemble du spectre.

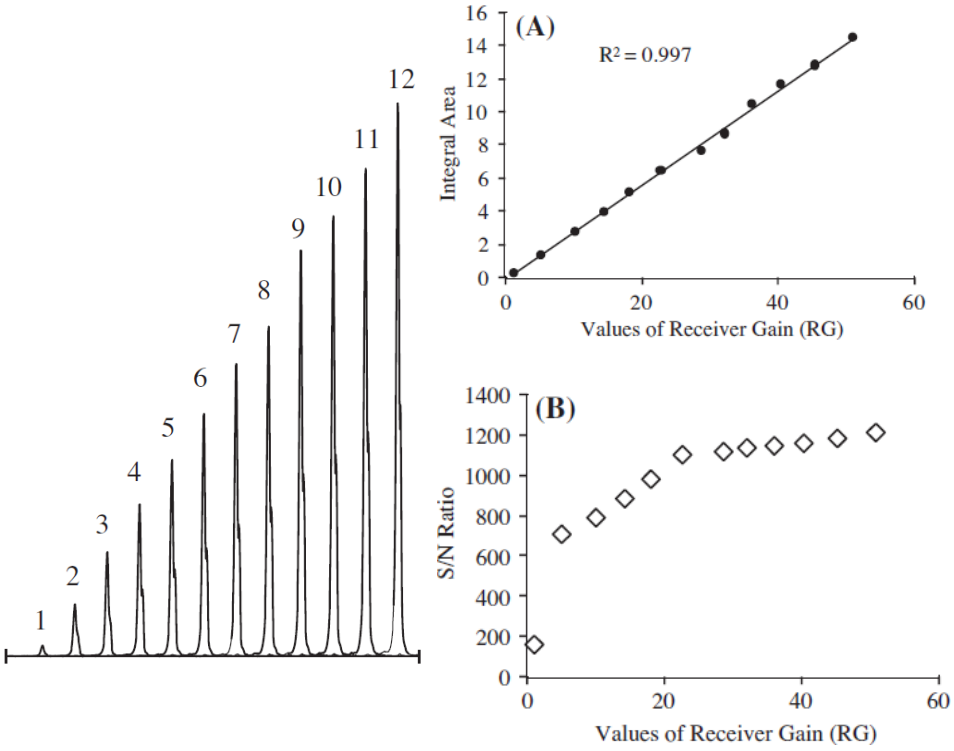


Figure 2.37 : Effet du gain du spectromètre RMN sur l'aire cumulée des pics et sur le rapport signal-sur-bruit (S/N).
D'après Bharti and Roy (2012).

- *Quantification relative*

La fraction molaire n_A/n_B de deux molécules A et B est donnée par le produit des rapports des intensités sur des régions d'intérêt ou sur l'ensemble du spectre, notées $\{I_k\}_{k=A,B}$, et leur nombre de proton, notés $\{N_k\}_{k=A,B}$:

$$\frac{n_A}{n_B} = \frac{I_A N_B}{I_B N_A} \tag{2.62}$$

Pour des mélanges plus complexes comprenant m>1 substances, l'équation (2.62) précédente se généralise pour la fraction molaire de la substance A dans le mélange comme suivante :

$$\frac{n_A}{\sum_{i=1}^{m} n_i} = \frac{I_A/N_A}{\sum_{i=1}^{m} I_i/N_i} \tag{2.63}$$

L'équation (2.63) requiert au préalable l'identification de toutes les substances dans le mélange. Si certaines raies ne sont pas attribuées, elle ne peut pas être utilisée. La méthode relative deux à deux reste toutefois utilisable.

- *Quantification absolue*

La quantification dite absolue (en concentration volumique) requiert soit i) une calibration préalable avec des solutions de concentrations connues à gain constant ou ii) un étalon interne (EI). La masse ou concentration de l'espèce A s'exprime en fonction de l'intensité seule du signal de l'étalon (prise globalement ou sur une région d'intérêt) :

$$m_A = \frac{I_A}{I_{EI}} \frac{N_{EI}}{N_A} \frac{M_A}{M_{EI}} m_{EI} \tag{2.64}$$

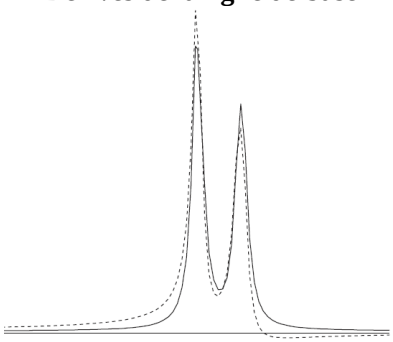
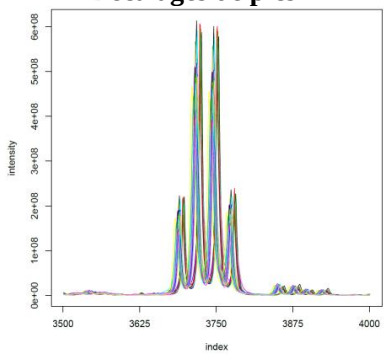
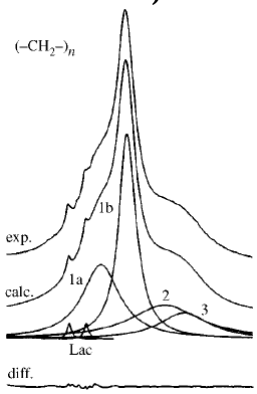
où $\{M_k\}_{k=A,EI}$ et $\{m_k\}_{k=A,EI}$ sont respectivement la masse moléculaire et la quantité en masse de la substance étudiée A et de l'étalon interne.

Dans les cas où les pics de plusieurs espèces ne sont pas discernables ou séparables, l'équation (2.64) ne peut être utilisée. Une démarche de déconvolution doit alors être envisagée.

2.3.3.6. Optimisation du signal RMN pour l'identification et la quantification de substances

Le spectre de RMN obtenu à partir de la transformée de Fourier d'un signal expérimental discret présente plusieurs défauts qui peuvent affecter la capacité ultérieure à identifier et quantifier des substances en mélange. Les différents biais et les solutions rapportés dans la littérature sous la forme de revues spécifiques sont résumés dans le Tableau 2.24.

Tableau 2.24 : Tableau récapitulatif des biais influençant l'identification et la quantification des substances et des solutions recensés dans la littérature

Facteurs influençant l'identification	Origines et conséquences pour l'identification	Actions correctrices	Revues d'article
Mise à échelle	**Origine** : concentrations des échantillons et gains variables **Conséquences** : quantification impossible	**Normalisation/calibration** avec l'aire d'un pic ou du spectre	2
Dérives de la ligne de base 	**Origine** : déphasage des spectres dû à la transformée de Fourier sur signal fini ou une erreur de positionnement du tube de RMN **Conséquences** : erreurs d'intégration, faux positifs, décalage de pics	**Reconstruction de la ligne de base** par approximation polynomiale à partir des points aux pieds des pics (interpolants ou approximants locaux régularisés). Les méthodes les plus efficaces ajoutent des contraintes de régularité (les dérivées d'autres élevées sont nulles et continuité des dérivées)	1, 2
Décalages de pics 	**Origine** : déphasage, erreurs de mesures **Conséquences** : non reconnaissance de motifs en mélange	**Méthodes statistiques d'alignement** : maximum corrélation globale ou locale (après segmentation), analyse en composantes principales. Les différentes méthodes sont listées dans le tableau 1 de la référence (3)	3
Distorsions des raies (asymétrie des pics, le non-retour des pics à zéro) 	**Origine** : mauvais paramétrages expérimentaux (nombres d'acquisition insuffisants, déplacements du tube, résolution ou D_1 insuffisant) **Conséquence** : non reconnaissance de motifs en mélange, faux positifs, mauvaise ligne de base, etc.	**Identification des raies** à des modèles théoriques réguliers (Gaussiennes, Lorentziennes) Cette analyse doit prendre également en compte les dérives de la ligne de base et minimiser les erreurs de positionnement des raies.	4

(1) (Bharti and Roy, 2012) ; (2) (Smolinska et al., 2012) ; (3) (Vu and Laukens, 2013) ; (4) (Mierisová and Ala-Korpela, 2001).

2.3.3.7. Application de déconvolution aux sens de moindres carrés aux mélanges

Il n'existe pas de méthode unique pour déconvoluer des spectres. Les méthodes des moindres carrés sont des méthodes de maximum de vraisemblance qui donnent une solution probable au regard d'un critère et d'un ensemble de contraintes. Le caractère « bandes étroites » (Vu and Laukens, 2013) de la spectroscopie RMN ne permet pas d'appliquer les stratégies globales utilisées dans la partie §2.3.2.2.

- *Un exemple dans le domaine de diagnostic biomédical*

Il faut utiliser des méthodes plus spécifiques. Afin d'illustrer le principe d'une méthode spécifique, les travaux de Gipson et al. (2006) dans le domaine biomédical sont pris ici comme référence. Les auteurs se proposent d'identifier automatiquement des métabolites dans des échantillons d'urine à partir d'une seule mesure du spectre de RMN de l'échantillon. Ils ont testé la faisabilité de la méthode sur des mélanges numériques comprenant trois métabolites ou plus avec au maximum une substance qui présente une recouvrance spectrale avec une des substances du mélange. Le dictionnaire considéré par les auteurs est supposé exhaustif (pas de métabolite en dehors du dictionnaire) et comprend 300 métabolites. Un exemple typique de mélange de trois métabolites est présenté sur la Figure 2.38.

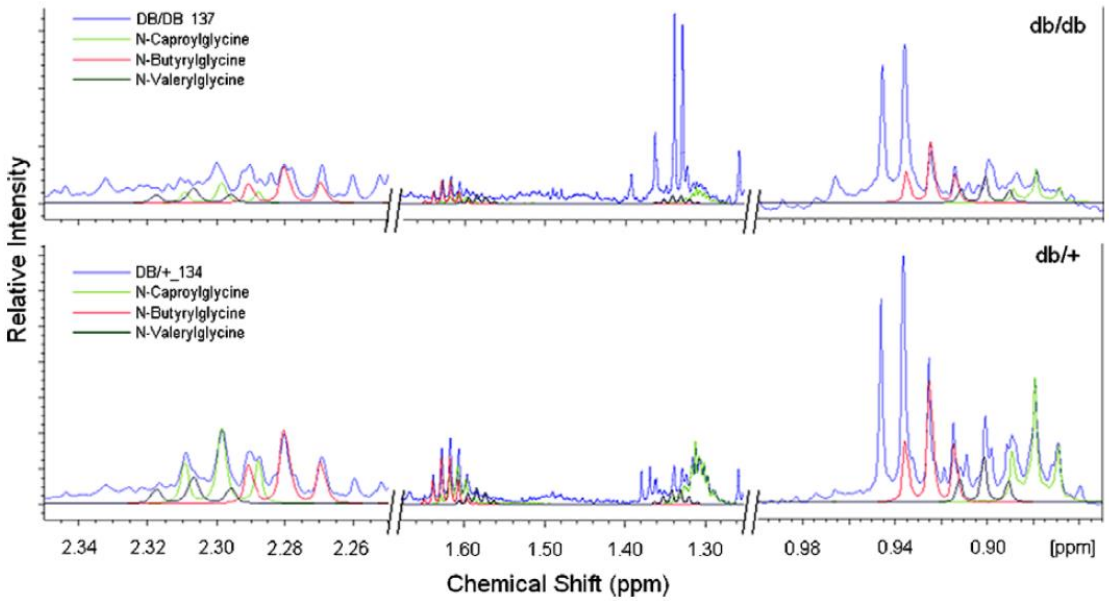


Figure 2.38 : Exemples d'identification de trois métabolites pour le diagnostic médical à partir des spectres de RMN ^{1}H
Les spectres complets sont en bleu.
D'après Gipson et al. (2006)).

Chaque spectre est discrétisé en $j = 1 \ldots m$ intervalles par la méthode des histogrammes comme présenté sur la Figure 2.39.

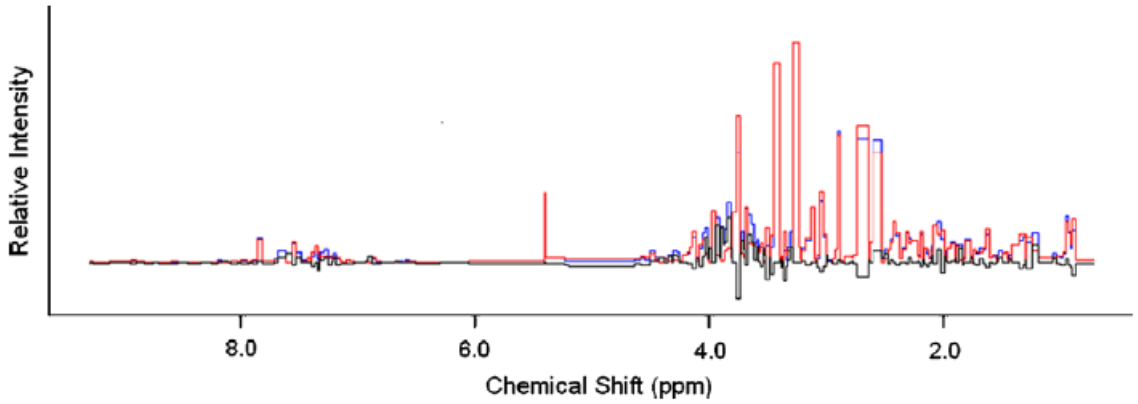


Figure 2.39 : Illustration de l'effet de segmentation sur les spectres de RMN ^{1}H.
Intensité du spectre segmenté (bleu), intensité « modélisée » (rouge) et intensité résiduelle (noir)
D'après Gipson et al. (2006).

Pour chaque intervalle $j = 1 \ldots m$, l'intensité est définie comme la somme des contributions de chaque métabolite indexé de $k = 1 \ldots n$:

$$d_j = \sum_{k=1}^{n} m_k i_{kj} \tag{2.65}$$

où i_{kj} est l'intensité spécifique du métabolite k dans l'intervalle j.

La déconvolution revient à résoudre au sens des moindres carrés le problème linéaire suivant :

$$D = MI \tag{2.66}$$

où $\mathbf{M} = \begin{bmatrix} m_1 & m_2 & \ldots & m_j & \ldots & m_n \end{bmatrix}$ est le vecteur de proportions des métabolites et

$\mathbf{I} = \begin{bmatrix} i_{11} & \ldots & i_{1j} & \ldots & i_{1m} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ i_{k1} & \ldots & i_{kj} & \ldots & i_{km} \\ \ldots & \ldots & \ldots & \ldots & \ldots \\ i_{n1} & & i_{nk} & \ldots & i_{nm} \end{bmatrix}$ est la matrice des intensités relatives aux m intervalles des n métabolites.

$\mathbf{D} = \begin{bmatrix} d_1 & \ldots & d_j & \ldots & d_n \end{bmatrix}$ est le spectre de RMN discrétisé (voir la Figure 2.39).

Une solution **M** possible non-négative est recherchée de manière itérative. La solution optimale est définie comme la solution qui minimise la variance des poids tout en vérifiant le critère suivant :

$$\min \left\| \sqrt{w} \left(m_j I - d_j \right) \right\|^2 \text{ avec } m_j I > \bar{0} \tag{2.67}$$

Les auteurs ont testé trois des quatre méthodes différentes du logiciel R (CRAN free sofware foundation) pour trouver des solutions vraisemblables. Les performances en présence d'un métabolite présentant des recouvrances avec les autres métabolites du mélange sont données sur la Figure 2.40.

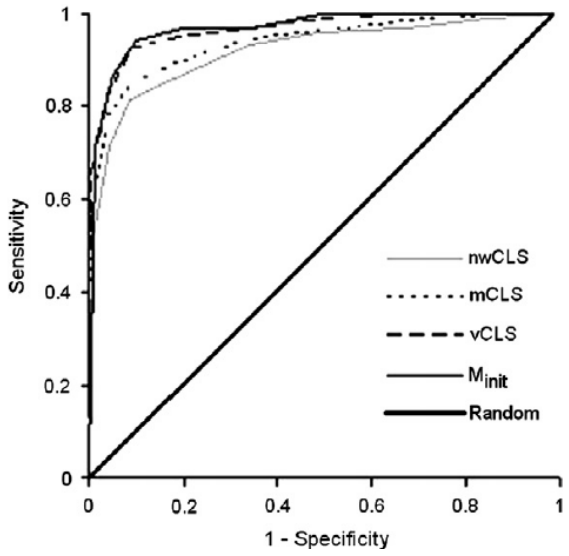


Figure 2.40 : Analyse des performances de différentes méthodes de moindre carrés.
(nwCLS (méthode non-pondérée), mCLS (méthode pondérée) et vCLS (méthode avec variance optimisée à l'échelle de segment)) et des analyses uni-variées sur M_{init} (performance de la solution initiale).

Les auteurs affirment que la méthode perd de son intérêt dès que **I** n'est pas de rang plein. Le vecteur *w* permet de lisser l'effet de recouvrance en privilégiant les domaines du spectre où les métabolites peuvent être plus facilement discernés.

- *Discussions*

Les auteurs privilégient l'identification des métabolites à leur quantification. La segmentation des spectres est rendue nécessaire du fait de la très forte résolution spectrale des signaux de RMN constitués généralement de 2^{16} à 2^{32} points. Une méthode des moindres carrés requiert donc de travailler avec des matrices de grande taille notamment pour calculer les pseudo-inverses. Le problème est même pire quand il s'agit d'effectuer une analyse en composantes principales car elle met en jeu une matrice pleine de taille $2^{16} \times 2^{16}$ (soit 32 Giga-octets en double précision). La segmentation conduit à des erreurs d'intégration significatives qui biaisent la déconvolution et les principes de conversion de la masse. Afin de minimiser l'erreur d'intégration, les bornes des intervalles doivent être ajustées de manière optimale (Vu and Laukens, 2013). Cette méthode souffre donc d'un manque de généralité pour des déconvolutions génériques.

Une alternative à la méthode présentée s'appuie sur l'utilisation de signatures spectrales comme décrit par Arroyo et al. (2013).

2.4. Gestion des risques vs évaluation des risques

2.4.1. Une première analyse

2.4.1.1. L'industrie agro-alimentaire : un acteur oublié

Les premières monographies sur la sécurité sanitaire des matériaux au contact des aliments ne prenaient en compte ni la disponibilité des données physico-chimiques, ni l'information technologique qui doit accompagner les flux de matériaux, ni l'acceptation des approches proposées par l'utilisateur. Elles mettaient l'accent sur des aspects foncièrement opposés pour le novice à savoir la modélisation de la migration (Vergnaud and Rosca, 2006) ou bien les aspects analytiques pour la réalisation d'essais de migration (Crompton, 2007; Sheftel, 2000). Seul l'ouvrage de Piringer and Baner (2008) se démarque en essayant de donner une vue générale, en combinant l'information scientifique et technique sur les matériaux, les substances et leurs propriétés. D'aucun toutefois ne définit clairement l'utilisateur final des concepts et son contexte d'application. D'après la règlementation Européenne (CE., 2004), le responsable légal de la sécurité du produit emballé final est l'opérateur qui met le produit sur le marché : c'est-à-dire le plus souvent l'industrie agro-alimentaire. Mais alors, où sont l'aliment et son itinéraire technologique incluant l'aliment et de plus en plus souvent son emballage (traitement thermique, aseptique…) ? Quels sont les liens possibles et à établir avec les procédures de gestion de la sécurité sanitaire (physique, chimique et microbiologique) déjà bien maîtrisées par l'industrie agro-alimentaire ? Par bien des aspects, la filière agro-alimentaire apparait plus intégrée (de la fourche à la fourchette) que la filière d'emballage comprenant une multitude de transformateurs et de matériaux aux règlementations très disparates.

Afin d'amorcer des éléments de réponse, cette section bibliographique détaille dans plusieurs parties spécifiques les principes de la gestion actuelle du risque emballage (§2.4.2), et introduit une première comparaison des méthodes d'évaluation et de gestion des risques dites respectivement « verticales » et « horizontales » (§2.4.3). Finalement, dans la logique de cette thèse les méthodes multidirectionnelles de type Analyse des modes de défaillance, de leurs effets et de leur criticité (AMDEC) (en anglais Failure Mode Effects and Criticality Analysis (FMECA)) sont introduites et discutées pour une application dans le domaine de l'emballage (partie §2.4.4).

2.4.1.2. Les réponses de l'industrie chimiques aux risques de contamination

Dans l'industrie agro-alimentaire, les principes de génie des procédés alimentaires sont notamment très fortement inspirés des principes utilisés en génie chimique. Pour reprendre les premières lignes de l'avant-propos de Marcel Loncin dans (Loncin, 1976), « *The phenomena involved in food processing*

and preservation are closely tied to thermodynamics, transport, reaction kinetics, and other principles of chemical engineering science. […] *Consequently, the engineering of food processes is now undergoing a transition toward a more fundamental and quantitative approach that has already paid dividends for years in other areas, such as in the petroleum and chemical industries.* ». Du fait de ces multiples emprunts, il apparaît utile de comparer comment l'industrie chimique, au sens large, gère les risques de contamination de l'environnement. L'American Institute of Chemical Engineers a produit des lignes directrices pour leurs évaluations (Safety, 2010). Elles ont été reprises dans plusieurs monographies de référence (Crowl and Louvar, 2001; Fullwood, 2000) couvrant toutes les branches de l'industrie chimique. Plusieurs éléments séduisants apparaissent dans les approches proposées : l'anticipation des risques, les actions correctrices et les méthodes automatisées d'évaluation des risques.

- *L'anticipation*

L'industrie chimique utilise des concepts proches mais légèrement différents de ceux appliqués aux matériaux d'emballage. Les termes utilisés sont présentés dans le Tableau 2.25 avec une première tentative d'adaptation au contexte d'emballage alimentaire. Dans le cas des emballages, le danger est toujours défini très tardivement à partir d'une analyse des seules conséquences sur la santé humaine. Dans le cas de l'industrie chimique, la tolérance à la contamination est plus faible et la notion de crise apparait bien avant que les circonstances aient été évaluées comme désastreuses pour l'environnement ou la santé humaine.

Tableau 2.25 : Termes utilisés pour l'analyse des risques de contamination environnementale par l'industrie chimique
Adapté du tableau 1-8 deCrowl and Louvar (2001)

Terme anglais	Terme français	Définition qui serait adaptée au matériau d'emballage
Accident	Accident / crise	Occurrence d'un évènement à conséquence catastrophique/importante.
Hazard	Danger	Une substance ou une situation avec des conséquences sur la santé des consommateurs ou sur l'environnement.
Incident	Incident	La contamination au-delà d'un seuil ; tous les incidents ne conduisent pas à un accident.
Consequence	Conséquence	Mesure des effets attendus qui résultent d'un incident.
Likelihood	Probabilité d'occurrence	Probabilité d'occurrence d'un évènement, délai temporel…
Risk	Risque	Une mesure de l'impact prenant en compte la probabilité d'occurrence et l'intensité des conséquences (ex. quantité transférée).
Risk analysis	Analyse des risques	Méthode de développement d'une analyse quantitative du risque basée sur une appréciation technologique et une évaluation mathématiques de probabilités d'occurrence, des conséquences et de leurs fréquences.
Risk assessment	Evaluation des risques	Procédé utilisé pour aider la décision soit sur la base d'une priorisation ou d'une comparaison des alternatives.
Scenario	Scénario	Une description des évènements qui conduisent à un accident ou incident. Elle doit être suffisante pour identifier les risques.

- *Les actions correctrices*

Les actions correctrices sont clairement identifiées, elles sont adaptées aux matériaux d'emballage dans le Tableau 2.26 et associées à des niveaux de seuils de contamination (voir Tableau 2.27) qui permettent de définir l'usage d'un composant d'un emballage.

Tableau 2.26 : Actions correctrices
Adapté du tableau 1-9 de Crowl and Louvar (2001)

Type d'action	Traduction possible pour les matériaux d'emballage
Minimiser	Les quantités, les surfaces de contact, les températures, les temps
Substituer	Les substances, les matériaux, les étapes à haute température
Modérer	Les températures, ajouter des couches barrières, des piégeurs, allonger les substances, modifier leurs affinités chimiques
Simplifier	Minimiser le nombre de matériaux sources de contamination, d'étapes aggravant la contamination

Tableau 2.27 : Définition des seuils
Adapté du tableau 2-7 de Crowl and Louvar (2001)

Threshold Limit Value (TLV)	Traduction possible pour les matériaux d'emballage
TLV-basse	Valeur de la contamination atteinte dans un aliment aqueux. Valeur qui est atteinte quand le matériau est utilisé loin de l'aliment.
TLV-moyenne	Valeur de la contamination dans un corps gras. Valeur quand le matériau est utilisé pour un contact direct avec l'aliment.
TLV-haute	Contamination au-delà des seuils règlementaires ou toxicologiques quelle que soit l'application considérée

- *Les méthodes d'évaluation des risques*

L'industrie chimique dispose d'un grand nombre de méthodes pour évaluer les risques. Elles sont résumées dans le Tableau 2.28. Ces méthodes sont peu documentées dans la littérature pour une utilisation par la filière d'emballage alimentaire. Les méthodes de type HAZOP (Hazard and Operability Study) ne sont pas référencées, car elles privilégient une analyse par les opérateurs, qui n'est pas adaptée à l'échelle d'une filière et au traitement automatisé.

Tableau 2.28 : Tableau récapitulatif des méthodes d'évaluation des risques

Méthode	Typologie	Application	Caractéristiques	Références
Phased mission analysis	Systèmes dynamiques	Évaluation des composants d'un système ou de ses fonctions dans une chaîne d'évènements	Qualitatif ou quantitatif, dépendant du temps, pour les composants non réparables, transitions instantanées	(Burdick et al., 1977)
Digraphe	Systèmes dynamiques	Modèle de composants et leurs évaluations	Quantitatif, dépendant du temps, multi-étapes sans alternatives, utilisable que pour des systèmes relativement simples	Exemple : (Jian et al., 2011)
Analyse ou modélisation de Markov	Systèmes dynamiques	Évaluation des composants d'un système ou des fonctions	Quantitatif, dépendant du temps, modélisation de processus complexes, orienté vers la réussite de l'objectif, applicable à un système aussi complet qu'une centrale nucléaire. Pas d'effet mémoire	De très nombreux travaux, synthèse (Frankel, 1988)
GO	Systèmes dynamiques	Identification des dangers et des dépendances	Qualitatif, inductif, considère une panne/faute à la fois, simple à mettre en œuvre, permet une revue ordonnée	Très utilisé dans le domaine aéronautique (Maragakis et al., 2009)
MORT (Management Oversight and Risk Tree)	Arbres	Modélisation des composants et des systèmes (*i.e.* de leurs interactions)	Qualitatif, utilisé pour identifier et synthétiser l'ensemble des états conduisant à un défaut majeur	(Johnson, 1980)
Analyse de l'arbre des défauts	Arbres	Approche « top-down » déductive utilisant une approche Booléenne pour comprendre comment un système peut être en défaut.	La variante « analyse arbre des évènements » utilise une approche probabiliste	Des formalismes physiques forts sont proposés avec le langage « bond graph » (Borutzky, 2011)
Analyse de l'arbre des causes	Arbres	Approche « bottom-up » itérative qui recherche des causes au lieu des symptômes.	Particulièrement adapté pour la recherche d'actions correctrices ou d'alternatives	
AMDE (Analyse des modes de défaillance, de leurs effets)/AMDEC	Arbres	Généralise les approches d'arbres précédentes	L'adaptation dynamique est possible	Voir partie §2.4.4
Diagramme de bloc de fiabilité	Arbres	Modélisation des composants	Quantitatif	
Signal flow graph	Arbres	Modélisation des composants en mettant l'accent sur les entrées et sorties des composants	Quantitatif	

2.4.2. Gestion actuelle de risques « emballages alimentaires » et ses limites

Les règlementations en l'Union Européenne (UE), aux USA et au Japon sont indépendantes mais visent le même objectif : limiter l'exposition du consommateur aux substances issues des emballages. En Europe, le principe de base d'inertie des emballages est défini dans l'article 3 du règlement CE n°1935/2004 (CE., 2004) : « …*ne pas céder à ces denrées des constituants en une quantité susceptible de présenter un danger pour la santé humaine, d'entraîner une modification inacceptable de la composition des aliments ou d'altérer leurs caractères organoleptiques*». Les grands principes et leurs limites dans le cas d'assemblage de matériaux sont résumés sur la Figure 2.41.

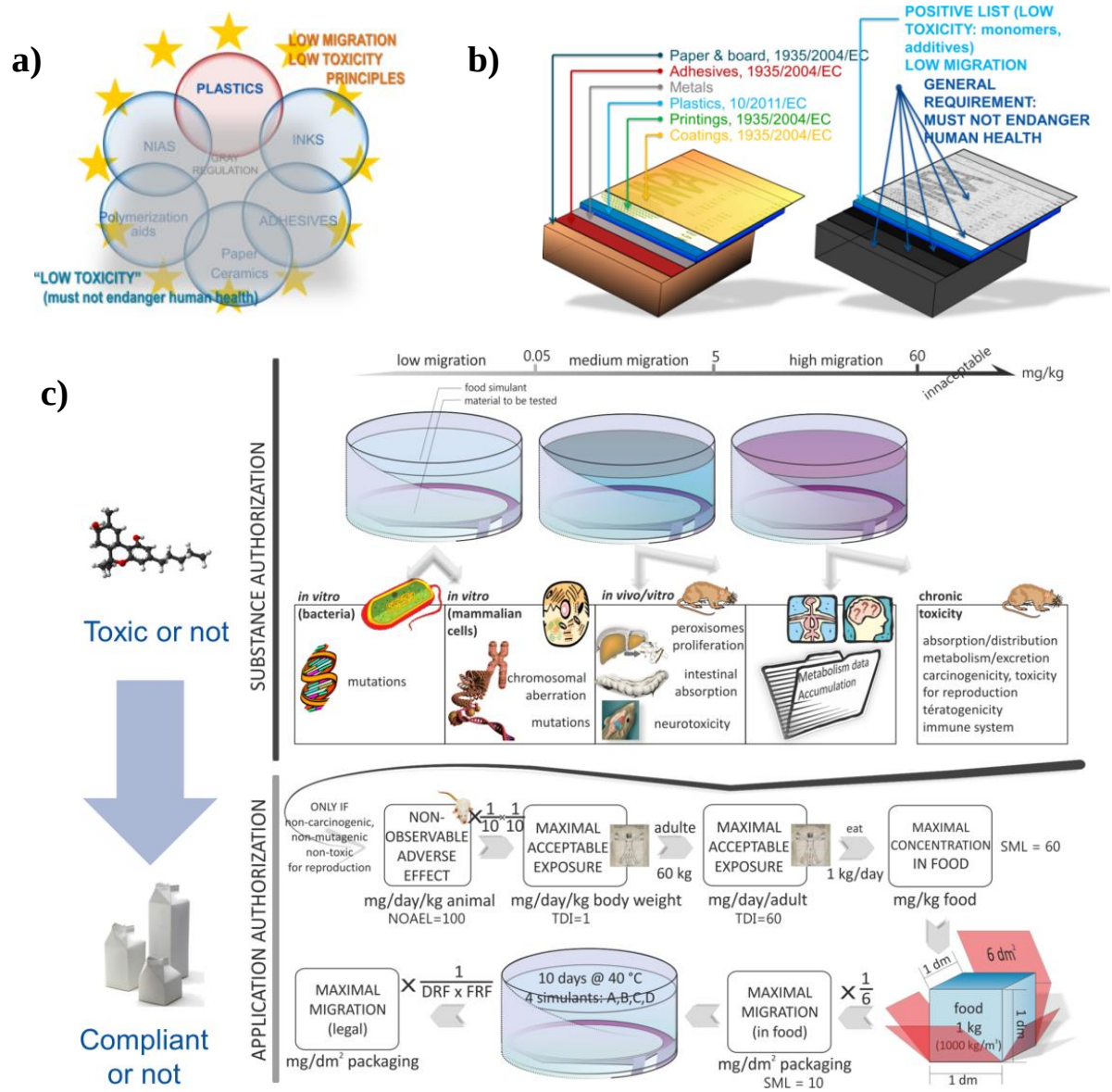


Figure 2.41 : Vue générale des principes retenus pour la règlementation des matériaux au contact des aliments au niveau européen.
D'après Vitrac and Goujon (2014); Vitrac and Joly (2008).

On notera que les principes de faible migration sont retenus pour les matériaux plastiques (CE., 2011) et pour leurs variants : matériaux plastiques recyclés (CE., 2008) et matériaux actifs et intelligents (CE., 2009) (Figure 2.41a). Dans le cas d'un assemblage de matériaux (un assemblage multicouche imprimé avec un support carton est présenté sur la Figure 2.41b), des principes différents sont appliqués suivant la nature des composants.

Parmi dix-sept groupes de matériaux (dont quelques-uns importants sont illustrés sur la Figure 2.41a) identifiés et listés dans l'annexe 1 de (CE., 2004), seuls les matériaux plastiques possèdent une réglementation spécifique détaillée – règlement CE n°10/2111 (CE., 2011) : i) liste de substances autorisées basées sur des données de migration et toxicologiques (Liste positive, annexe I du règlement CE n° 10/2011); ii) procédure de test de conformité sur les produits finis (CEN., 2002),(CEN., 2004-2005). Les tests de conformité ont pour but de contrôler que les additives et les monomères utilisés figurent dans la liste positive et que leur niveau de migration vers l'aliment dans des conditions « cas-pire » sont inférieurs à des seuils fixés par les règlementations (par exemple : la limite de migration globale (LMG) et la limite de migration spécifique (LMS)). La vérification de la LMS pour des matériaux plastiques au contact des aliments est réalisée en utilisant des expériences de migration et des techniques analytiques sophistiques comme décrit dans le guide (CE., 2003) ou par la modélisation de transferts. La modélisation de la diffusion et de la désorption des constituants uniformément distribués dans des plastiques a été acceptée depuis 20 ans par la FDA (Begley, 1997; FDA, 2007) et introduite dans la réglementation européenne dans l'article 14 de la directive 2002/72/CE (CE., 2002a) (voir paragraphe §2.1.3). Les seize autres groupes de matériaux (par ex. encres, colles, papiers/cartons…) sont globalement couverts par des mesures peu spécifiques. Pour les applications emballages, la cellulose régénérée (ex. films de cellophane à base d'hydrate de cellulose) bénéficie d'une liste de positive spécifique mais pas de limites de migration. Dans plusieurs cas (emballages plastiques, actifs/intelligents, recyclés, cellulose régénérée), le concept dit de barrière fonctionnelle, *i.e.* qui induirait une contamination inférieure à 10 $\mu g \cdot kg^{-1}$, permet de soustraire à la contrainte d'autorisation et donc d'évaluation du ou des migrants/contaminants. Pour tous les matériaux et plus particulièrement pour les seize autres groupes de matériaux (encres, colles, papiers/cartons…), les bonnes pratiques industrielles 2023/2006/CE (CE., 2006) sont la méthode de gestion des risques par défaut. Ces bonnes pratiques doivent être établies pour le moment par les filières professionnelles sans canevas précis. Les concepts actuels utilisés par l'industrie sont encore flous et peu contraignants, ils suggèrent généralement une obligation de toxicité faible, mais n'introduisent pas de niveaux maximaux pour la contamination ou l'exposition du consommateur. Dans le cas des encres alimentaires, on soulignera l'effort de l'association européenne des encres d'impression EUPIA pour l'élaboration d'un premier guide (EuPIA, 2005) et sa mise en œuvre dans la filière. Un guide est en cours de construction par la Fédération Européenne des Industries de Colles et

Adhésifs (FEICA) concernant l'utilisation des adhésifs dans des articles au contact des aliments (FEICA, 2013). Toutefois, parce qu'elle recommande un traitement différent pour les substances listées dans la règlementation plastique, elle pourrait être comprise comme un encouragement à utiliser des substances non-listées sans incidence parce qu'ils n'induisent pas d'obligation directe pour l'industriel utilisateur.

Les principes retenus pour autoriser une substance et vérifier les restrictions d'emploi sont détaillés sur la Figure 2.41c. La démarche est obligatoire pour les additifs et monomères des matériaux plastiques. L'autorisation de mise sur le marché d'une nouvelle substance dépend des résultats des tests toxicologiques, dont le type et l'importance sont fonction du niveau de migration attendu dans l'aliment. La procédure fait l'objet d'une évaluation indépendante par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA). Suivant les résultats des tests, une valeur de limite de migration spécifique (LMS ou SML) est proposée, sachant qu'une limite de migration globale de 60 $mg \cdot kg^{-1}$ est imposée pour l'ensemble des substances libérées par un matériau plastique. La valeur de SML repose sur des hypothèses d'exposition du consommateur prenant en compte une géométrie théorique d'emballage (1 kg d'aliment dans 6 dm^2) et une consommation théorique quotidienne de 1 kg d'aliment pour un adulte de 60 kg. Les standards de poids corporels ont fait l'objet d'une mise à jour par l'EFSA sur la base de données statistiques et ont conduit aux recommandations suivantes pour la règlementation européenne : nourrissons de 0 à 12 mois (5 kg), enfants de 1 à 3 ans (12 kg), adultes sans distinction des sexes (70 kg) (EFSA, 2012). La dose journalière admissible (TDI : Tolerable Daily Intake) chez l'homme est arbitrairement établie à $1/100^{ème}$ de la valeur ne produisant aucun effet détectable chez l'animal (NOAEL : Non Observed Adverses Effect Level). Il correspond au produit de deux facteurs de sécurité : un facteur 1/10 pour l'extrapolation de l'animal à l'homme et un autre facteur 1/10 pour prendre en compte la variabilité individuelle des humains (WHO, 1987). Ce scénario type maximise l'exposition pondérale des adultes, mais minimise celle des enfants. Elle n'est par ailleurs pas conservatrice pour les liquides de type eau, lait… ou les produits laitiers.

2.4.3. Une interprétation élargie de la gestion des risques

L'approche européenne pour protéger le consommateur a été construite en parallèle d'une volonté de favoriser la libre circulation des marchandises au sein du marché unique de l'union. Il en résulte une règlementation construite autour des matériaux et des filières associées plutôt qu'autour d'un objectif unique de minimiser la contamination finale de l'aliment. Il s'en suit un certain nombre de paradoxes, qu'il conviendrait de corriger par la pratique. A titre d'exemples, on peut citer :

- la tolérance à la présence d'une substance peut dépendre de l'origine du matériau (par exemple : un stabilisant UV dans un matériau plastique est soumis à une restriction d'emploi, mais ce n'est pas le cas s'il est utilisé dans une encre imprimée sur un papier ou carton) ;
- les substances utilisées dans les matériaux plastiques font l'objet d'une évaluation stricte de leur toxicologie et d'une évaluation conservative de l'exposition associée alors que les substances utilisées dans les autres matériaux obéissent au seul principe général « ne pas mettre en danger la santé du consommateur » (CE., 2004) et aux contraintes imposées par le règlement REACH (CE.).

La gestion verticale des risques sanitaires par les autorités, c'est-à-dire une séparation fonctionnelle de l'évaluation des risques (soumise à l'expertise scientifique) et de la gestion des risques (relevant de la responsabilité politique), a été formalisée dans les années 80 à la demande du congrès américain (NRC, 1983). Cette distinction formalisée par les organismes des Nations Unies (OMS et FAO) est détaillée dans le Tableau 2.29. Il est important de souligner qu'il s'agit d'une recommandation pour les états et leurs agences nationales sans mention spécifique des acteurs des filières concernées. Au niveau européen, le volet d'évaluation des risques est confié à l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) alors que le volet de gestion est confié à la Commission Européenne (Direction Générale de la Santé et Protection du Consommateur à partir de 2006 et Direction Générale Industries avant cette date).

Tableau 2.29 : Composants principaux de l'analyse de risques
D'après FAO and WHO (2006)

Composants	Définition
Evaluation des risques (« risk assessment »)	Basée sur trois étapes : - identification des dangers (identification des agents chimiques et physiques conduisant à des effets néfastes de la santé) ; - caractérisation des dangers (évaluation qualitative et/ou quantitative de la nature les effets néfastes de la santé causés par des sources identifiées précédemment) ; - caractérisation des risques (estimation qualitative et quantitative, avec l'incertitude, de la probabilité d'occurrence et de la sévérité de ces effets néfastes sur la population).
Gestion des risques (« Risk management »)	Le processus de la mise en place des différentes politiques en consultation avec toutes les parties intéressées, compte tenu de l'évaluation des risques et d'autres facteurs pertinents pour la protection de la santé des consommateurs et pour la promotion de pratiques commerciales et, si nécessaire, en sélectionnant la prévention appropriée et options de contrôle.
Communication sur les risques (« risk communication »)	L'échange interactif d'informations et d'opinions au long du processus d'analyse des risques concernant les risques, les facteurs liés aux risques et les perceptions des risques, entre les évaluateurs des risques, les gestionnaires de risques, les consommateurs, l'industrie, la communauté académique et les autres parties intéressées, y compris l'explication des résultats de l'évaluation des risques et la base de décisions de gestion des risques.

L'analyse de risques est bien établie pour les dangers chimiques. L'OMS/FAO étendent maintenant l'expérience et l'expertise développée pour ce dernier vers l'analyse de risques microbiologiques (FAO and WHO, 2003). Selon les recommandations de l'OCDE (OCDE, 2003, 2009), les méthodes holistiques devraient être basées non seulement sur les procédures d'évaluation des risques appliquées dans la globalité de la chaîne d'approvisionnement, mais aussi sur les pratiques de prévention efficaces au long de la chaine, du point de production à l'utilisation finale. En industrie alimentaire, la prévention et la sécurité sont gérées par deux approches complémentaires : système de gestion de qualité totale (Total Quality Management – TQM) et Analyse des modes de défaillance et de leur effets (AMDE – Failure Mode and Effects Analysis FMEA), initialisées par Deming (1966) au Japon, et rapidement adoptées par l'industrie alimentaire pour amélioration de la qualité tout en réduisant de coûts (FAO, 1998). En tout autre contexte, les méthodes de type AMDE, initialement développées par le NASA dès les années 50 pour un programme spatial américain, ont été imposée à l'industrie alimentaire fournisseur du programme sous la forme de méthodes d'analyse des dangers et des points critiques (HACCP : Hazard Analysis and Critical Control Points). Ces méthodes ont été recommandées pour une utilisation large aux US en 1971 (Bauman, 1974; FDA, 1971) et en Europe depuis 1993 (CE., 1993). La commission mixte FAO/OMS du Codex Alimentarius l'a adopté à l'échelle mondiale en 1997 comme le principe général pour assurer l'hygiène alimentaire (FAO, 1997). Plus récemment, les Nations Unies encouragent une harmonisation des méthodes de gestion des risques, horizontales ou verticales (FAO and WHO, 2003). Il s'agit de gérer avec une même approche l'ensemble des risques alimentaires indépendamment de leur nature : physique, chimique, biologique ou microbiologique. Ces principes sont repris dans la norme internationale ISO 22000:2005 « Systèmes de management de la sécurité des denrées alimentaires – Exigences pour tout organisme appartenant à la chaîne alimentaire » (ISO, 2005).

L'analyse de 2070 rappels de produits aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et en Irlande par Potter et al. (2012) a montré que le danger opérationnel était la principale source des crises sanitaires devant les risques biologiques ou chimiques. La cause était principalement humaine incluant une mauvaise identification des ingrédients, des contaminants possibles, défauts techniques des emballages, etc. Pour pallier ces risques, les approches hybrides combinant FMEA et HACCP ont été suggérées (Arvanitoyannis and Varzakas, 2007; Scipioni et al., 2002; Upmann and Jakob, 2004) pour contourner les limites des méthodes HACCP, dont le champ d'application est principalement limité à l'atelier de production. En effet, la méthode HACCP cible des actions de contrôle et de correction au stade de production et distribution mais n'intègre pas la conception des produits. Elle est qualitative alors que FMEA peut quantifier des risques. Les principes de HACCP sont appliqués indépendamment sur chaque partie puis celles-ci sont ensuite reliées ensemble pour former le système entier (Mortimore and Wallace, 1998) mais les relations entre les différentes parties ne sont pas gérées. Des applications

récentes des approches FMEA et/ou FMECA peut aussi intégrer l'incertitude (Chin et al., 2009) et les liens cause-effet par l'approche statistique (Barends et al., 2012). Elles montrent l'efficacité dans l'intégration des risques de contamination au long de la chaîne avec des bifurcations : plusieurs matériaux, composants et substances.

2.4.4. Revue des approches FMEA, FMECA

2.4.4.1. Contexte historique

Les méthodes FMECA (Failure Modes, Effects, and Criticality Analysis) aussi appelées AMDEC en français (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité) ont pour but d'identifier et d'analyser (Rausand and Høyland, 2004) :

- tous les potentiels modes de défaillance des parties variées d'un système,
- les effets de ces défaillances sur le système,
- les actions correctrices pour éviter ces défaillances et/ou réduire leurs effets sur le système.

L'approche FMECA a été initialement appelée FMEA (Failure Modes and Effects Analysis, AMDE en français, Analyse des Modes de Défaillance et de leurs Effets). Le « C » indique que la criticité (ou la sévérité) des effets de défaillance est étudiée et classée. FMEA est donc aujourd'hui considéré comme synonyme de FMECA.

La démarche FMECA a été développée et mise en application pour la première fois en 1949 par l'armée américaine qui a publié le premier guide MIL-P-1629 daté le 9 novembre 1949 (US, 1949), révisé en 1980 sous le nom MIL-STD-1629A (US, 1980). Durant les années soixante-dix, son champ d'application a été étendu à tous les types de fabrications, et aujourd'hui elle est principalement utilisée dans la production industrielle des composants électroniques mais aussi dans l'industrie agro-alimentaire (Scipioni et al., 2002).

2.4.4.2. Principes généraux

Ces méthodes sont fréquemment utilisées dès la phase de conception du système pour assurer que tous les modes de défaillance potentiels ont été étudiés, que des actions de correction ont été appliquées pour éliminer ces défaillances et réduire leur niveau global de risque (Rausand and Høyland, 2004).

Il existe 3 types de méthodes FMECA (Ridoux, 1999) :

- FMECA - Produit : (système analysé : produit fabriqué par l'entreprise). Elle est mise en œuvre pour évaluer les défauts potentiels du nouveau produit et leurs causes. Cette évaluation de tous les

défauts possibles permettra d'y remédier, après hiérarchisation, par la mise en place desactions correctives sur la conception et préventives sur l'industrialisation.

- FMECA - Process : (système analysé : processus de fabrication du produit de l'entreprise). Elle est mise en œuvre pour évaluer et hiérarchiser les défauts potentiels d'un produit dont les causes proviennent de son processus de fabrication.
- FMECA - Moyen de production : (système analysé : moyen de production intervenant dans la production du produit de l'entreprise). Elle permet de réaliser l'étude du moyen de production lors de sa conception ou pendant sa phase d'exploitation.

  - À la conception du moyen de production, elle permet de faire le recensement et l'analyse des risques potentiels de défaillance qui auraient pour conséquence d'altérer la performance globale du dispositif de production.
  - Pour un moyen de production en cours d'exploitation, elle permet l'analyse des causes réelles de défaillance ayant pour conséquence l'altération de la performance du dispositif de production.

L'approche FMECA peut remplir les fonctions en traitant systématiquement les paramètres suivants (Ridoux, 1999) :

- le recensement et la définition des fonctions du moyen de production, des sous-systèmes, des composants ;
- l'analyse des défaillances ;
- le recensement des modes de défaillance ;
- l'identification des causes de défaillance ;
- l'évaluation des risques ;
- la recherche des modes de détection ;
- la hiérarchisation des défaillances avec la cotation de la criticité qui permet d'estimer 3 critères :

  - la fréquence d'apparition de la défaillance (indice **F**) ;
  - la gravité (sévérité) des conséquences que la défaillance génère (indice **G**) ;
  - la non-détection de l'apparition de la défaillance, avant que cette dernière ne produise les conséquences non désirées (indice **D**).

Chacun de ces critères est évalué en général sur une échelle allant de 1 à 10 ou de 1 à 5 selon les cas (Rausand and Høyland, 2004; Ridoux, 1999). Le risque associé au mode de défaillance est en fonction de sa fréquence et de sa gravité et est évalué par sa criticité. La criticité C est calculée pour chaque défaillance selon l'équation suivante : $C = F \times G \times D$. Plus la valeur de C est faible, moins le risque est donc important.

Tableau 2.30 : Tableau récapitulatif des échelles d'évaluation des critères de l'approche FMECA
D'après (Rausand and Høyland, 2004)

Critère	Rang	Description
Fréquence	1	**Défaillance pratiquement inexistante** : apparition une fois par 1000 ans
	2	**Défaillance rarement apparue** : apparition une fois par 100 ans
	3	**Défaillance occasionnellement apparue** : apparition une fois par 10 ans
	4	**Défaillance probablement apparue** : apparition une fois par an
	5	**Défaillance fréquemment apparue** : apparition une fois par mois ou plus souvent
Gravité	10	**Défaillance catastrophique** : accident pouvant provoquer des blessures graves ou des morts du personnel
	7 – 9	**Défaillance critique** : accident pouvant provoquer des blessures mineures ou non-conformité du produit envoyé en clientèle
	4 – 6	**Défaillance majeure** : faible niveau d'exposition du personnel aux produits chimiques
	1 – 3	**Défaillance mineure** : aucune de dégradation notable ou très mineure
Détectabilité	1 – 2	**Très forte probabilité** de détecter des défauts
	3 – 4	**Forte probabilité** de détecter des défauts
	5 – 7	**Probabilité modérée** de détecter des défauts
	8 – 9	**Faible probabilité** de détecter des défauts
	10	**Très faible probabilité** de détecter des défauts

Les méthodes de type FMECA se déroulent en sept étapes comme montrées dans la Figure 2.42 (Ridoux, 1999).

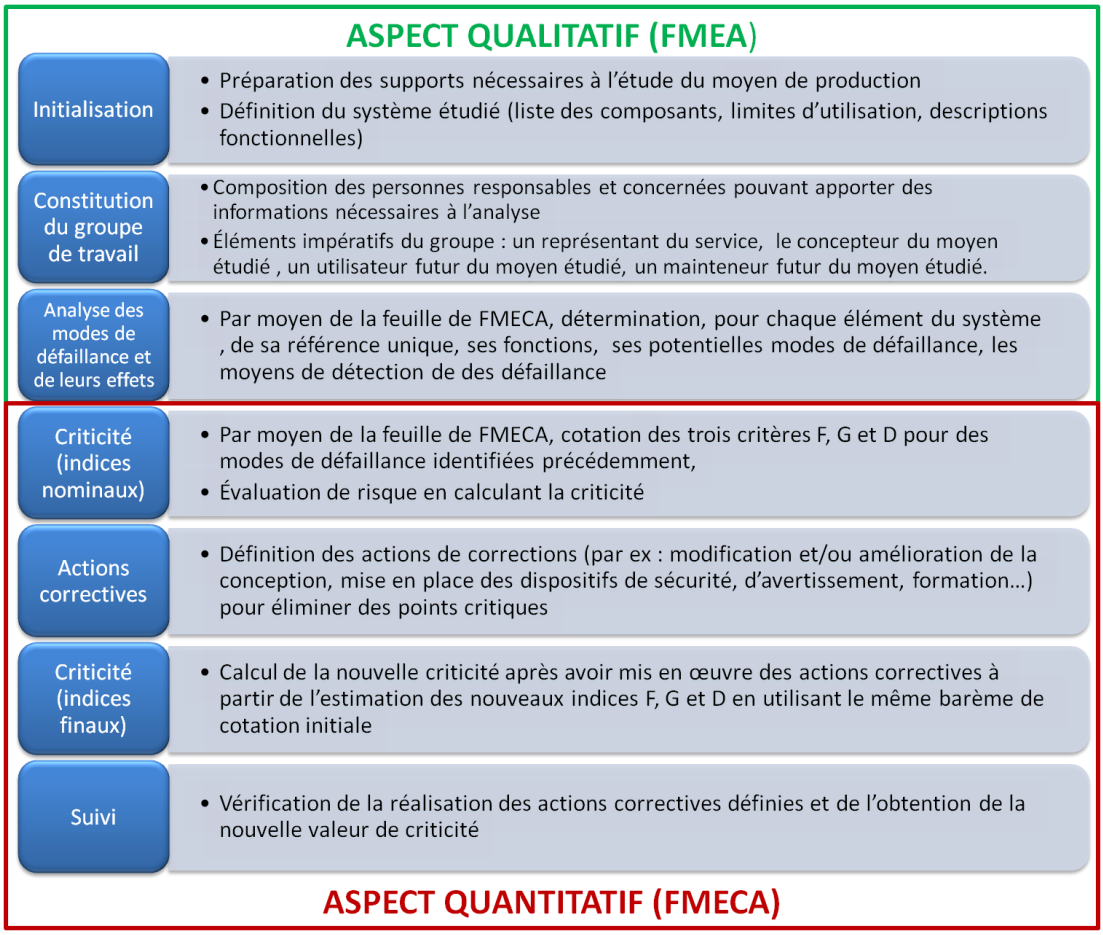


Figure 2.42 : Procédure de mise en place de l'approche FMECA.

2.4.4.3. Applications

L'étude bibliographique sur l'approche FMECA a été réalisée à l'aide du moteur de recherche ISI Web of Knowledge (Reuters, 2014). 309 références ont pu être recensées depuis 1950 avec le mot clé « FMECA ». Sous les termes « FMECA » et « Food », on ne compte que sept publications et seulement à partir de 2006. Avec les termes « FMEA » et « Food » on trouve 42 références, avec « Failure mode » et « Food » : 325 références, et enfin les mots clés « FTA » et « Food » donnent 122 références.

Les méthodes FMECA sont donc bien développées, on trouve beaucoup de publications dans les bases de données bibliographiques, mais elles sont très peu appliquées dans le domaine alimentaire. Les diverses et variées applications des méthodes FMECA sont reportées dans le Tableau 2.31.

Tableau 2.31 : Diverses applications de l'approche FMECA

Applications	Analyse
Aéronautique	○ Conséquences des défaillances sur les fonctions d'un système complexe (Picardi et al., 2004) ○ Étude de la sécurité du système de radar de météo (Airborne Weather Radar) (Ma et al., 2011)
Électronique	○ Étude de la fiabilité du système de test de l'entretien du matériel électronique (Luo and Shang, 2003) ○ Analyse des modes de défaillance critiques des LEDs dans le diagnostic médical (Sawant and Christou, 2012)
Électrique	○ Optimisation dans la planification des entretiens préventifs du système d'alimentation électrique (Muzi, 2003) ○ Étude du système électronique des avions (Chen et al., 2011)
Médicale	○ Évaluation de sécurité de la gestion des données au laboratoire clinique (Fink, 1994) ○ Analyse et gestion de risques reliés au collecte et distribution des cellules souches hématopoïétiques de périphérique sanguine (Bambi et al., 2009) ○ Évaluation prospectivement de la gestion des risques dans la chimiothérapie des enfants atteints de cancer dans l'hôpital (Ciofi degli Atti et al., 2013) ○ Évaluation des causes des événements indésirables au cours du processus d'administration de médicaments dans les unités de soins pédiatriques afin d'identifier et de prioriser les interventions qui doivent être mis en œuvre (Christina et al., 2013)
Éoliennes	○ Analyse de fiabilité des éoliennes (Seebregts et al., 1995) ○ Optimisation dans l'entretien des éoliennes (Igba et al., 2013)
Industrie alimentaire	○ Implémentation de l'approche FMECA dans l'industrie de produits carnés (Bertolini and Bevilacqua, 2006) ○ Développement du système de traçabilité dans des industries de céréale (Zheng et al., 2010)

2.5. Conclusions

2.5.1. Modélisation : une approche éprouvée

Ce chapitre bibliographique a montré que la contamination des matériaux peut être évaluée par le calcul. Ces approches dites « prédictives » sont aujourd'hui largement acceptées dans la règlementation et sont moins limitées par la disponibilité des propriétés physico-chimiques qu'à leur début au milieu des années 90. Cette perspective ouvre la possibilité d'évaluer le risque de contamination (valeur atteinte dans l'aliment et fréquence d'occurrence) par anticipation pour toute étape, condition ou choix de matériau ou de formulation. Suivant l'utilisateur concerné, les principales conditions à remplir sont la disponibilité des données de formulation ou d'usage de l'emballage ou du système emballé. Ces considérations sont résumées sur le schéma simplifié de la filière emballage alimentaire présenté dans la Figure 2.43. Suivant l'acteur concerné, la filière peut être vue soit sous une forme linéaire pour le flux associé à un composant unique (par exemple une encre d'impression ou un adhésif, voir Figure 2.43a), soit comme un arbre ramifié pour un emballage assemblé (voir Figure 2.43b), soit comme un arbre complexe si on intègre l'ensemble des conditionnements d'un même aliment (voir Figure 2.43c).

2.5.2. Une filière emballage alimentaire complexe

Dans la logique européenne actuelle (article 3 du règlement CE n°1935/2004 (CE., 2004)), la responsabilité de la sécurité sanitaire, absence de danger et de modification inacceptable de la composition, est laissée à la charge des industriels de la filière. En cas de problème, la responsabilité est établie à partir de l'identification du ou des fournisseurs (article 17 du règlement CE n°1935/2004). Il existe des restrictions d'emploi des substances détaillées pour les matériaux plastiques et auxquels sont associés des tests spécifiques, notamment sur le produit fini, et appelés : analyses de migration globale et analyses de migration spécifique. Afin d'éclairer la difficulté de mise œuvre sur des assemblages multi-composants issus de plusieurs fournisseurs, comme décrits sur la Figure 2.43b, le Tableau 2.32 présente un cas d'étude relativement simple avec deux composants, deux matériaux et deux substances. On considère que les deux composants contiennent les mêmes substances dans les parties plastiques et non plastiques. On peut raisonnablement penser que les tests seront effectués à la fois par les fournisseurs des composants et par l'industriel agroalimentaire.

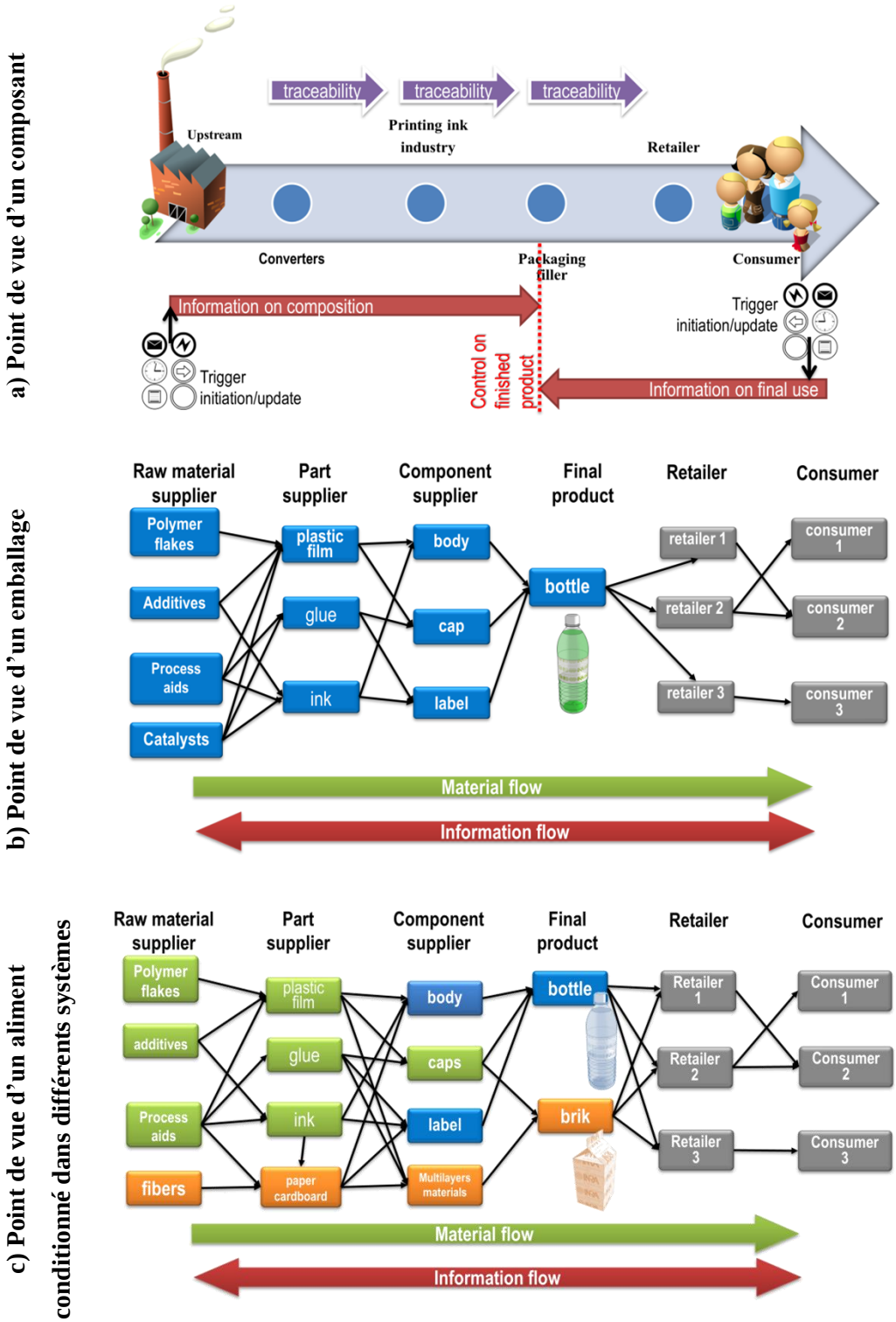


Figure 2.43 : Description de la filière d'emballage alimentaire à l'échelle des acteurs.
a) cas d'un composant mineur (ex. encre d'impression), b) à l'échelle d'un système emballage-aliment, c) à l'échelle d'un même aliment conditionné dans différents emballages (ex. formats, modes de stockage,…).

Tableau 2.32 : Cas d'étude d'un emballage multi-composant et multi-substances

<table>
<tr><th colspan="2">Composants de l'emballage</th><th colspan="4">Composant 1</th><th colspan="4">Composant 2</th></tr>
<tr><td colspan="2">Matériau</td><td colspan="2">plastique</td><td colspan="2">non-plastique</td><td colspan="2">plastique</td><td colspan="2">non-plastique</td></tr>
<tr><td colspan="2">Deux substances avec ou sans restriction d'usage</td><td>Avec (SML_1)</td><td>Sans</td><td>Avec</td><td>Sans</td><td>Avec (SML_1)</td><td>Sans</td><td>Avec</td><td>Sans</td></tr>
<tr><td colspan="2">Migration spécifique associée</td><td>m_{111}</td><td>m_{211}</td><td>m_{112}</td><td>m_{212}</td><td>m_{121}</td><td>m_{221}</td><td>m_{122}</td><td>m_{222}</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Fournisseur du composant</td><td>Règle [a]</td><td colspan="4">$m_{111}+m_{211}+m_{112}+m_{212}+autres<60\ mg{\cdot}kg^{-1}$</td><td colspan="4">$m_{121}+m_{221}+m_{122}+m_{222}+autres<60\ mg{\cdot}kg^{-1}$</td></tr>
<tr><td>Règle [b]</td><td colspan="2">$m_{111}\le SML_1$</td><td colspan="2" rowspan="2">Non requis</td><td colspan="2">$m_{121}\le SML_1$</td><td colspan="2" rowspan="2">Non requis</td></tr>
<tr><td>Test de [b]</td><td colspan="2">$m_{111}+m_{112}\le SML_1$</td><td colspan="2">$m_{121}+m_{122}\le SML_1$</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Celui qui met sur le marché</td><td>Règle [a]</td><td colspan="8">$m_{111}+m_{211}+m_{112}+m_{212}+m_{121}+m_{221}+m_{122}+m_{222}+autres<60\ mg{\cdot}kg^{-1}$</td></tr>
<tr><td>Règle [b]</td><td colspan="8">$m_{111}+m_{121}\le SML_1$</td></tr>
<tr><td>Test de [b]</td><td colspan="8">$m_{111}+m_{121}+m_{112}+m_{122}\le SML_1$</td></tr>
</table>

[a] Article 12 – point 2 « …plastic materials and articles intended … shall not transfer their constituents to food simulants in quantities exceeding 60 milligrams of total of constituents released per kg of food simulant.» du règlement CE n°10/2011 (CE., 2011), [b] Article 13 – point 1 « *In a plastic multi-layer material or article, the composition of each plastic layer shall comply with this Regulation.* » du règlement CE n°10/2011.

La logique conduit aux observations suivantes :

- La règle stricte (exemple : $m_{111}\le SML_1$) ne peut être vérifiée que par le calcul. En effet, l'essai de laboratoire teste simultanément les deux sources de contaminant : $m_{111}+m_{112}\le SML_1$.
- Est-ce que les certificats de conformité des deux fournisseurs justifiant les conditions $m_{111}+m_{112}\le SML_1$ et $m_{121}+m_{122}\le SML_1$ permettent de démontrer $m_{111}+m_{121}\le SML_1$? La réponse est bien évidemment non, sauf si les valeurs de $m_{111}+m_{112}$ et $m_{121}+m_{122}$ sont fournies (par exemple le rapport d'essai est fourni). D'après les lois de transferts présentées dans la section §2.1.3 et les hypothèses du Tableau 2.5 (voir également (Goujot and Vitrac, 2013; Nguyen et al., 2013)), la linéarité des équations par rapport à la concentration garantit que la somme de deux essais (quel que soit l'agencement des composants : en séries ou parallèles) est égale à l'essai avec les deux composants testés simultanément. Pour être plus précis, l'addition est elle-même conservative car le théorème mathématique postule que l'égalité est vérifiée en prenant une solution initiale de type [1 0] et [0 1] (chaque composant est alternativement chargé comme présenté dans le Tableau 2.13).

L'industriel agroalimentaire a vérifié dans le passé $m_{111}+m_{121}+m_{112}+m_{122}\le SML_1$, ses fournisseurs lui garantissent que les conditions $m_{111}+m_{112}\le SML_1$ et $m_{121}+m_{122}\le SML_1$ sont toujours vérifiées. Peut-il dire que son emballage est toujours conforme ? On peut d'abord imaginer que les fournisseurs

sont conciliants et garantissent que les quantités m_{111} et m_{121} sont inchangées, donc *a priori* la règle $m_{111} + m_{121} \leq SML_1$ l'est toujours. Toutefois, si on réalise l'essai avec des valeurs de m_{111} ou de m_{121} modifiées, la condition $m_{111} + m_{121} + m_{112} + m_{122} \leq SML_1$ ne peut plus être vérifiée. Si une quelconque des quantités m_{111} et m_{121} a été modifiée à la hausse, il y a un risque significatif de s'écarter de la règle $m_{111} + m_{121} + m_{112} + m_{122} \leq SML_1$. La difficulté pourrait être levée à partir d'une connaissance *a priori* des valeurs maximales utilisées par chacun des fournisseurs (voir partie §2.2.2).

Ces quelques illustrations théoriques montrent qu'une règlementation cloisonnée par matériau, alors que les emballages actuels comprennent de nombreux composants, ne permet pas une prévention de crises, car la composante temporelle des approvisionnements et des relations industrielles n'est pas prise en compte : l'information transmise est-elle complète ou suffisante ? Prenant par exemple l'information la plus grossière à la plus détaillée : conforme ou non à un test, valeur maximale dans le matériau admise par le fournisseur, valeur du test réalisé est-elle à jour ? Une modification fortuite de la composition d'un des composants ou du matériau peut rester non décelable via les procédures de contrôle sur le produit fini. Au regard d'un industriel agroalimentaire qui gère de très nombreuses références issues d'un nombre important de fournisseurs (voir Figure 2.43c), il s'agit d'une vulnérabilité voire d'une menace en l'absence de coopération active de la filière d'emballage. Elle peut à l'origine d'un risque non seulement sanitaire mais également d'un risque opérationnel pour l'entreprise ou le groupe.

2.5.3. Une analyse au-travers du concept de vulnérabilité et de menace

Dans ce cas, les risques sanitaires et opérationnels (déficits d'image, rappels de produit,…) ont des causes similaires et pourraient être gérés par des procédures *ad-hoc* identiques : le risque sanitaire est représentant alors un accident majeur au regard de l'échelle des risques (voir Tableau 2.27).

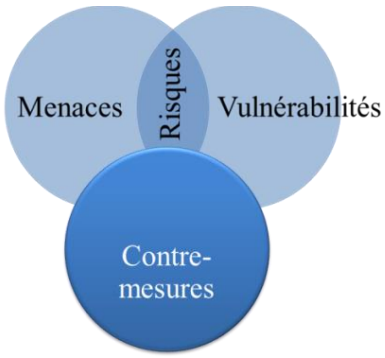


Figure 2.44 : Définition de risques.
D'après Kytke and Ruggie (2005).

D'après le rapport de Kytke and Ruggie (2005) (voir Figure 2.44), ces risques sociaux (*i.e.* pour le consommateur ou pour l'entreprise) peuvent être évalués à l'aune de trois critères : la robustesse des contre-mesures (par exemple modification de la composition), les vulnérabilités (l'insuffisance et le coût des tests et des méthodes d'échantillonnage) et les menaces (faible coopération des acteurs de la filière). Cette grille de lecture est appliquée aux crises récentes résumées dans le Tableau 2.33.

Tableau 2.33 : Tableau récapitulatif de crises récentes

Crises		Isopropyle thioxanthone	Bisphénols	Matériaux non réglementés spécifiquement
Références		(Gillet et al., 2010b; Gillet et al., 2009b)	(ANSES, 2013c, d, e)	(Biedermann et al., 2011; Jung et al., 2010; Lorenzini et al., 2010; Rodriguez-Bernaldo de Quiros et al., 2009)
Description		Contamination de lait infantile, crises similaires avec d'autres produits liquides	Contamination des aliments par des substances homologues aujourd'hui identifiées comme des perturbateurs endocriniens	Contamination d'aliment sec par les résidus des fibres de papier/carton recyclés (voir Figure 2.1), par des photoinitiateurs des encres d'impression (ex. benzophénone)
Arbre des causes	Menaces	Modification intempestive de la composition des encres Pas de coopération	Peu de connaissance sur l'identité des substances utilisées	Absence de gestion de ce type de risque par la filière : contaminant et niveau de résidus dans les matériaux non identifiés
	Vulnérabilités	Pas de prise en compte des phénomènes de décalque Simulant non approprié (eau distillée) pour le lait	Manque de veille sanitaire globale (problème de multi-matériaux) Règlementation non-homogène	Non prise en compt des transferts en phase gazeuse comme décrits par condition limite (2.25)
	Contre-mesures	Pas d'utilisation de la modélisation (voir section §2.2) Pas de détection de la modification de l'empreinte de matériaux (voir §2.3)		Pas d'utilisation de la modélisation (voir section §2.2) Pas de détection de la modification de l'empreinte de matériaux (voir §2.3)
Conséquences	Pour le gestionnaire des risques	Rappels produits	Interdiction pour des biberons par l'Union Européenne (EU, 2011) Interdiction en France de tous les contenants, dont les vernis, à partir du 1er janvier 2015 (République-Française, 2012)	Rappels de produits
	Autres conséquences	Déficit d'image	Substitution progressive des boîtes de conserve métalliques par des contenants en polypropylène, des briques cartonnées de type Tetrapack® ou encore les sachets souples de type Doypack®, etc.	Recommandation par des associations professionnelles (ex. guide EuPia (EuPIA, 2005)) Démarche volontaire
Actions correctrices		Changement du simulant du lait (CE., 2011) Description explicite du risque de décalque dans (CE., 2011)		Proposition d'un simulant pour l'aliment sec Modification des compositions des emballages (ex. ajout d'un sachet à l'intérieur)

2.5.4. Une responsabilité sociale

L'analyse présentée dans cette partie bibliographique montre la nécessité d'évolutions dans les mentalités et pratiques industrielles. Le besoin est d'autant plus prégnant que la sécurité sanitaire des matériaux apparaît soit obéir à des concepts hétérogènes, soit conduire à des conclusions confuses sur la sécurité réelle. Les principaux éléments d'évolution et parfois de controverses sont résumés ci-après.

- *La controverse sur l'innocuité des contaminants des emballages*

Les contaminants issus des emballages, listés par classe technologique, sont à l'origine d'une des plus importantes controverses scientifiques de ce début XXI^{ème} siècle. Le très sérieux Nature Reviews Endocrinology associe ainsi les matériaux plastiques à un danger majeur pour l'humanité (Heath, 2010) causant obésité (Nadal, 2013) et cancers (Soto and Sonnenschein, 2010). D'après le projet FACET (Castle et al., 2012), seules quelques 800-900 substances sur les 6475 répertoriées ont fait l'objet d'une évaluation toxicologique. Par ailleurs, de nouveaux concepts toxicologiques émergent pour évaluer au sens-large les matériaux ou les substances utilisées dans les matériaux :

- Données haut-débit issus de tests in-vitro sous l'impulsion du règlement REACH (CE., 2007b) mélangeant parfois la toxicité humaine et l'écotoxicité (Erickson, 2009).
- Proposition d'utiliser les concepts de « Threshold of Toxicological Concern » (TTC) pour les substances non évaluées (Barlow, 2005; Committee, 2012; Munro et al., 2008).
- Prise de conscience des perturbateurs endocriniens et effets à faible dose (ANSES, 2013c).
- Les substances qui contaminent les aliments peuvent être issues des emballages mais aussi d'autres sources (ANSES, 2013d) et leurs expositions doivent être évaluées globalement.

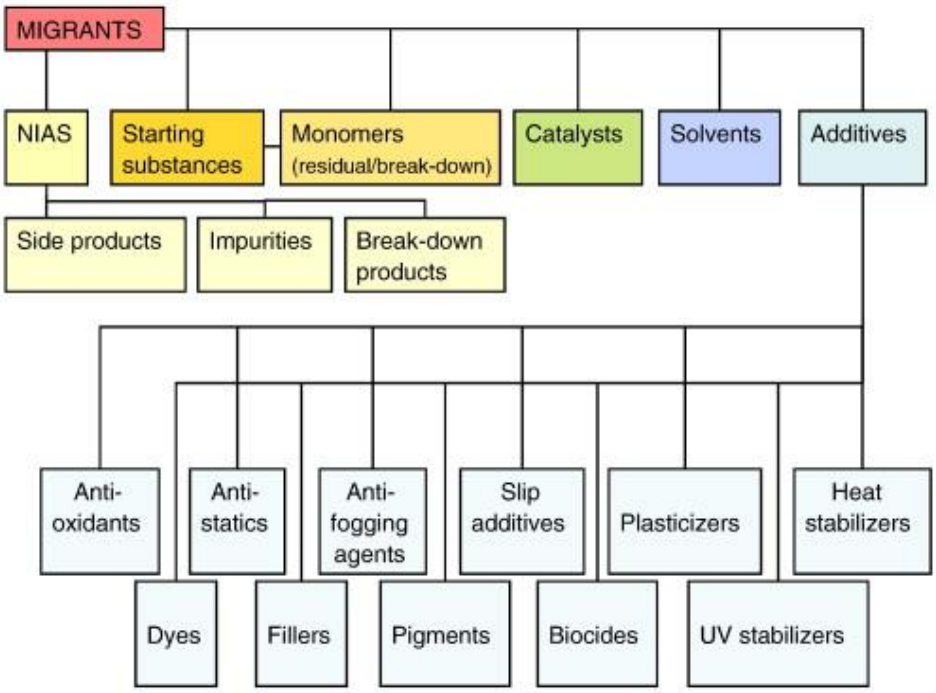


Figure 2.45 : Liste des principaux contaminants issus des matériaux d'emballages (Muncke, 2009). Cette figure ne mentionne ni les matériaux recyclés, ni les emballages actifs sources également de contaminants.

- *Une dose de gestion horizontale des risques « matériaux »*

A l'échelle de la filière, la règlementation évolue non seulement en renforçant les concepts verticaux d'évaluation et de gestion des risques (les vernis et prochainement les élastomères se rapprochent des concepts utilisés pour les matériaux plastiques) mais également en intégrant les Guides de Bonnes Pratiques en fabrication 2023/2006/CE (CE., 2006). La transformation de l'aliment, les conditionnements des matériaux avant l'usage ne sont toutefois pas intégrés dans ces évolutions.

La complexité des problèmes soulevés devrait encourager un système plus coopératif ou participatif des différents acteurs. (Kritkausky, 2011), président de l'association ECOLOGIA, développe la notion de « due diligence » pour l'ensemble des risques sociaux : « *Good risk assessment and effective risk management both assume a high degree of information disclosure. "Due diligence" usually relies on written records and walk through audits of manufacturing facilities or service providers.* »

Il s'agit notamment de promouvoir les échanges d'information bidirectionnels (voir Figure 2.43) ainsi de développer le sens de responsabilité des acteurs. Un acteur (ou « stakeholder » en anglais) est défini comme « *any person, group or organisation that can place a claim on the organisation's attention, resources or output, or is affected by that output* » (d'après (Bryson, 2011))

Dans le cas de la filière d'emballage alimentaire et sans être exhaustif, les domaines de coopération possibles sont très variés, incluant : l'utilisation de ressources recyclées non plastiques, les démarches

volontaires de certains industriels au-delà des seules obligations règlementaires (listes négatives de substances, seuils résiduels dans les matériaux ou niveaux de contamination, procédures, chartes labels de sécu-conception). Les contre-mesures basées sur des tests rapides (voir partie §2.3) et/ou des calculs/simulations (voir partie §2.2) doivent accompagner cet effort. Le niveau de coopération lui-même peut être évalué à l'aide d'analyses globales de type « stakeholder map » (Gilmour and Beilin, 2006).

Finalement, ces évolutions doivent servir le consommateur et les autorités devraient les encourager. Dans un rapport volontairement polémique, la London School of Economics and Political titrait : « Government by Elicitation : engaging stakeholders or listening to the idiots ». L'introduction du rapport commence : *« The public is always right, or, at least, at the very least, it is always right to listen to what the public has to say devising new policies. And it is the opinions of reticent publics and "hard to hear" constituencies that have become the most valuable commodities in the policy-making process; listening attentively to the silent majorities is a main occupation and preoccupation of governments.* »

2.5.5. Le parti pris des travaux

Concevoir un emballage présentant un risque de contamination contrôlé requiert moins des compétences spécifiques qu'une ingénierie originale qui encourage la participation et la collaboration des acteurs de l'amont vers l'aval de la filière. L'introduction des concepts menaces et vulnérabilités a montré la pertinence d'approches par anticipation et l'intérêt de modes d'évaluations alternatifs au-delà de l'évaluation et de la gestion du risque le plus critique pour le consommateur : le risque toxicologique. Ces travaux de thèse s'associent à cet effort sans viser une application, un aliment, un emballage, une classe de substance, un mode de contamination particuliers.

Chapitre 3 : Objectifs et démarche

3.1. Objectif général

3.1.1. Vers une sécurité globale

La thèse vise à proposer une approche pour gérer de manière globale les risques de transferts de substances en provenance des matériaux utilisés pour le conditionnement des aliments, et ce quel que soit le stade du cycle de vie des matériaux et de l'aliment. Une représentation générale des transferts croisés au sein d'un système emballage-aliment est résumée sur la Figure 3.1. Dans ces travaux, on appellera migrant toute substance transférée entre matériaux et/ou transférée à l'aliment. Le terme de contaminant est, en effet, plus restrictif car il suggère que la substance se retrouve effectivement dans l'aliment.

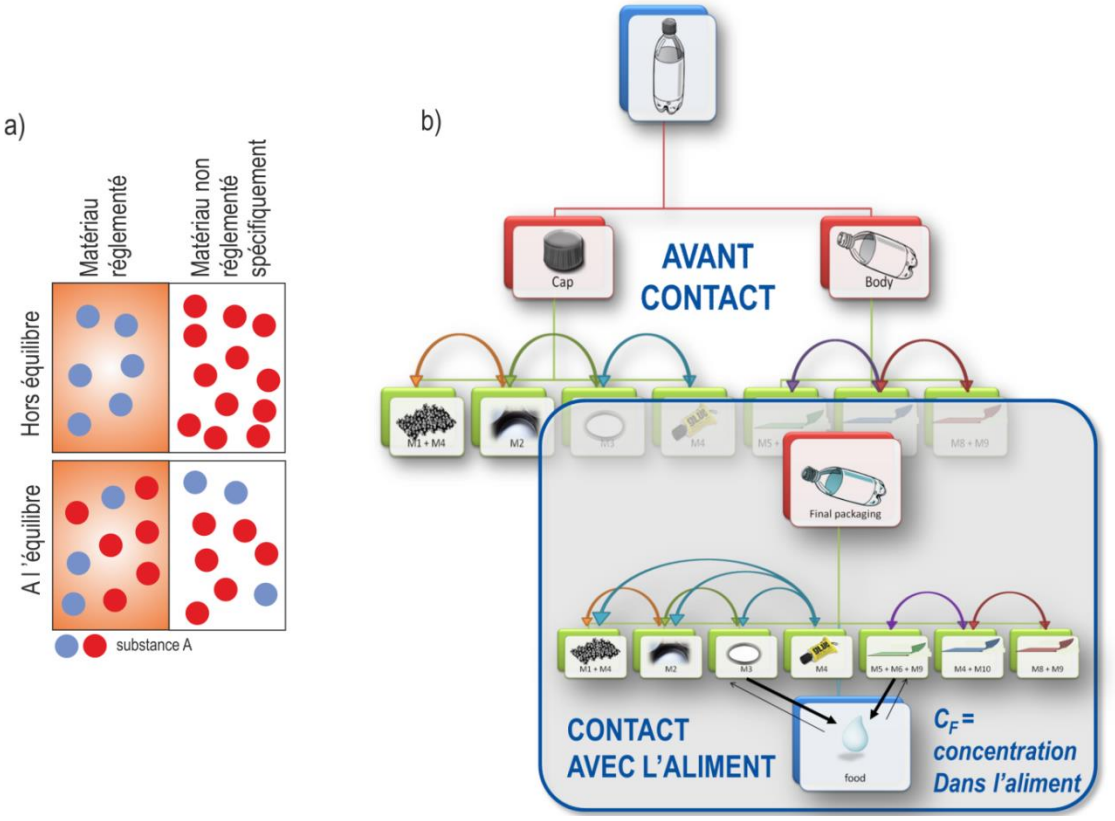


Figure 3.1 : Contamination croisée d'une même substance au sein de deux matériaux (réglementé et non réglementé).
a) échelle microscopique et b) observation macroscopique.

3.1.2. Le problème que l'on veut résoudre

La Figure 3.1 illustre le risque de redistribution des substances (migrants) entre composants lors des étapes qui précèdent le contact avec l'aliment et lors du contact avec l'aliment. Avant l'assemblage ou

le contact, les matériaux ne peuvent en effet être considérés à l'équilibre thermodynamique car ils sont i) formulés et mis en forme le plus souvent indépendamment et ii) l'ajout d'un matériau, d'une ambiance et de l'aliment déplace tout équilibre précédemment établi. La Figure 2.22 de la partie §2.2.2 a montré que le rapprochement des contaminants en direction de l'aliment (comparer des configurations [0 2]-[1 1] et [2 0]-[1 1]) accélère considérablement la cinétique de désorption dans l'aliment. Dans cet exemple, le temps nécessaire pour atteindre une contamination égal à 10 % de la valeur d'équilibre varie dans un rapport d'une décade. Ce type de risque n'est aujourd'hui géré ni par la règlementation européenne des matériaux plastiques (CE., 2011), ni par des bonnes pratiques industrielles actuelles. En Europe, la règlementation tendrait même à sous-estimer ce risque. Dans l'exemple de la Figure 3.1a, elle ne considèrerait que les migrants issus du matériau réglementé spécifiquement et à leur concentration de fabrication. Dans ce cas, le pouvoir de migration est de 6 (6 molécules). Si l'on prend en compte un échange avec un matériau non réglementé spécifiquement et contenant la même substance, on obtient un pouvoir de migration de 9 (+ 50 %) pour le matériau réglementé spécifiquement et un pouvoir de migration réel pour toutes les sources de 18 (+ 300 %). Du point de vue du risque pour le consommateur, l'essai de laboratoire sur le système assemblé est plutôt conservatif (voir Tableau 2.30 de la partie §2.5) car il prend en compte la migration de l'ensemble des matériaux dans la limite de la durée de l'essai (par exemple 10 jours à 40°C) et de la régularité de la formulation du matériau non règlementé spécifiquement. On remarque immédiatement le corollaire si le migrant n'est contenu initialement que dans le matériau non règlementé spécifiquement : il n'y aura pas d'essai de laboratoire car la dite substance ne fait pas l'objet d'une déclaration obligatoire.

3.1.3. La philosophie retenue

On souhaite prévoir à la fois le risque pour le consommateur et le risque pour l'industriel associé à une contamination fortuite. L'approche retenue est la maîtrise des transferts au sein des matériaux et de l'aliment, indépendamment des règles et pratiques actuelles. Tous les matériaux en contact direct ou indirect sont considérés comme des sources possibles de migrants. On privilégie dans ce travail des substances intentionnellement ajoutées, mais les mêmes concepts pourraient s'appliquer aux résidus et aux substances néoformées.

Pour résoudre le problème de la Figure 3.1 dans le cas multi-substances, il nous est apparu important d'obtenir des estimateurs normalisés par rapport aux dangers pour la santé humaine. Une échelle arbitraire dite de sévérité est proposée dans ce travail (voir §5.1.3.1). Les résultats présentés sont indépendants du choix de l'échelle de sévérité. Elle peut être adaptée en fonction des besoins et des critères toxicologiques retenus.

3.2. Objectifs spécifiques et démarche

Les objectifs des travaux s'organisent en trois grands axes :

- Intégration des outils de prédiction de transferts dans une démarche de type FMECA (Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis) quantitative.
- Identification et quantification semi-automatisées de migrants possibles à partir d'une déformulation rapide.
- Contribution à la prédiction des coefficients de partage entre matériaux par modélisation moléculaire.

A des degrés divers, ces objectifs ont déjà fait l'objet de développements par la communauté d'emballage, l'INRA ou le LNE. L'intégration n'a été que partielle et n'a jamais conduit à des développements tournés vers la filière. Le Tableau 3.1 montre ainsi que les travaux de modélisation sont encore insuffisants pour permettre une application de ces principes à l'échelle d'une filière ou à toutes les références d'emballage utilisées par un industriel agroalimentaire. Les principaux verrous sont l'absence de chaînage ou de couplage des mécanismes de contamination que ce soit pour une évaluation Bayésienne (relations probabilisées) ou que ce soit pour une évaluation ponctuelle (cas déterministe). En s'appuyant sur les développements numériques de la plateforme SafeFoodPackaging Portal version 3 (INRA, 2011c), les travaux visent à étendre considérablement les possibilités en établissant une approche causale pour tout ou partie d'un emballage, d'une filière, d'une pratique. La physique des phénomènes reste un degré de liberté de la modélisation retenue.

Tableau 3.1 : Résumé des cas d'étude en modélisation des transferts

Approche / Application	ponctuelle	intervalle	probabiliste	chaînage	Bayésienne
Monocouche	oui (voir §2.2.1)	oui (voir §2.2.2.2)	oui (voir §2.2.2.3)	à développer	à développer
Multicouche	oui (voir §2.2.1)	oui (voir §2.2.2.2)	partiellement	à développer	à développer
Multi-matériau	à développer	à développer	à développer	à développer	à développer
Multi-composant	à développer	à développer	à développer	à développer	à développer

Le projet collaboratif précédent ACTIA-RA05.22 Gillet et al. (2010a) a confirmé l'intérêt d'une déformulation des polymères s'appuyant sur les spectres infrarouge à transformée de Fourier (FTIR). L'étude a également montré les limites expérimentales et théoriques. La méthode détaillée dans la partie §2.3.2 fonctionne relativement bien pour l'identification d'additifs dans les matrices polyoléfines, pour lesquelles le risque de confondre un oligomère avec un additif est faible. Cependant, la méthode est inexploitable avec des polyvinyles (structure chimique proche des additifs)

et conduit à de nombreux faux positifs quand elle est couplée avec des dictionnaires de grande taille. Ces défauts sont inhérents à la méthodologie infrarouge (ligne de base dépendante de l'appareil, niveau de bruit élevé et nombreuses interactions avec les bandes d'absorption du solvant). Par comparaison, la résonance magnétique nucléaire du proton (RMN ^{1}H) présente une alternative intéressante : meilleure sélectivité, rapports signal sur bruit élevés et possibilité de mise en œuvre en routine acceptable. Cette technique a été recommandée par le projet européen CT94-1025 AIR visant à évaluer des stratégies analytiques utilisables pour tester la migration dans le cadre des bonnes pratiques de fabrication (Feigenbaum et al., 2002). Elle n'a cependant été testée que pour collecter des empreintes de formulation et jamais considérée comme une technique de déformulation à part-entière. Les travaux se proposent d'adapter et d'évaluer une méthode de poursuite déjà éprouvée pour l'identification de signaux. Les limites des approches de déformulation par une méthode spectroscopique actuelles sont esquissées dans le Tableau 3.2.

Tableau 3.2 : Résumé des cas d'étude en déformulation rapide

Technique \ Dictionnaire	fermé	ouvert
FTIR	oui (voir §2.3.2)	oui (voir §2.3.2)
RMN	Partiellement	à développer

La généralisation des approches de modélisation aux cas réels requiert plus un effort de collecte de coefficients de partage entre matériaux qu'un effort de collecte des coefficients de diffusion ou même des coefficients de partage entre matériaux et l'aliment. Pour ces derniers, plusieurs estimateurs conservatifs ont déjà été proposés (voir partie §2.2.3.1). Les coefficients de partage entre deux matériaux polymères P_1 et P_2 (au sens large incluant les élastomères, les adhésifs et vernis), notés K_{P_1/P_2}, ne font pas intervenir les effets de taille des migrants (voir l'équation (2.33) et partie §2.2.3.2.1) et ne dépendent que les chaleurs de mélanges en excès par rapport au corps pur $k_B T\left(\chi_{i+P_2} - \chi_{i+P_1}\right)$. La thèse se propose d'étendre l'approche de Flory-Huggins généralisée de Gillet et al. (2009a); (Gillet et al., 2010b) aux solutés polaires, polymères polaires et blocs comme résumé dans le Tableau 3.3.

Tableau 3.3 : Résumé des cas d'étude en prédiction des coefficients de partage

Soluté \ Polymère	Apolaire	Polaire	Bloc
Apolaire	oui (voir §2.2.3.2)	à étendre	à étendre
Polaire	oui (voir §2.2.3.2)	difficilement applicable	à étendre

Les différents objectifs cognitifs et finalisés ainsi que les démarches associées sont résumées dans le Tableau 3.4.

Tableau 3.4 : Les objectifs et les méthodologies utilisés dans la thèse

	Objectifs	Cognitif	Données, codes	Technologique	Démarche	Résultats attendus
FMECA	Modélisation « multi-physique » des voies de contamination en prenant en compte l'itinéraire technologique des composants et des assemblages	x	X	x	Modélisation de type volumes-finis (de grande précision) incorporant des solutions analytiques ou semi-analytiques (réutilisation des éléments du code de calcul SFPP3 (INRA, 2011c) Moteur de chaînage des simulations et d'analyse de sensibilité dans le cadre d'une formalisation Bayésienne. Mise en place d'une formulation semi-analytique pour des démonstrations formelles du type effets d'ordre, de causalité, équivalence temps-température. Formalisme de type objet gérant les héritages multiples.	Implémentations numériques optimisées (précision arbitraire quels que soient l'épaisseur des couches et le nombre d'étapes) (voir §5.1.1.2). Formalisme et abstraction des problèmes technologiques Des preuves formelles des effets d'inversion des étapes et des variations de températures (voir §5.1.2.1).
	Développement d'une méthode FMECA quantitative compatible avec la physique des transferts de matière : échelles de sévérité et de criticité pour une étape, un composant, une substance, un assemblage, un design, une utilisation particulière…	x	x		Définition d'une échelle de sévérité indépendante de la substance considérée et basée sur la valeur de la concentration finale dans l'aliment (voir §5.1.3.1). Représentation markovienne de la contamination. Développement d'un moteur de génération de scénarios. Développement d'un langage orienté objet propriétaire (facilitant la création de simulations chaînées) sous Matlab et son intégration dans un outil open-source (Fmecaengine (Vitrac, 2011)). Hiérarchisation des sévérités, criticités, incertitudes, causalités	Des nouveaux concepts pour l'évaluation et la gestion des risques (voir §5.1.1). Mise en évidence des transferts croisés entre matériaux avant contact ou usage (voir §5.1). De nouveaux outils de calcul/ simulation. Transferts des outils et des concepts vers les centres techniques et industriels (volontaires). Discussion sur la causalité et la responsabilité des acteurs sur la contamination finale des aliments emballés (par ex. la responsabilité peut être engagée sans aliment au contact, comment les équilibres thermodynamiques influent sur les responsabilités ?) (voir §5.1 et 5.4)

	Moteur de base de données relationnelles et création de bases de données génériques	x	x	x	Prise en compte de fonctions multi-évaluées, relations « *one to one* », « *one to many* » et « *many to many* » Sous-échantillonnage par méthode pseudo Monte-Carlo et par intervalles. Mise en place d'un mode de codage des simulations chaînées, d'un outil d'interprétation des bases de données relationnelles.	Moteur d'interprétation de type SQL (voir §5.1.1.4) Généralisation de l'approche par intervalle présentée dans §2.2.2.2 aux grandes bases de données Requête en langage pseudo-naturel (voir §5.1.1.4.1)
	Démarche de mise en situation et cohérence de l'approche dans trois situations types : ○ Analyse fonctionnelle ○ Ingénierie concurrente ○ Veille sanitaire				Etudes de cas Collecte de données de la littérature sur des problèmes similaires Retour sur les crises passées et documentées (voir §4.1.4 et §5.1)	Mise en évidence de l'applicabilité de la méthode en présence soit d'incertitude, soit de données manquantes. Comparaison à l'expertise humaine (voir §5.1.2)
	Extension aux voies de contamination en phase gazeuse				Mise en place d'essais expérimentaux accélérés (3 séries homologues/classes technologiques, 15 substances) Collecte de données de volatilité (pressions de vapeur saturation, chaleurs de vaporisation) Comparaison avec la modélisation/simulation Extrapolation vers des conditions réalistes (temps longs et basses températures)	Cinétiques de contamination de référence Mise en évidence de seuils de coupure avec la volatilité Extrapolation en fonction de la température Recommandations pour des industries (voir §5.2)
Déformulation par la spectroscopie de ^{1}H RMN	Mise en place d'un dictionnaire spectrale de référence de molécules représentatives des classes technologiques (antioxydants, stabilisants UV, plastifiants, biocides, monomères, etc.)		×		Collecte de spectres de ^{1}H RMN de 52 substances pures (voir §4.1.1 et §4.2.3). Validation de la linéarité avec la concentration Annotation et identification des 280 multiplets Déconvolution théorique de 95 % de raies spectrales Base de spectres consolidée sans défaut de bruit et de ligne de base (utilisable pour la recherche d'empreinte par inter-corrélation)	Bases de spectres (voir §4.1.3) Outils mathématiques (voir §5.2)

	Méthode d'identification sur dictionnaire ouvert (nombre possible de substances beaucoup plus grand que le nombre de substances dans le dictionnaire)				Approche de type corrélation paire à paire Optimisation du classement des substances du dictionnaire en fonction de leur identifiabilité	Outils mathématiques (voir §5.2) Classement et pondération de substances (voir §5.2)
	Méthode de déconvolution quantitative sur dictionnaire ouvert		x		Méthode de poursuite généralisée aux signaux non-orthogonaux Optimisation de la production de solutions creuses/« sparse » (minimisant le nombre de faux positifs)	Nouveaux outils et méthodes mathématiques
	Validation de la méthodologie (théorique et expérimentale)				Sur mélanges numériques couplés à un échantillonnage Monte-Carlo (>1000 échantillons) Sur matériaux réels formulés et mis en œuvre de manière *ad-hoc* (4 matériaux de référence)	Evaluation des performances (risque de confusion, faux positif) Etude de la contribution des erreurs sur les lignes de base (voir §5.2)
Coefficient de partage	Extension de l'approche de Flory-Huggins généralisée : Pour les polymères blocs Pour les solutés polaires dans les polymères polaires			×	Etude des effets du taux d'acétylation de polyacétate de vinyle (PVAc) Effet de la longueur des segments modélisés Évaluation des biais d'échantillonnages liés à l'approximation de Flory	Nouvelles méthodes de calcul et d'approximation Meilleure compréhension du rôle des interactions moléculaires associatives (voir §2.2.3.2) Prise en compte de l'état de référence solide du soluté (voir §5.3)
	Comparaison avec des données expérimentales des coefficients de partage		×		Collecte et interprétation de 57 coefficients de partage expérimentaux de Fornasiero et al. (2002a),(2002b) obtenus pour 19 solutés (voir §5.3) et trois taux d'acétylation de l'éthylène-acétate de vinyle (EVAc).	Identification des biais Optimisation des procédures de calcul (voir §5.3)

3.3. Ordre de présentation des travaux

Le reste du mémoire est organisé de la façon suivante. Les principales substances (plus de 70), les matériaux étudiés (7 polymères, 1 matériau en carton), les bases de données physicochimiques et technologiques (plus de 100 entrées), la spectrothèque RMN ^{1}H (62 spectres de référence et plus de 90 spectres de matériaux prélevés dans le cadre du projet SAFEFOODPACK DESIGN (INRA, 2011a)) et les cas d'étude sont détaillés dans la partie 1 du chapitre 4 « Matériels et méthodes ». Les éléments méthodologiques importants sont rapportés dans la partie §4.2. Cette partie regroupe les principales méthodes expérimentales pour l'étude des voies de contamination en phase gazeuse et l'extraction et la mesure des concentrations dans des matériaux polymères. Les méthodes d'acquisition, de traitement et de codage des spectres de RMN ^{1}H sont présentées dans une section dédiée §4.2.3. Il s'agit notamment de montrer comment des spectres discrets sont traités dans le reste de ce mémoire comme des signaux continus sans condition de résolution. Les détails des procédures de déconvolution sont donnés dans la partie résultat car ils ont fait l'objet de nombreux développements. Les calculs par modélisation moléculaire des coefficients d'activité et chaleurs de sorption reprennent les procédures de calcul développées dans la thèse de Guillaume Gillet (Gillet et al., 2009a, 2010b; Vitrac and Gillet, 2010). Les principes et les principaux aménagements introduits sont donnés dans la partie §4.2.4.

Les principaux résultats de l'étude sont repris dans le chapitre 5 « Résultats et discussion » en commençant par l'approche FMECA centrale dans cette thèse. L'approche FMECA repose sur une mise en relation de risques divers sur une échelle de sévérité et de criticité sans-dimension assez proche des concepts utilisés par ailleurs en analyse dimensionnelle. Les choix des échelles retenues et les règles de construction pour une approche FMECA quantitative sont d'abord présentés. L'ensemble est appliqué à trois cas d'étude vraisemblables, qui permettent d'illustrer l'intérêt et la puissance de l'approche FMECA pour hiérarchiser et quantifier des risques dans des situations apparemment complexes.

Les éléments mathématiques originaux de déconvolution « sparse » utilisés pour déformuler des matériaux inconnus à partir des spectres RMN ^{1}H de leurs extraits sont présentés dans la section §5.2. La méthodologie retenue en présence de substances inconnues et d'un dictionnaire tronqué de substances s'appuie sur un algorithme de poursuite appliqué à des signaux, qui peuvent ne pas être orthogonaux. L'ensemble de la méthode est validé à partir d'expériences numériques et en déformulant en aveugle des matériaux réels dont la composition est connue ou accessible.

Dans le cas des multi-matériaux, l'approche FMECA est limitée par la difficulté de prédiction de la distribution des migrants/contaminants entre des milieux de polarité et structure chimique très différents. La partie §5.3 pousse la théorie de Flory-Huggins généralisée aux modèles « tout atome »

dans ses derniers retranchements en analysant sa capacité à prédire des coefficients d'activité dans les matrices polymères polaires et/ou blocs. Il s'agit de pures prédictions sans ajustement d'aucune sorte. La validation repose sur l'analyse détaillée de résultats obtenus indépendamment par l'équipe du Professeur John M. Prausnitz de l'Université de Berkeley (Département de Chemical Engineering) et auxquels les résultats de modélisation moléculaire sont comparés.

La validation en vraie grandeur (*i.e.* à l'échelle de la filière ou du cycle de développement d'un aliment emballé ou d'un emballage) de l'approche FMECA globale est en dehors du champ accessible de ces travaux. Une validation originale est suggérée en montrant que cette approche dite FMECA peut être également utilisée pour identifier des mécanismes de contamination critiques et non-plus seulement des composants ou des étapes. Cette idée a été mise en œuvre dans la section §5.4 en revisitant les mécanismes de contamination en phase gazeuse sur la base de travaux déjà existants et de résultats de perméation obtenus pour des séries homologues de substances et des durées d'exposition allant jusqu'à 4 mois.

Les résultats et développements marquants sont mis en perspective dans le chapitre 6 « Conclusions et perspectives ». Ce dernier chapitre tente de répondre à cette difficile question : comment mettre en œuvre ces différents principes et possibilités au service de l'innovation dans le domaine de l'emballage et la protection des consommateurs ?

Chapitre 4 : Matériels et méthodes

Sommaire détaillé du chapitre 4

Chapitre 4 : Matériels et méthodes 141

Sommaire détaillé du chapitre 4 142

4.1. Matériels 143

4.1.1. Substances 143

4.1.2. Matériaux 151

4.1.3. Bases de données 152

4.1.4. Cas d'étude pour le développement de l'approche FMECA 154

4.1.4.1. Le codage des assemblages de matériaux utilisé dans l'approche FMECA 154

4.1.4.2. Cas d'étude 1 : analyse fonctionnelle 154

4.1.4.3. Cas d'étude 2 : ingénierie concurrente 156

4.1.4.4. Cas d'étude 3 : Criblage orienté vers l'analyse de risque 156

4.2. Méthodes 159

4.2.1. Étude expérimentale des voies de contamination en phase gazeuse 159

4.2.2. Caractérisation expérimentale des transferts et des bilans de matière 163

4.2.2.1. Extraction des matériaux initiaux ou simulants solides de l'aliment 163

4.2.2.2. Mesures des concentrations dans des extraits 164

4.2.3. Construction de la spectrothèque RMN ^{1}H 165

4.2.3.1. Préparation des échantillons 165

4.2.3.2. Acquisition des spectres 165

4.2.3.3. Traitement avancé et codage des signaux de RMN ^{1}H dans la base spectrale 165

4.2.3.3.1. Annotations des spectres RMN des substances pures 165

4.2.3.3.2. Méthodes de traitement avancé des spectres 166

4.2.4. Calcul des coefficients d'activité par modélisation moléculaire 169

4.2.4.1. Principes 169

4.2.4.2. Algorithme 170

4.2.4.3. Génération des conformères 170

4.2.4.4. Champ de force 171

Le chapitre 4 détaille, dans un premier temps, les substances, les matériaux, les sources à l'origine des bases de données et de connaissance générées ainsi que les études de cas considérés dans ce travail. Les substances et les matériaux sont listés indépendamment des applications considérées et de la nature des travaux : expérimentaux, modélisation/simulation à l'échelle macroscopique ou modélisation à l'échelle moléculaire. Les méthodes expérimentales et les principaux éléments de modélisation physique et mathématiques sont présentés dans la deuxième partie de ce chapitre.

4.1. Matériels

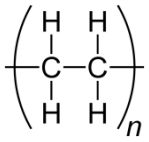
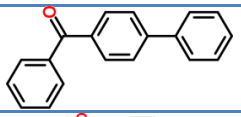
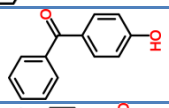
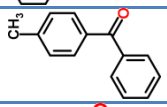
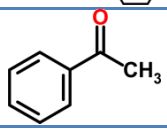
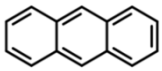
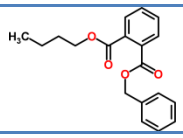
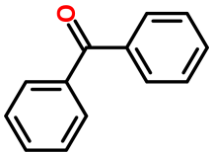
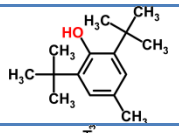
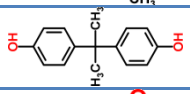
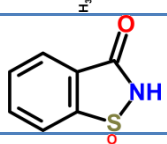
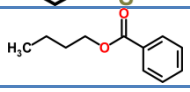
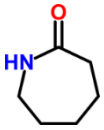
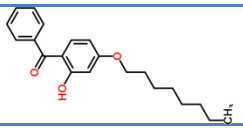
4.1.1. Substances

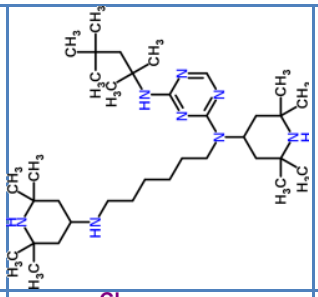
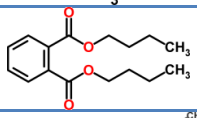
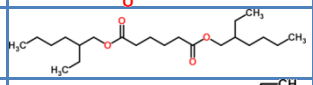
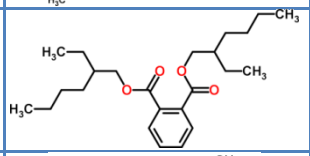
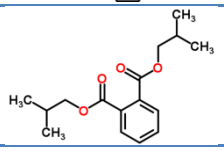
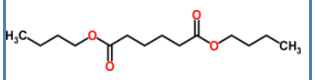
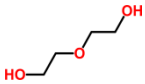
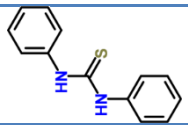
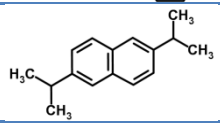
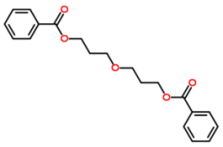
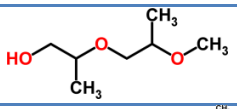
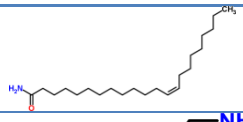
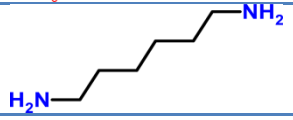
On appelle substances, des molécules organiques de faible masse moléculaire (de 180 à 2000g·mol^{-1}), qui ont été utilisées comme :

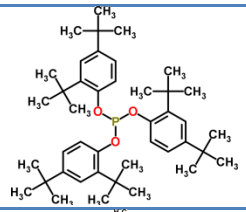
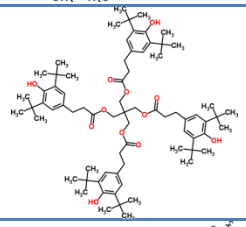
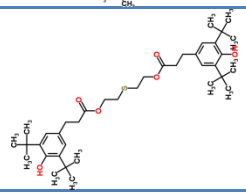
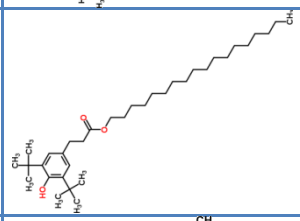
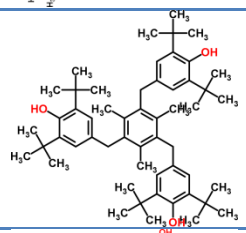
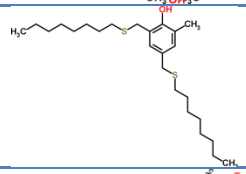
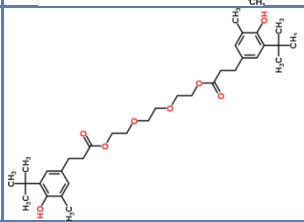
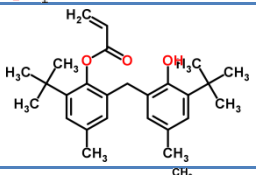
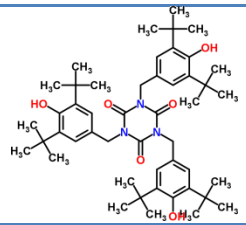
- Migrants ubiquitaires (3 substances) dans les études de cas utilisés pour illustrer et démontrer l'approche Failure Mode, Effects, and Criticiality Analysis (application notée « FMECA » et correspondant à une utilisation dans la section §5.1).
- Migrants modèles (21 substances comprenant des séries homologues et des représentants de familles technologiques clés) pour l'étude de la voie de contamination en phase gazeuse (application notée « volatile » et correspondant à une utilisation dans la section §5.4).
- Molécules de référence (52 substances) pour la constitution de la spectrothèque de RMN ^{1}H (application notée « RMN » et correspondant à une utilisation dans la section §5.2). Le dictionnaire comprend des substances fréquemment utilisées dans le domaine d'emballage alimentaire comme des antioxydants, des stabilisants UV, des plastifiants, des photoinitiateurs, des biocides, des agents glissants, des monomères, etc.
- Solutés homologues (19 substances) pour l'étude des coefficients de partage (d'après Fornasiero et al. (2002a); (2002b)) (correspondant à une utilisation dans la section §5.3).

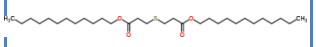
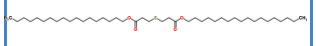
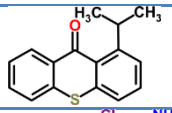
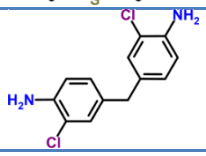
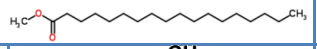
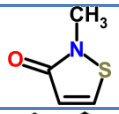
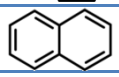
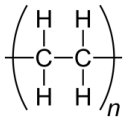
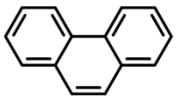
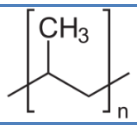
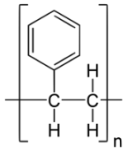
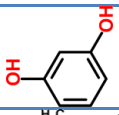
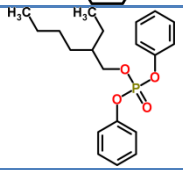
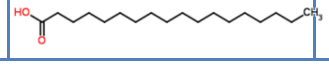
Les substances communes aux trois premières utilisations sont regroupées dans le Tableau 4.1 . Cette liste correspond à des substances fréquemment rencontrées dans les matériaux thermoplastiques (additifs, résidus de polymères), les encres d'impression et matériaux adhésifs et/ou les matériaux recyclés (*n*-alcanes, anthracène, etc.). La nomenclature chimique IUPAC (IUPAC., 2014) anglaise a été préférée dans ce tableau car les données sont directement indexées sur les outils fournis en ligne par la Royal Society of Chemistry via le portail ChemSpider (RSC). Par souci de simplification, les noms communs ou commerciaux des substances sont préférés dans le texte.

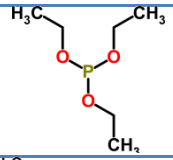
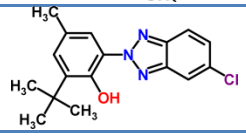
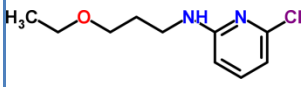
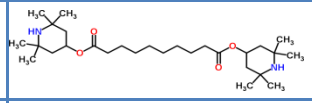
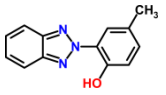
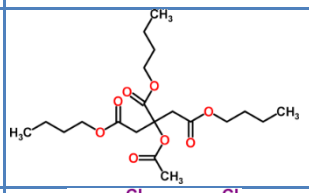
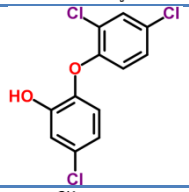
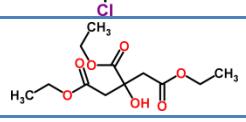
Tableau 4.1 : Liste des substances d'intérêt technologique utilisées dans la thèse

Nom IUPAC	Nom commun	Numéro CAS	Fonction technologique[†]	Structure[‡]	Applications
Série de *n*-alcanes (*n* = 10, 14, 16, 18, 20, 28)	Decane Tetradecane Hexadecane Octadecane Eicosane Tetracosane Octacosane	124-18-5 629-59-4 544-76-3 593-45-3 112-95-8 646-31-1 630-02-4			« volatile »
Biphenyl-4-yl-phenyl-methanone	4BBP M24	2128-93-0	Photoinitiateur		« volatile » et « RMN »
(4-hydroxyphenyl)-phenylmethanone	4HBP M25	1137-42-4	Photoinitiateur		« RMN »
(4-methylphenyl)-phenylmethanone	4MBP M27	134-84-9	Photoinitiateur		« RMN »
1-Phenylethanone	Acetophenone M44	98-86-2	Solvant		« RMN » et « volatile »
Anthracene	Anthracene	120-12-7	Conservateur, insecticide		« volatile »
Phthalic acid 1-benzyl ester 2-butyl ester	BBP M34	85-68-7	Plastifiant		« volatile » et « RMN »
Diphenyl-methanone	Benzophenone (substance X) M52	119-61-9	Stabilisant UV ; photoinitiateur DJT : 0,01 (1) ; 0,03 (2) LMS : 0,6 (3)		« FMECA », « volatile » et « RMN »
2,6-Di-tert-butyl-4-methyl-phenol	BHT M01	128-37-0	Antioxydant		« RMN »
4,4'-dihydroxy-2,2-diphenylpropane	Bisphenol A M20	80-05-7	Monomère		« RMN »
1,2-Benzisothiazol-3(2H)one	BIT (substance Y) M13	2634-33-5	Biocide DJT : 0,02 (1) LMS : 1,2 (4)		« FMECA » et « RMN »
***n*-butylbenzoate**	Butylbenzoate M29	136-60-7	Plastifiant		« RMN »
Azepan-2-one	Caprolactam M21	105-60-2	Monomère		« RMN »
(2-hydroxy-4-*n*-octoxyphenyl)-phenylmethanone	Chimassorb 81 M46	1843-05-6	Stabilisant UV		« RMN »

Poly[6-[(1,1,3,3-tetramethylbutyl)amino]-1,3,5- triazine-2,4-diyl]-[(2,2,6,6- tetramethyl-4-piperidyl)-imino] hexamethylene[(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl) imino]	Chimassorb 944 M49	71878-19-8	Stabilisant UV		« RMN »
3(2H)-isothiazolone, 5-chloro-2-methyl-	CMIT M14	26172-55-4	Biocide		« RMN »
Phthalic acid, dibutyl ester	DBP M35	84-74-2	Plastifiant		« volatile » et « RMN »
Hexanedioic acid bis-(2-ethyl-hexyl) ester	DEHA M28	103-23-1	Plastifiant		« RMN »
Phthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	DEHP M36	117-81-7	Plastifiant		« volatile » et « RMN »
Diisobutyl phthalate	DiBP	84-69-5	Plastifiant		« volatile »
Decanedioic acid dibutyl ester	Dibutylseba-cate M37	109-43-3	Plastifiant		« RMN »
2-(2-Hydroxyethoxy)ethanol	Diethyleneglycol M45	111-46-6	Solvant		« RMN »
1,3-di(phenyl)thiourea	Diphenylthio-urea M41	102-08-9	Stabilisant PVC		« RMN »
2,6-di(propan-2-yl)naphthalene	DiPN	24157-81-1	Pesticide		« volatile »
3-[3-(Benzoyloxy)propoxy]propyl benzoate	DPGDB M30	27138-31-4	Plastifiant		« RMN »
2-(2-methoxypropoxy)propan-1-ol	DPGME M16	34590-94-8	Agent coalescent ; solvant		« RMN »
(Z)-Docos-13-enamide	Erucamide M42	112-84-5	Agent glissant		« RMN »
Hexane-1,6-diamine	HMDA M22	124-09-4	Monomère		« RMN »

Tris(2,4-ditert-butylphenyl) phosphite	Irgafos 168 M09	31570-04-4	Antioxydant		« RMN »
[3-[3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl)propanoyloxy]-2,2-bis[3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl)propanoyloxymethyl]propyl]	Irganox 1010 M02	6683-19-8	Antioxydant		« RMN »
2-[2-[3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl)propanoyloxy]ethylsulfanyl]ethyl	Irganox 1035 M10	41484-35-9	Antioxydant		« RMN »
octadecyl 3-(3,5-ditert-butyl-4-hydroxyphenyl)propanoate	Irganox 1076 M03	2082-79-3	Antioxydant		« RMN » M03
1,3,5-trimethyl-2,4,6-tris(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl) benzene	Irganox 1330 M04	1709-70-2	Antioxydant		« RMN »
2,4-bis(*n*-octylthiomethyl)-6-methylphenol	Irganox 1520 M05	110553-27-0	Antioxydant		« RMN »
2-[2-[2-[3-(3-tert-butyl-4-hydroxy-5-methylphenyl)propanoyloxy]ethoxy]ethoxy]ethyl	Irganox 245 M06	36443-68-2	Antioxydant		« RMN »
[2-tert-butyl-6-[(3-tert-butyl-2-hydroxy-5-methylphenyl)methyl]-4-methylphenyl] prop-2-enoate	Irganox 3052 M07	61167-58-6	Antioxydant		« RMN »
1,3,5-tris(3,5-di-tert-butyl-4- hydroxybenzyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1H,3H,5H)-trione	Irganox 3114 M08	27676-62-6	Antioxydant		« RMN »

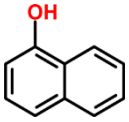
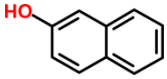
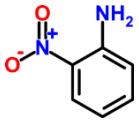
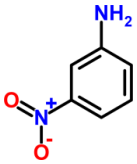
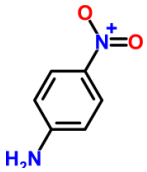
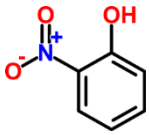
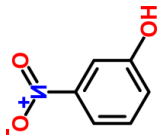
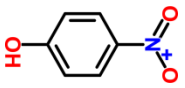
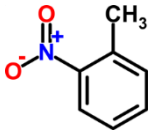
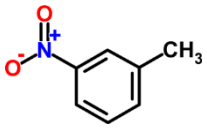
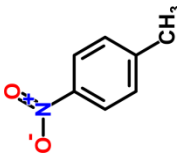
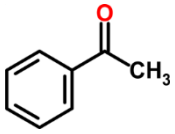
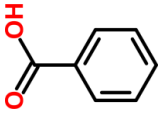
dodecyl 3-(3-dodecoxy-3-oxopropyl)sulfanylpropanoate	Irganox PS 800 M11	123-28-4	Antioxydant		« RMN »
octadecyl 3-(3-octadecoxy-3-oxopropyl)sulfanylpropanoate	Irganox PS 802 M12	693-36-7	Antioxydant		« RMN »
1-isopropyl-thioxanthen-9-one	ITX M26	75081-21-9	Photoinitiateur		« FMECA », « volatile » et « RMN »
4-[(4-amino-3-chlorophenyl)methyl]-2-chloroaniline	MBOCA M17	101-14-4	Agen réticulant		« RMN »
Methyl octadecanoate	Methylstearate	112-61-8	Plastifiant		« volatile »
2-methyl-1,2-thiazol-3-one	MIT M15	2682-20-4	Biocide		« RMN »
Naphthalene	Naphthalene	91-20-3	Insecticide		« RMN »
(Z)-octadec-9-enamide	Oleamide M43	301-02-0	Agent glissant		« RMN »
Polyethylene	PE M38	9002-88-4	Polymère		« RMN »
Phenanthrene	Phenanthrene	85-01-8	Pesticide		« volatile »
Polypropylene	PP M39	9003-07-0	Polymère		« RMN »
Polystyrene	PS M40	9003-70-7	Polymère		« RMN »
benzene-1,3-diol	Resorcinol M23	108-46-3	Monomère		« RMN »
2-Ethylhexyl diphenyl phosphate	Santicizer 141 M33	1241-94-7	Plastifiant		« RMN »
Octadecanoic acid	Stearic acid M19	57-11-4	Lubrifiant		« RMN »

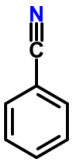
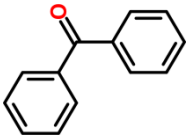
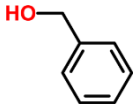
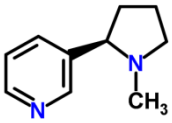
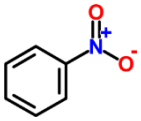
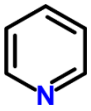
Triethyl phophite	TEP M18	122-52-1			« RMN »
2-tert-butyl-6-(5-chlorobenzotriazol-2-yl)-4-methylphenol	Tinuvin 326 M47	3896-11-5	Stabilisant UV		« RMN »
1-(2-hydroxyethyl)-4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl piperidine-succinic acid, dimethyl ester, copolymer	Tinuvin 622 M50	65447-77-0	Stabilisant UV		« RMN »
bis(3,3,5,5-tetramethylpiperidin-4-yl) decanedioate	Tinuvin 770 M51	52829-07-9	Stabilisant UV		« RMN »
2-(benzotriazol-2-yl)-4-methylphenol	Tinuvin P M48	2440-22-4	Stabilisant UV		« RMN »
2-Acetyl-3-butoxycarbonyl-3-hydroxy-pentanedioic acid dibutyl ester	Tributylacetylcitrate M31	77-90-7	Plastifiant		« RMN »
5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)phenol	Triclosan	3380-34-5	Biocide		« volatile »
1,2,3-triethyl 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate	Triethylcitrate M32	77-93-0	Plastifiant		« RMN »

†A défaut d'indications contraires, les données relatives aux fonctions technologiques viennent de (Murphy, 2001),(Pritchard, 2005),(Crompton, 2007),(Forrest, 2007),(Zweifel et al., 2009) sinon (1) (CE., 1992), (2) (Anadón et al., 2009), (3) (CE., 2011), (4) (EuPIA, 2005).
LMS : limite de migration spécifique ($mg \cdot kg^{-1}$) ; DJT : dose journalière tolérable ($mg \cdot kg^{-1}$).
‡« Structure » des molécules viennent de (RSC).
Les noms IUPAC anglais sont utilisés dans la base de données.

L'étude des coefficients de partage s'appuie sur des molécules aromatiques comprenant des isomères du naphthol, du nitroaniline, du nitrophénol et du nitrotoluène ainsi que des séries quasi-homologues avec des cycles ou hétérocycles aromatiques. Elles sont reprises dans le Tableau 4.2. Ces molécules présentent une forte variété d'interactions électrostatiques du fait d'interactions avec le système π conjugué et la possibilité de créer des liaisons hydrogènes qualifiées faibles (ex. C—H…O/N et O/N—H…π) à modérées (ex. phénols, acides carboxyliques, etc.).

Tableau 4.2 : Liste des substances pour l'étude des coefficients de partage

Série		Détails		
Naphthols	Nom	1-Naphthol		2-Naphthol
	N° CAS	1321-67-1		135-19-3
	Structure			
	T_m (°C)	95		120,4
	T_b (°C)	288		286
	V_i (cm^3)		122	
Nitroanilines	Nom	2-Nitroaniline	3-Nitroaniline	4-Nitroaniline
	N° CAS	29757-24-2	99-09-2	100-01-6
	Structure			
	T_m (°C)	69,3	113,8	147,5
	T_b (°C)	285	307	333
	V_i (cm^3)		104	
Nitrophenols	Nom	2-Nitrophenol	3-Nitrophenol	4-Nitrophenol
	N° CAS	88-75-5	554-84-7	100-02-7
	Structure			
	T_m (°C)	44,8	96,8	113,8
	T_b (°C)	216	277	279
	V_i (cm^3)		100	
Nitrotoluenes	Nom	2-Nitrotoluene	3-Nitrotoluene	4-Nitrotoluene
	N° CAS	1321-12-6	1321-12-6	99-99-0
	Structure			
	T_m (°C)	-3,8	16	51,6
	T_b (°C)	222	232	238
	V_i (cm^3)		118	
Acetophenone	N° CAS		98-86-2	
	Structure			
	T_m (°C)		19,6	
	T_b (°C)		202	
	V_i (cm^3)		121	
Benzoic acid	N° CAS		65-85-0	
	Structure			
	T_m (°C)		112,3	
			249	

	T_b (°C) V_i (cm^3)	102
Benzonitrile	N° CAS Structure T_m (°C) T_b (°C) V_i (cm^3)	100-47-0  -12,8 191 100
Benzophenone	N° CAS Structure T_m (°C) T_b (°C) V_i (cm^3)	119-61-9  47,8 305 168
Benzyl alcohol	N° CAS Structure T_m (°C) T_b (°C) V_i (cm^3)	100-51-6  -15,5 205 103
Nicotine	N° CAS Structure T_m (°C) T_b (°C) V_i (cm^3)	54-11-5  -80 245 157
Nitrobenzene	N° CAS Structure T_m (°C) T_b (°C) V_i (cm^3)	98-95-3  5,7 211 101
Pyridine	N° CAS Structure T_m (°C) T_b (°C) V_i (cm^3)	110-86-1  -41,6 115 83

Les données concernant « N° CAS », « Structure » viennent de (RSC, 2012).
Les « Noms » et les températures de fusion (T_m) sont issus de Fornasiero et al. (2002a); (2002b).
Les températures d'ébullition (T_b) proviennent de (RSC, 2012).
V_i : volume molaire (cm^3) proviennent de (RSC, 2012).

4.1.2. Matériaux

Les matériaux utilisés dans les cas d'étude *in silico* « FMECA » (cartons, adhésifs, encres, polyoléfines, polystyrène, polychlorure de vinyle, etc.) ne sont pas repris dans cette section mais détaillés dans la partie §4.1.4. Les matériaux, utilisés pour générer des données de référence (coefficients de partage), valider les approches de déformulation et étudier les voies de contamination des substances volatiles, sont donnés dans le Tableau 4.3.

Les matériaux utilisés pour la validation expérimentale ont été soit formulés avant leur mise en forme (double-extrusion à l'échelle semi-industrielle), soit mis en forme à l'échelle industrielle puis formulés à l'échelle du laboratoire (par immersion-imprégnation). Les formulations des matériaux plastiques ont été choisies pour reproduire des formulations industrielles (avec des concentrations réalistes ou exacerbées). La formulation des cartons a été choisie pour offrir une source de contaminants homologues avec une gamme des pressions de vapeur saturante très étalée.

Tableau 4.3 : Informations et caractérisations des matériaux utilisés

Matériaux	Fournisseur	Substances ajoutées (concentration†)	Mise en forme	Caractérisation
Copolymère d'éthylène vinyle acétate avec un taux d'acétylation de 33 % (EVAc33)	(1)	-	Casting dans le tétrahydrofurane à l'échelle laboratoire	Avant l'équilibre Epaisseur : 266 µm T_g : -95 °C Densité : 936 kg·m^{-3}
Copolymère d'éthylène vinyle acétate avec un taux d'acétylation de 45 % (EVAc45)	(1)	-	Casting dans le tétrahydrofurane à l'échelle laboratoire	Avant l'équilibre Epaisseur : 421 µm T_g : -80 °C Densité : 952 kg·m^{-3}
Papier/ carton	-	3000 mg·l^{-1} de chaque parmi 15 composés de l'application « volatile » (voir Tableau 4.1)	Imprégnation dans le méthanol à l'échelle laboratoire	Epaisseur : 3780 µm Grammage : 481 g·m^{-2} Densité : 127 kg·m^{-3}
Papier/carton	(2)	-	-	Papier S1 Epaisseur : 191 µm Grammage : 128 g·m^{-2} Porosité : 0,58 m = 200 mg Papier S2 Epaisseur : 478 µm Grammage : 267 g·m^{-2} Porosité : 0,65 m = 100 mg
Papier/carton	(3)	-	-	Grammage : 252 g·m^{-2}
Papier/carton	(4)	Concentrations initiales variant de 214 – 571 g·dm^{-2} de six substances de l'application « volatile » (voir Tableau 4.1)	Imprégnation à l'échelle laboratoire	Epaisseur : 450 µm Grammage : 300 g·m^{-2} Porosité : 0,58
Polyéthylène haute densité (HDPE)	(5)	Matériau 1 : Erucamide 20000 mg·kg^{-1}) Matériau 2 : Tinuvin 622 et Chimassorb 944 (20000 mg·kg^{-1})	Double extrusion à l'échelle semi-industrielle	-

Polylactide acide (PLA)	(6)	Matériau 1 : Chimassorb 81 (1310 mg·kg^{-1}) Irganox 1076 (2050 mg·kg^{-1}) Irganox PS802 (1930 mg·kg^{-1}) 1-hexadécanol (1720 mg·kg^{-1}) Matériau 2 : Irganox 3114 (1640 mg·kg^{-1}) Acide stéarique (1620 mg·kg^{-1}) Irganox 1035 (1880 mg·kg^{-1}) Irganox 1010 (870 mg·kg^{-1})	Double extrusion à l'échelle semi-industrielle (granulé)	Densité : 1240 kg·m^{-3}
Polypropylène (PP)	(7)	-	-	Epaisseur : 50 µm Densité : 0,9 kg·m^{-3} Cristallinité : 70 % T_g : -5 °C
Polypropylène (formulé)	-	100 g·l^{-1} de chaque parmi six composés : benzophénone, DEHA, érucamide, Irganox 1010, Irganox 1076 et Tinuvin 326	Immersion dans le dichlorométhane à l'échelle laboratoire : 60°C pendant trois jours sous pression)	-
Polyvinyle acétate (PVAc)	(1)	-	-	Avant l'équilibre Epaisseur : 101 µm T_g : 39,7°C Densité : 1189 kg·m^{-3}
Matériaux prélevés sur les lignes de conditionnement et envoyés par des industriels agroalimentaires volontaires	(8)	Environ 100 matériaux collectés Avec des formulations partiellement connues	Matériaux industriels	

(1) Fornasiero et al. (2002a); (2002b) ; (2) (Triantafyllou et al., 2005) ; (3) (Franz, 2002) ; (4) (Zülch and Piringer, 2010) ; (5) Jeune Chambre Économique de la Plasturgie (JCEP, France) ; (6) Biopolynov (France) ; (7) Amcor (UK) et (8) projet SAFEFOODPACK DESIGN.
†Les valeurs de concentration indiquées sont des valeurs lors des étapes de mélange des migrants et granulés, ce sont des concentrations théoriques attendues.

4.1.3. Bases de données

L'approche FMECA développée nécessite un grand nombre de données numériques d'origines variées. Les données collectées ont été organisées dans des bases de données relationnelles détaillées dans la section §5.1.2.4.1. Les sources de données correspondantes sont reprises dans le Tableau 4.4. Les données d'identification de RMN n'ont pas été intégrées à l'approche FMECA mais a fait l'objet des mêmes règles de codage et d'archivage que les autres données. Parce que les mêmes bibliothèques logicielles et approches ont été utilisées, les données de la spectrothèque de RMN sont également présentées dans Tableau 4.4.

La grande majorité des données proviennent de la littérature scientifique ou sont disponibles auprès des organismes publics (groupes de travail, documents règlementaires, guides pratiques, données collectées à partir des projets collaboratifs Européens) ou encore des associations professionnelles. Les

bases de données ont été ensuite consolidées (codification, liste de synonymes) puis complétées avec des données de type propriétés physicochimiques issues des bases de données collaboratives ChemSpider (RSC). Les substances sont identifiées par leur identifiant unique, InChI (IUPAC International Chemical Identifier) ou de manière équivalente par la clé de hachage InChiKey (IUPAC., 2007). Les propriétés de transport comme les coefficients de partage et de diffusion proviennent des travaux de l'INRA (Gillet et al., 2009a, 2010b; Vitrac, 2006; Vitrac and Gillet, 2010). En cas d'absence de donnée sur les coefficients de diffusion et de partage, les valeurs dites « cas pire », provenant respectivement du modèle de Piringer (Begley et al., 2005) (voir l'équation (2.35)) et (CE., 2003, 2013a), ont été utilisées.

Il existe des bases de spectres de RMN y compris pour les additifs des matériaux plastiques mais elles reposent soit sur des spectres du carbone (Brandolini and Hills, 2000) soit sur un trop petit nombre de substances (van Lierop et al., 1998). Il a été donc décidé de générer des données en propres dans cette thèse. La spectrothèque de RMN ^{1}H contient 62 spectres de substances pures ainsi que 97 spectres issus des extractions des matériaux collectés lors du projet SAFEFOODPACK DESIGN. Les spectres de référence ont été stockés numériquement sans perte de résolution en décomposant chaque spectre en ses fonctions propres (raies spectrales). Ce type d'approche est détaillé dans la partie §4.2.3 et correspond à une amélioration significative par rapport aux modes de stockage traditionnels des spectres de RMN (positions des raies, largeurs, etc.). Les spectres sont par ailleurs annotés (métadonnées) pour contenir des informations sur l'identification des multiplets (fonction chimique, multiplicité, constante de couplage, nombre de protons, etc.).

Tableau 4.4 : Description des bases de données utilisées dans l'approche FMECA

Types de données	Exemples de données	Sources	Applications (*tables*)
Coefficients de diffusion et énergie d'activation	>1500 valeurs	(Fang et al., 2013; INRA, 2011b),(Begley et al., 2005)	Modélisation des transferts, FMECA
Coefficients de partage	Environ 300 valeurs	(Gillet et al., 2009a),(Gillet et al., 2010b),(Vitrac and Gillet, 2010) (Fornasiero et al., 2002a; Fornasiero et al., 2002b)	Modélisation des transferts, FMECA, extension de la théorie de Flory-Huggins généralisée
Spectrothèque de RMN ^{1}H	62 spectres de substances pures et 97 spectres des matériaux collectés	Mesures expérimentales, dires d'expert	Déformulation rapide des matériaux
Nomenclature	Nom IUPAC, N° CAS, etc.	(CE., 2011; RSC)	FMECA, construction des scénarios (*substances*)
Propriétés physicochimiques	*logP*, température de fusion, T_g, masse moléculaire, etc.	(Brydson, 1999; Maier and Calafut, 1998; Patrick, 2005; RSC; Vasile and Pascu, 2005)	FMECA, construction des scénarios (*substances*, *polymer*)
Technologiques	Température et temps du procédés, fonctions technologiques, occurrence, gammes de concentrations typiques, etc.	(Murphy, 2001; Zweifel et al., 2009), (Brydson, 1999; CE., 2011, 2013a; Maier and Calafut, 1998; Patrick, 2005; Vasile and Pascu, 2005), dires d'expert	FMECA, construction des scénarios (*substances*, *polymer*, *geometry*, *process*, *consumption*, etc.)

4.1.4. Cas d'étude pour le développement de l'approche FMECA

Trois cas d'étude ont été considérés pour illustrer et analyser la méthodologie FMECA proposée et détaillée dans la section §5.1.4. Les objectifs des trois cas sont repris ci-après :

- **cas d'étude 1** : identification d'une ou plusieurs étape(s) d'un diagramme fonctionnel (l'aliment, l'emballage et toutes les étapes sont bien définis à l'exception de certains barèmes temps-température);
- **cas d'étude 2** : comparaison de deux conceptions possibles pour une utilisation générique en conditionnement alimentaire (l'aliment n'est pas complètement explicité : le même emballage peut être utilisé pour plusieurs aliments ou modes de stockage) ;
- **cas d'étude 3** : hiérarchisation et classement des niveaux de contamination possibles pour une gamme d'aliments emballés déjà présents sur le marché (l'information sur la composition est très partielle voire incomplète).

4.1.4.1. Le codage des assemblages de matériaux utilisé dans l'approche FMECA

La Figure 4.1 représente les règles de codage d'un emballage multicouche comprenant *n* couches de matériaux différents. Les couches sont indexées de 1 à *n* dont la couche 1 est celle de contact avec l'aliment. L'aliment est représenté par la couche 0. Cette représentation sera utilisée pour décrire les transferts dans les systèmes d'emballage – aliment (voir partie §5.1.2) ainsi que dans la définition des cas d'étude.

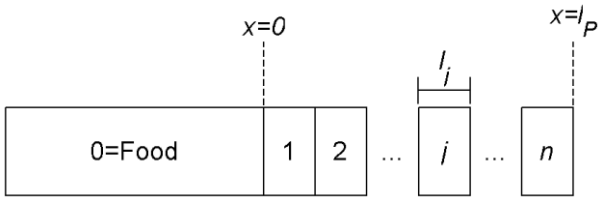


Figure 4.1 : Règles d'indexation d'un emballage comprenant *n* couches de l'épaisseur totale l_P en contact avec l'aliment (couche 0).

4.1.4.2. Cas d'étude 1 : analyse fonctionnelle

L'approche fonctionnelle est appliquée pour l'identification de l'étape critique du processus illustré dans la Figure 4.2 et mettant en jeu le transfert d'un photoinitiateur de l'encre d'impression (benzophénone, notée X) vers une soupe prête-à-manger conditionnée dans un pot en polypropylène (emballage noté A).

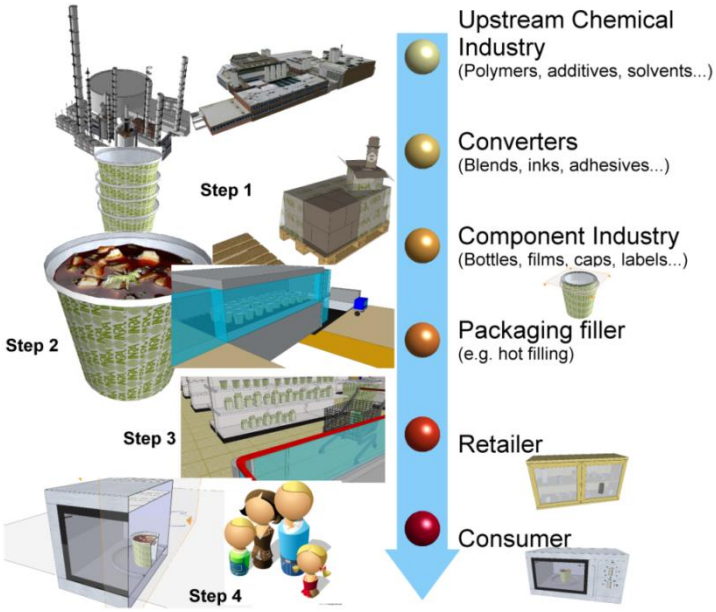


Figure 4.2 : Processus de fabrication et d'utilisation d'un produit alimentaire prêt-à-manger emballé et imprimé.
Les quatre étapes identifiées comme critiques pour la migration des constituants des encres d'impression sont : i) étape 1 : stockage empilé de l'emballage vide avant l'utilisation ; ii) étape 2 : conditionnement, remplissage à chaud ; iii) étape 3 : stockage long-terme à la température ambiante et iv) étape 4 : réchauffage au four à micro-onde.

Les caractéristiques de l'emballage A et du migrant X sont reportées respectivement dans les Tableau 4.5 et Tableau 4.1.

Tableau 4.5 : Description détaillée (géométrie, formulation, composition) de l'emballage A dans le cas d'étude 1

	Couches	j = 0		j = 1	j = 2	j =3
Emballage A	Aliment Soupe (grasse)		Fonction	Couche barrière	Surface traitée corona	Encre
	Géométrie	Cône tronqué	Matériau	Polypropylène	Polypropylène	
	Dimensions× 10^2 (m)	$Ø_1$=7, $Ø_2$=9, H=10	$l\times10^6$ (m)	700	35	10
	$V_M\times10^6$ (m^3)	200	ρ ($kg\cdot m^{-3}$)	910 (1)	910	1000
	$A\times10^4$ (m^2)	220	$C_{X,j}\big\|_{t_0}$ ($mg\cdot kg^{-1}$)	0	0	4000 (4)
			$K_{X,F/j}$	$2{,}5\cdot10^{-2}$ (2)	$2{,}5\cdot10^{-2}$	$2{,}5\cdot10^{-2}$
			D ($m^2\cdot s^{-1}$) à 23°C	$7{,}6\cdot10^{-16}$ (3)	$7{,}6\cdot10^{-16}$	$7{,}6\cdot10^{-16}$

$K_{X,F/j}$: coefficient de partition du migrant X entre l'aliment (F) et chaque couche j qui est égal au rapport de k_j/k_F avec k_F=1.
(1) (Maier and Calafut, 1998) ; (2) (Vitrac and Gillet, 2010) ; (3) (Vitrac, 2006) ; (4) (Gooch, 1997)

Parmi les quatre étapes étudiées, le stockage long-terme (étape 2) et le réchauffage au four à micro-ondes peuvent varier fortement selon la pratique, les combinaisons des conditions étudiées de ces quatre étapes sont tabulées dans le Tableau 4.6.

Tableau 4.6 : Conditions appliquées aux quatre étapes dans le processus de fabrication et d'utilisation de l'emballage A dans le cas d'étude 1

Étapes	Descriptions (nom de l'étape)	Conditions	Modalités		Aliment au contact
1	Stockage avant l'utilisation (Setoff)	100 jours à 25°C	-		-
2	Remplissage à chaud (hot filling)	10 minutes à 80°C	-		Produit gras
3	Stockage (storage)	200 jours à 25°C	Stockage t (référence)		
		400 jours à 25°C	Stockage t^+		
4	Réchauffage (oven heating)	5 minutes à 100°C	Réchauffage tD (référence)	Réchauffage t^+D	
		5 minutes à 135°C	Réchauffage tD^+	Réchauffage t^+D^+	

4.1.4.3. Cas d'étude 2 : ingénierie concurrente

Il s'agit dans cette étude d'évaluer les risques de contamination de deux substances ubiquitaires :

- benzophénone, notée X, en provenance des encres d'impression ;
- 1,2-benzoisothiazolin-3-one, substance biocide et notée Y, en provenance à la fois des encres et des adhésifs (voir Tableau 4.1)

Les deux substances sont présentes dans deux emballages, un brique multicouche (noté B) et une bouteille multicouche (noté C), destinés à être en contact avec des produits laitiers et gras. Les conditions de contact et les caractéristiques de ces deux emballages sont décrites dans les Tableau 4.7 et Tableau 4.9.

Tableau 4.7 : Conditions appliquées pour les emballages B et C dans le cas d'étude 2

Étapes	Descriptions (nom de l'étape)	Conditions	Modalités		Aliment au contact
1	Stockage avant l'utilisation (storage before use)	6 mois à 25°C	-		-
2	Remplissage à chaud (hot filling)	5 minutes à 80°C	Remplissage à chaud + Gras	Remplissage à chaud + Laitier	Produits gras et laitiers
3	Stockage (storage)	1 mois à 4°C	Stockage court + Gras (a)	Stockage court + Laitier (c)	
		6 mois à 25°C	Stockage long + Gras (b)	Stockage long + Laitier (d)	

4.1.4.4. Cas d'étude 3 : Criblage orienté vers l'analyse de risque

Cet exemple a pour but de démontrer l'intérêt d'utilisation de l'approche développée pour le criblage de neuf emballages commerciaux en absence ou en présence d'informations très dégradées. Les informations connues sont très générales et comprennent la catégorie et la géométrie de l'emballage, le

type de polymère et les conditions de contact (temps, température). Les neuf aliments emballés ont été prélevés dans un supermarché local en 2010. Les données initiales de l'étude sont résumées dans les Tableau 4.8 et Tableau 4.10 avec comme entrée principale respectivement les aliments emballés et les composants.

Tableau 4.8 : Liste des aliments emballés considérés dans le cas d'étude 3 et type de données disponibles

id	parent	geometry	polymer	food	foodsimulant	foodtexture	step	temperature	comment
LDPEYogurtBottle		smallbottle	LDPE	yogurt	ethanol50	liquid	storage	chilled	*pot of yogurt*
HDPEOilCap		cap	HDPE	oil	fatty	liquid	storage	ambient	*oil bottle cap*
PPDrinkGoblet		gobletPP	PP	hotdrink	ethanol50;fatty	liquid	consumption	hot	*coffee goblet*
PPButterContainer		container	PP	butter	fatty	semisolid	storage	chilled	*butter container*
PPCreamPot		container	PP	cream	fatty	semisolid	storage	chilled	*pot of cream*
PPDrinkStraw		straw	PP	yogurt	ethanol50	liquid	consumption	ambient	*straw*
PSYogurtPot		pot	PS	yogurt	ethanol50	semisolid	storage	chilled	*pot of yogurt*
PSDrinkGoblet		gobletPS	PS	hotdrink	ethanol50;fatty	liquid	consumption	hot	*coffee goblet*
PVCSauceLid		gasket	pPVC	sauce	fatty	liquid	process	sterilization	*cover gasket*
PVCSauceLid2	PVCSauceLid		pPVC	sauce	fatty	liquid	storage	ambient	

LDPE : polyéthylène basse densité ; HDPE : polyéthylène haute densité ; PS : polystyrène ; pPVC : polychlorure de vinyle plastifié.
La colonne « parent » indique le lien de parentalité entre les scénarios « PVCSauceLidé et « PVCSauceLid2 » (voir les détails du chaînage des scénarios en §5.1.2.3)
Le scénario « PSYogurtPot » sera pris comme exemple pour illustrer les règles d'inférence et les syntaxes de recherche dans la base de données relationnelles.

Tableau 4.9 : Description (géométrie, formulation, composition) des emballages B et C utilisés dans le cas d'étude 2

	Couches	j = 0		j = 1	j = 2	j = 3	j = 4	j = 5	j = 6	j = 7
Emballage B	Aliment F1 F2	Soupe (gras) Product laitier	Fonction	Couche en contact	Adhésif	Barrière au gaz	Couche barrière	Étiquette	LDPE corona	-
			Matériau	LDPE	VAE	EVOH	Carton	LDPE	LDPE	
	Géométrie	Parallélépipède	$l\times10^6$ (m)	10	5[2]	15[3]	200	7	3	
			ρ (kg·m^{-3})	917[1]	1200	1165[3]	700	917[4]	917[4]	
	Dimensions	W=6 ; D=6 ;	Migrant i=X							
	$\times10^2$ (m)	H=8	$C_{X,j}\|_{t_0}$ (mg·kg^{-1})	0	0	0	0	0	4000	
	$V_M\times10^6$ (m^3)	250								
	$A\times10^4$ (m^2)	260	$K_{X,F1/j}$	1	1	5	10	1	0,1	
			$K_{X,F2/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	
			Migrant i=Y							
			$C_{Y,j}\|_{t_0}$ (mg·kg^{-1})	0	1000[5]	0	0	0	400[6]	
			$K_{Y,F1/j}$	1	0,1	5	10	1	0,1	
			$K_{Y,F2/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	
Emballage C	Aliment F1 F2	Soupe (gras) Product laitier	Fonction	Couche en contact	Adhésif	Barrière au gaz	Adhésif		Label	LDPE corona
			Matériau	HDPE	VAE	EVOH	VAE	HDPE	LDPE	LDPE
	Géométrie	Cylindre	$l\times10^6$ (m)	50	5	15	5	50	7	3
			ρ (kg·m^{-3})	950[1]	1200	1165	1200	950	917	910
	Dimensions	Ø=5,5 ; H=11,5	Migrant i=X							
	$\times10^2$ (m)		$C_{X,j}\|_{t_0}$ (mg·kg^{-1})	0	0	0	0	0	0	4000
	$V_M\times10^6$ (m^3)	250								
	$A\times10^4$ (m^2)	220	$K_{X,F1/j}$	2	1	5	1	2	1	0,1
			$K_{X,F2/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$	0,1×$K_{X,M1/j}$
			Migrant i=Y							
			$C_{Y,j}\|_{t_0}$ (mg·kg^{-1})	0	1000	0	5000	0	0	400
			$K_{Y,F1/j}$	2	0,1	5	0,1	2	1	0,1
			$K_{Y,F2/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$	0,1×$K_{Y,M1/j}$

$K_{X,F1/j}$: coefficient de partage du migrant X entre l'aliment (F1) et chaque couche j d'emballage qui est égal au ratio k_j / k_{F_1} avec k_{F1}=1.

EVOH : copolymère d'éthylène vinylalcool ; HDPE : polyéthylène haute densité ; LDPE : polyéthylène basse densité ; VAE : copolymère de vinyl acétate éthylène.
(1) (Vasile and Pascu, 2005) ; (2) (Wagner, 2009) ; (3) (Kuraray) ; (4) (Gooch, 1997) ; (5) (Störmer et al., 2010) ; (6) (Blayo, 2007).

Tableau 4.10 : Description détaillée de neuf emballages réels utilisés dans le cas d'étude 3

	Bouteille	Bouchon	Gobelet		Barquette	Pot	Paille	Joint de couvercle
Polymères	LDPE	HDPE	PP	PS	PP	PS	PP	pPVC
Géométrie Surface au contact $\times 10^4$ (m^2)	200	20	170	170	250	120	30	13
Géométrie Masse d'aliment $\times 10^3$ (kg)	250	330	200	200	400	125	200	450
Géométrie Epaisseur $\times 10^6$ (m)	300	1100	160	100	500	300	160	50
Aliments	Yaourt liquide	Huile	Boissons chaudes		Beurre, crème	Yaourt	Yaourt liquide	Sauce
Étapes étudiées	Stockage	Stockage	Consommation		Stockage	Stockage	Consommation	Processus, stockage
Catégorie d'aliment	Laitier	Gras	Gras, laitier		Gras	Laitier	Laitier	Gras

LDPE : polyéthylène basse densité ; HDPE : polyéthylène haute densité ; PS : polystyrène ; pPVC : polychlorure de vinyle plastifié.

4.2. Méthodes

Les éléments méthodologiques qui n'ont pas fait l'objet de développements spécifiques dans cette thèse sont donnés dans cette section. Les éléments théoriques et mathématiques élaborés par ces travaux sont présentés avec les résultats. Il s'agit i) des règles de calcul et l'implémentation de la méthode FMECA (§5.1), ii) des développements théoriques de la méthode de déformulation par la RMN ^{1}H (§5.2) et iii) de la modélisation des transferts par voie gazeuse.

4.2.1. Étude expérimentale des voies de contamination en phase gazeuse

La capacité de substances avec des volatilités très différentes à contaminer un simulant des aliments secs (Tenax® dans la règlementation européenne CE n° 10/2011 (CE., 2011)) sans contact direct a été étudiée dans la configuration présentée sur la Figure 4.3 et dans le Tableau 4.11.

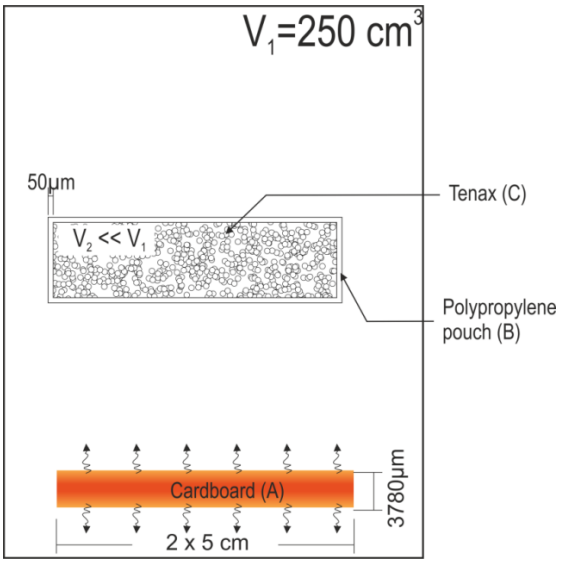


Figure 4.3 : Dispositifs expérimentaux pour l'étude des voies de contamination en phase gazeuse.

Tableau 4.11 : Paramètres géométriques associés à l'expérience décrite dans la Figure 4.3

Paramètres	Valeurs	Commentaires
Volume de l'enceinte	V_1 = 250 cm³	Ballon de 250 mL fermé par un bouchon rodé et recouvert d'un film de téflon
Volume du sachet	V_2 = 1,6 cm³	Volume approximatif du sachet en polypropylène contenant le Tenax®
Masse de carton	m_A = 0,481 g	Masse moyenne de chaque morceau de carton de chaque répétition
Epaisseur	l_A = 3780 µm	Epaisseur moyenne du carton
Grammage	$\left\langle \rho_A^{surf} \right\rangle$ = 481 g·m^{-2}	Masse surfacique du carton
Densité de carton	$\left\langle \rho_A \right\rangle$ = 127 kg·m^{-3}	Densité calculé à partir du grammage et de l'épaisseur du carton
Porosité de carton	ε_A = 0,92	Porosité : $\varepsilon_A = 1 - \left\langle \rho_A^{surf} \right\rangle / \left(\rho_{cellulose} l_A \right)$ et $\rho_{cellulose}$ = 1600 kg·m^{-3}
Surface de carton exposée à V_1	A_A = 20 cm²	Surface totale de deux faces du carton exposée à V_1
Surface de PP exposée à V_1	A_B = 20 cm²	Surface totale des faces externes du sachet en PP exposée à V_1
Epaisseur de PP	l_B = 50 µm	Epaisseur du film PP
Masse de Tenax®†	m_C = 0,4 g	Masse de Tenax® pour l'expérience de perméation
Densité de Tenax®	$\left\langle \rho_C \right\rangle$ = 250 kg·m^{-3}	Densité apparente communiquée par le fournisseur
Porosité de Tenax®	ε_C = 0,6	Porosité calculée à partir de la densité apparente et la taille du vide de 2,4 g·cm^{-3}

† Poly(2,6-diphenylene oxide) (Modified polyphenylene oxide, MPP0), fournisseur : Sigma Aldrich.

Pour simuler le risque de contamination à partir des cartons utilisés comme suremballage, le simulant est placé dans un sachet en polypropylène d'épaisseur 50 µm et lui-même placé dans un volume fermé beaucoup plus grand et contenant un morceau de carton formulé avec 15 substances comme reproduit dans le Tableau 4.1. L'expérience a été réalisée à la température de 60°C pour une durée allant jusqu'à 120 jours. L'expérience complète est répétée 21 fois (21 systèmes d'étude comprenant le flacon, le carton et le simulant de l'aliment) et trois systèmes sont ouverts pour l'analyse aux dates 1, 9, 14, 21, 31, 42 et 120 jours. Pour chaque système, les concentrations dans le carton et le Tenax® ont été mesurées.

Les concentrations initiales des solutés dans le carton sont reprises dans le Tableau 4.12. Les concentrations totales de toutes les substances dans le carton représentent environ 9 % m/m.

Tableau 4.12 : Concentrations initiales des migrants dans le carton déterminées par l'analyse chromatographique

Substances	C10	C14	C16	C18	C20	C24	C28	DBP	DEHP	BBP	Benzophenone	MBP4	ITX	Anthracene	Naphthalene
Concentrations ($mg \cdot kg^{-1}$)	1400	5700	6400	6500	6400	5540	900	810	6800	7500	10000	6900	8100	6600	5200

Pour la description des phénomènes de transferts dans la phase gazeuse, certaines propriétés supplémentaires sont requises. Il s'agit des propriétés sur la volatilité comme les températures de fusion et d'ébullition ainsi que les chaleurs de vaporisation des substances. Ces propriétés pour les migrants étudiés sont récapitulées dans le Tableau 4.13.

Tableau 4.13 : Propriétés physicochimiques des migrants utilisés

Nom commun	T_m	T_b	logP	M	V_i	ΔHv
C10	-30	173	6,07	142,28	193,6	48,1
C14	6	253	8,19	198,38	259,6	62,6
C16	18	287	9,26	226,44	292,6	67,7
C18	28	317	10,32	254,5	325,7	76,4
C20	37	366	11,38	282,5	358,7	94,1
C24	50	391	13,51	338,6	424,7	99,4
C28	60	440	15,63	394,76	490,7	109
DBP	-35	340	4,82	278,3	264,3	78,3
DiBP	-64	327	4,46	278	265	76,2
DEHP	-55	390	8,71	390,55	397,1	86,7
BBP	61	370	5	312,36	275,4	83,4
Methylstearate	39	380	8,68	299	345,6	97,8
Acetophenone	19	202	1,66	120	121	55,8
Benzophenone	48	305	3,18	182,22	167,5	88,9
4MBP	55	326	3,64	196,24	183,8	93,1
ITX	141	380	5,048	254,35	212,12	109
Anthracene	214	341	4,68	178,23	157,7	110
Naphthalene	79	218	3,45	128,17	123	77,6
Phenanthrene	98	338	4,68	178	157,7	99,2
DiPN	69	280	6,13	212	223,7	86,8
Triclosan	57	345	5,17	290	194,3	1,03

T_m : température de fusion (°C) provenant de (RSC, 2012)
T_b : point d'ébullition (°C) provenant de (RSC, 2012)
logP : valeur représentant le caractère hydrophOBE des solutés, provenant de (RSC, 2012)
M : masse moléculaire des migrants ($g \cdot mol^{-1}$) provenant de (RSC, 2012)
V_i : volume molaire (cm^3) provenant de (RSC, 2012)
ΔHv : chaleur latente de vaporisation ($kJ \cdot mol^{-1}$) $\Delta Hv_i = -R\,\partial \ln P_i^{vsat} \big/ \partial(1/T)$; où P_i^{vsat} sont les pressions de vapeur saturante et sont estimées par la suite EPI (l'application MPBPWIN, version 4.11, U.S. Environmental Protection Agency, (EPA, 2012)).

La Figure 4.4 représente la relation linéaire entre $\ln\left(P_i^{vsat}\right)$ des migrants et la température. Les chaleurs latentes de vaporisation, notées ΔHv_i, sont extraites à partir de ces relations $\Delta Hv_i = -R\partial \ln P_i^{vsat} / \partial\left(1/T\right)$.

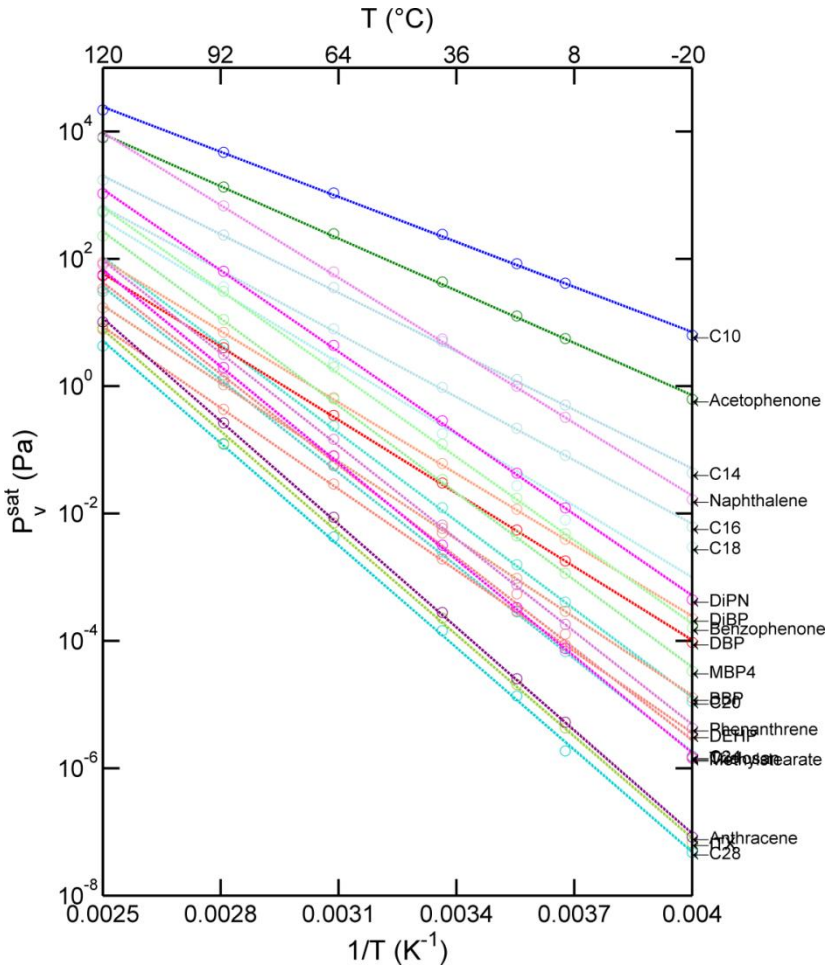


Figure 4.4 : Diagramme de Van't Hoff pour les pressions de vapeur saturante sur l'échelle logarithmique.

Pour évaluer l'ordre de grandeur des erreurs commises par l'estimation de la suite EPI, les températures d'ébullition calculées par des chaleurs latentes de vaporisation, $T_b = \left(\frac{R}{\Delta Hv_i}\ln\left(\frac{P_i^{vsat}(T)}{P_0}\right) + \frac{1}{T}\right)^{-1}$ avec P_0 = 10^5 Pa et T = 25°C, et expérimentales recensées sur la base de données (RSC, 2012) ont été comparées. Les résultats sont reproduits sur la Figure 4.5. Les températures d'ébullition estimées sont légèrement plus fortes que celles expérimentales, cela signifie une sous-estimation des pressions de vapeur saturante et donc une sous-estimation de la volatilité.

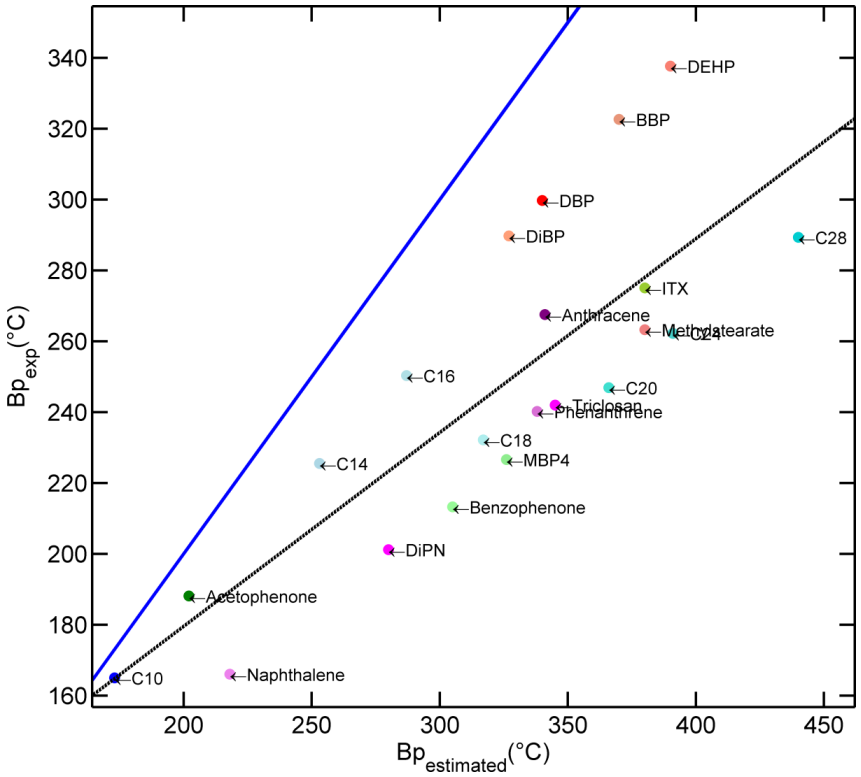


Figure 4.5 : Comparaison des températures d'ébullition expérimentales provenant de la base de données de (RSC, 2012) et celles déduites à partir des chaleurs latentes d'évaporation extraites de la Figure 4.4.
La droite bleue représente la première bissectrice de l'axe.

4.2.2. Caractérisation expérimentale des transferts et des bilans de matière

La composition des matériaux après formulation (voir Tableau 4.3) a été déterminée après une étape d'extraction par macération en milieu agité et suivi d'une analyse de l'extrait par une méthode chromatographique. Les quantités absorbées sur le Tenax® lors de l'étude des voies de contamination en phase gazeuse (voir §4.2.1) ont été caractérisées par une méthodologie similaire. La même méthode d'extraction a été utilisée pour l'identification et le calibrage de la méthodologie de la déformulation rapide par spectroscopie de RMN. Parce que le solvant d'analyse est différent du solvant d'extraction avec la technique de spectroscopie de RMN, seule l'étape d'extraction est décrite dans cette partie. Les étapes suivantes sont reprises dans §4.2.3.2.

Cette partie détaille successivement les méthodes communes d'extraction et les méthodes de séparation chromatographiques.

4.2.2.1. Extraction des matériaux initiaux ou simulants solides de l'aliment

Le Tableau 4.14 résume les détails de la procédure d'extraction pour chaque matériau. Les rendements d'extraction (proches de l'extraction totale) ont été vérifiés par l'extraction successive.

Tableau 4.14 : Détails de la procédure d'extraction des matériaux

Matériaux	Carton/papier	Tenax®	HDPE et PP	PLA
Taille d'échantillons (cm)	1×1	-	1×1	1×1
Solvants d'extraction	Méthanol (CH_3OH)		Chloroforme ($CHCl_3$)	Mélange de CH_3OH/$CHCl_3$ (80:20, v/v)
Volume de solvant (mL)	18	5 × 3 répétitions	18	18
Vitesse d'agitation (tours/min)	150 - 180			
Temps d'agitation	48 h	5 min × 3 répétitions	48 h	48 h
Température (°C)	Ambiante			
Filtrage	laine de quartz et seringue en téflon avec la taille des pores de 0,45µm			
Volume final (mL)	20			

4.2.2.2. Mesures des concentrations dans des extraits

Les protocoles de chaque méthode chromatographique utilisée pour le dosage des migrants sont résumés dans le Tableau 4.15. Le solvant d'analyse est le même solvant que celui utilisé lors de l'étape d'extraction. Les concentrations sont déterminées en utilisant une courbe d'étalonnage. Toutes les mesures ont été répétées deux fois.

Tableau 4.15 : Paramètres chromatographiques et de spectromètre de masse

<table>
<tr><th>Technique chromatographique</th><th>Chromatographie gazeuse - spectrométrie de masse (GC-MS)</th><th>Chromatographe liquide haute performance – détecteur de barrette de diodes (HPLC)</th></tr>
<tr><td>Appareils</td><td>Chromatographie gazeuse (Varian 431-GC) couplée à une spectrométrie de masse (Varian 220-MS, Ion Trap)
Colonne : Varian FactorFour VF-5MS 30 m × 0,25 m × 0,25 µm</td><td>Chromatographe liquide haute performance (chaîne de Waters 717Plus Autosampler et Waters 600 Controller) couplée à une détection par barrette de diodes (Waters 2996 PDA Detector)
Colonne : Xbridge Phenyl 150 mm×3,0 mm×5 µm</td></tr>
<tr><td>Programme chromatographique</td><td>Gaz vecteur : Hélium à vitesse de 1,1 $mL{\cdot}min^{-1}$
Température de l'injecteur : 275°C
Volume d'injection : 1µL
Mode d'injection : split 1:20
Programme du four : 50°C pendant 4 min puis 15 °C/min jusqu'à 320°C maintenu pendant 4 minutes.</td><td>Volume d'injection : 30µL
Débit : 0,6 $mL{\cdot}min^{-1}$
Gradient de solvants / temps :
<table>
<tr><th>Temps d'élution (min)</th><th>% Tampon d'acétate d'ammonium 0,5g·L^{-1}</th><th>% du solvant acétonitrile</th><th>%du solvent tétrahydrofu-rane</th></tr>
<tr><td>0</td><td>85</td><td>5</td><td>10</td></tr>
<tr><td>10</td><td>85</td><td>5</td><td>10</td></tr>
<tr><td>40</td><td>5</td><td>85</td><td>10</td></tr>
<tr><td>55</td><td>5</td><td>85</td><td>10</td></tr>
<tr><td>60</td><td>85</td><td>5</td><td>10</td></tr>
<tr><td>75</td><td>85</td><td>5</td><td>10</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>Programme du détecteur</td><td>Température de la ligne de transfert : 310°C
Température de la source : 220°C
Détecteur : trappe ionique
Délai du solvant : 3 min
Scan entre les ions 40 et 410 m/z (scan time : 0,5 s)</td><td>Longueurs d'onde de détection : 200 à 400 nm.</td></tr>
</table>

4.2.3. Construction de la spectrothèque RMN ^{1}H

4.2.3.1. Préparation des échantillons

Les échantillons obtenus par l'extraction ont été évaporés à sec et repris dans environ 1 mL de solvant chloroforme deutéré (99,8 % $CDCl_3$, Sigma Aldrich). Les substances pures ont été directement dissoutes dans environ 1 mL de $CDCl_3$ pour une gamme de concentrations cibles de 1 à 2 $g \cdot L^{-1}$.

4.2.3.2. Acquisition des spectres

Les spectres de RMN ^{1}H ont été acquis sur un spectromètre RMN de 360MHz (Bruker, Allemagne). Les données temporelles FID (Free Induction Decay) ont été prétraitées de manière semi-supervisée avec le logiciel ACD/NMR Processor Academic Edition (version 12.01, ACD/Labs, Etats-Unis) pour produire les spectres de RMN en déplacement chimique, δ. Les paramètres de mesure et les étapes du traitement sont détaillés dans le Tableau 4.16.

Chaque spectre est obtenu par accumulation de 32 acquisitions avec un temps total d'acquisition D_1 de 25 s lors d'une seule séquence de mesure. Deux substances ont été utilisées pour établir une gamme d'étalon (avec 5 concentrations) entre l'intensité des spectres et le nombre de protons.

Tableau 4.16 : Paramètres d'acquisition des spectres d'étalons de RMN ^{1}H

Etape	Paramètres	Description
Acquisition	Largeur spectrale (ppm)	15 (-1 à 14)
	Point milieu du spectre (ppm)	6,5
	Temps de relaxation D_1 (s)	25
	Nombre de balayages	32
	Nombre de points d'acquisition du spectre	32 768
	Température d'échantillonnage (K)	298
Pré-traitement post-acquisition	Transformée de Fourier du signal temporel FID	
	Correction de phase	

4.2.3.3. Traitement avancé et codage des signaux de RMN ^{1}H dans la base spectrale

4.2.3.3.1. Annotations des spectres RMN des substances pures

Les spectres de RMN ^{1}H des substances pures ont été annotés afin d'identifier tous les appariements entre les multiplets et les protons de chaque substance. Les données d'annotation obtenues par dires d'expert (traitements manuels) et par l'analyse automatisée (voir partie §4.2.3.3.2) sont reprises dans le Tableau 4.17.

Tableau 4.17 : Données stockées dans la base spectrale de RMN

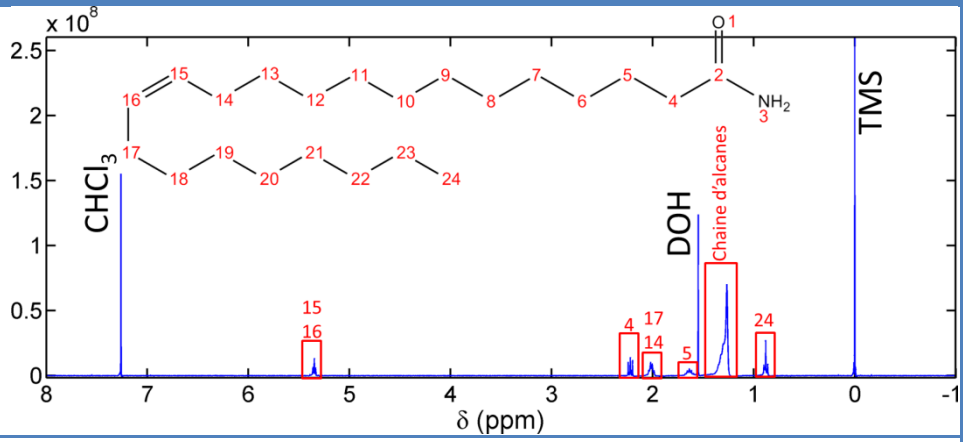
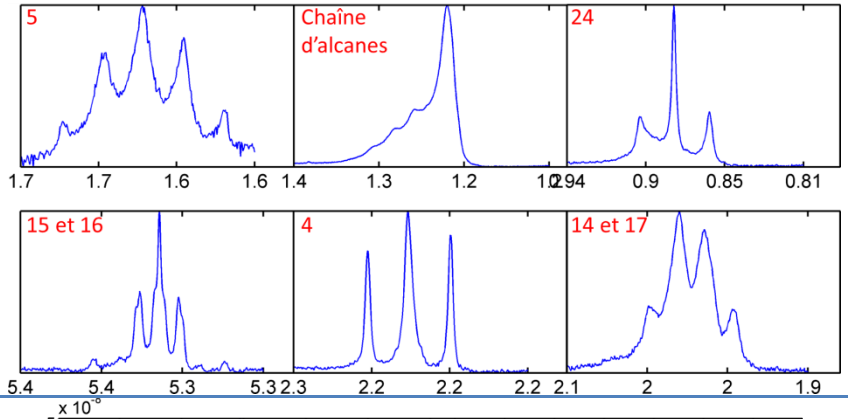
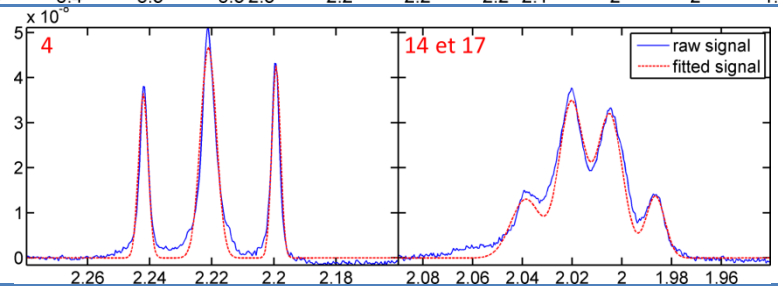
Traitements	Annotations	Description et exemple
Manuel	Position	Exprimée en déplacement chimique (bornes inférieure et supérieure)
	Fonctions chimiques correspondantes	Phénol, cycle aromatique, alcanes, etc.
	Multiplicité	Singulet, doublet, triplet, etc.
	Poids correspondants attribués par l'expert	Poids correspondant à la position, l'occurrence et le type de multiplicité
	Nombre de pics signifiants	Nombre de raies pour la modélisation des zones d'intérêt
	Constants de couplage	Exprimées en Hertz
	Nombre de protons	Nombre de protons total associés au motif d'intérêt
Automatisé	Intensité brute	Valeurs brutes de l'intensité après le pré-traitement par avec le logiciel ACD/NMR
	Identification de ligne de base	Vecteur logique pour identifier la ligne de base
	Intensité normalisée	Intensité normalisée par l'aire totale
	Position des zones d'intérêt	Vecteur de taille $2\times n$ où n est le nombre de motifs d'intérêt dans le spectre, contenant les bornes inférieure et supérieure
	Fonction de poids	Fonction de pondération selon des poids attribués par dires d'expert
	Intensité pondérée	Intensité normalisée couplée avec la fonction de poids
	Nombre de gaussiens	Nombre de gaussiens identifiés dans chaque motif d'intérêt
	Poids des gaussiens	Poids relatifs à chaque gaussien modélisé
	Intensité du pic modélisé	-
	Aire du pic modélisé	Aire sous la courbe du pic après la déconvolution (modélisation)
	Probabilité des pics signifiants	Pourcentage pour considérer que les pics sont significatifs (95 %)

4.2.3.3.2. Méthodes de traitement avancé des spectres

- *Principe*

Les spectres de RMN exprimés en déplacement chimique ont été analysés à l'aide d'un logiciel lors de cette étude. Il s'agit d'une Toolbox, appelée RMNSPEC, orientée objet et écrite en langage Matlab (R2010b ou ultérieur, MathWorks, USA). Elle comprend plus de 30 fonctions permettant d'effectuer le chargement des données au format Brucker, de lire les données d'annotations, de gérer le dictionnaire de spectres, de synthétiser et déconvoluer des spectres arbitraires. Les grandes lignes des traitements sur les spectres RMN bruts en vie de leur intégration dans le dictionnaire sont résumées dans le Tableau 4.18.

Tableau 4.18 : Diagramme des étapes de traitement pour la construction de la base spectrale

Traitement	Illustration
Spectre de RMN ^{1}H brut	
Suppression des pics parasites	Les pics parasites systématiquement présents dans des spectres sont : TMS (à 0 ppm), DOH (à 1,54 ppm), $CHCl_3$ (à 7,26 ppm) et des autres éventuels résidus d'acétone à 2,17 ppm, la graisse à 0,88 et 1,25 ppm, etc.
Estimation et soustraction du spectre par la ligne de base linéaire	
Normalisation du signal par l'aire totale de signaux	Normalisation par rapport à l'aire totale de l'intensité au carrée
Segmentation du spectre entier en sous-spectres selon des motifs d'intérêt	
Modélisation comme une somme des gaussiennes (voir les équations (4.2) et (4.3))	

- *Codage mathématique des spectres dans le dictionnaire*

Les spectres de RMN ^{1}H de R substances pures dans le chloroforme deutéré $\left\{S_k^{(\delta)}\right\}_{k=1,2..,R}$, sont décomposés comme la somme de T_k segments fonctionnels, notés $\left\{f_{k,i}^{(\delta)}\right\}_{i=1..T_k}$, associés au nombre de

protons équivalents $n_{k,i}^H$ de façon que $\sum_{i=1}^{T_k} n_{k,i}^H = N_k^H$ est le nombre de protons total de la substance considéré. En notant que l'intensité des signaux de RMN est relative au nombre de protons associés, on obtient :

$$\frac{S_k^{(\delta)}}{\gamma C_k N_k^H} = \frac{\overline{S}_k^{(\delta)}}{\gamma N_k^H} \approx D_k^{(\delta)} = \frac{\sum_{i=1}^{T_k} n_{k,i}^H f_{k,i}^{(\delta)}}{N_k^H} = \sum_{i=1}^{T_k} x_{k,i}^H f_{k,i}^{(\delta)} \text{ pour tous les } k = 1..R \tag{4.1}$$

où $\{C_k\}_{k=1..R}$ est la concentration en mol·L^{-1} dans le solvant deutéré, γ le paramètre de calibration global indépendant de la substance et $\left\{D_k^{(\delta)}\right\}_{k=1..R}$ est le dictionnaire contenant *R* spectres de RMN. Chaque segment fonctionnel vérifie $\int_{-\infty}^{+\infty} f_{k,i}^{(\delta)} d\delta = 1$ et a été modélisé (« fit ») comme une somme pondérée de $L_{k,i}$ lignes théoriques, notées $\left\{l_{k,i,j}^{(\delta)}\right\}_{j=1..L_{k,i}}$:

$$f_{k,i}^{(\delta)} = \sum_{j=1}^{L_{k,i}} \alpha_{k,i,j} l_{k,i,j}^{(\delta)} \text{ pour tous les } k = 1..R \text{ et } i = 1..T_k \tag{4.2}$$

où $L_{k,i}$ est égale à la multiplicité du segment (singulet : $L_{k,i} = 1$, doublet : $L_{k,i} = 2$, etc.). Toutes les lignes (motifs) dans des spectres peuvent être considérées comme un mélange des lignes Gaussiennes :

$$l_{k,i,j}^{(\delta)} = \exp\left(-\left(\frac{\delta - \hat{\delta}_{k,i,j}}{0.6006\hat{\delta}_{k,i,j}}\right)^2\right) \text{ pour tous les } k = 1..R,\ i = 1..T_k \text{ et } j = 1..L_{k,i} \tag{4.3}$$

où $\overline{\delta}_{k,i,j}$ et $\hat{\delta}_{k,i,j}$ sont respectivement le centre et la largeur de la ligne.

A partir de ces définitions, le dictionnaire $\left\{D_k^{(\delta)}\right\}_{k=1..R}$ dans l'équation (4.1) ne contient pas directement les spectres réels, $\left\{S_k^{(\delta)}\right\}_{k=1..R}$ mais les masques qui correspondent aux lignes (motifs) d'intérêt du spectre $\left\{S_k^{(\delta)}\right\}_{k=1..R}$ et à la ligne de base nulle.

- *Calibration des signaux de RMN*

La Figure 4.6 présente la corrélation entre les aires des pics assimilés à des Gaussiennes (voir équation (4.2)), données par les coefficients $\alpha_{k,i,j}$, et la concentration équivalente en protons dans le tube RMN

pour l'ensemble des pics et substances considérés. Les aires sont corrigées pour tenir compte du gain du récepteur et le nombre de protons est attribué à chaque raie spectrale lors de l'étape d'annotations (voir §4.2.3.3.1 et Tableau 4.17). Ces résultats montrent une relativement bonne proportionnalité entre l'aire des pics et sa concentration correspondante en protons pour une plage de concentration d'au moins deux décades. Pour les concentrations les plus faibles (les deux premières décades), une perte de linéarité est observée (avec un exposant d'échelle inférieur à 1) tout en restant dans une gamme acceptable au regard de la théorie linéaire proposée par l'équation (4.1). La perte de sensibilité pour les pics les moins intenses est associée au faible rapport signal-sur-bruit, aux erreurs de calcul de la ligne de base et d'ajustement de l'équation (4.3).

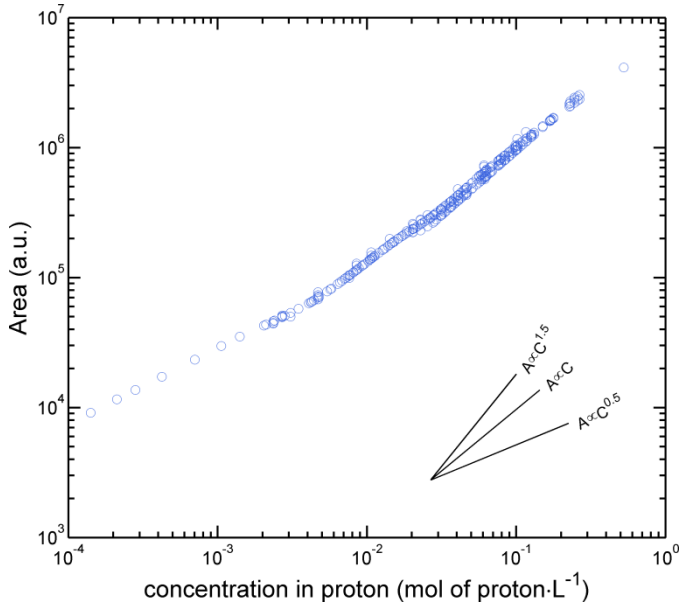


Figure 4.6 : Corrélation entre l'aire des pics évaluées par $\alpha_{k,i,j}$ et la concentration en protons associée à chacun des pics.

4.2.4. Calcul des coefficients d'activité par modélisation moléculaire

4.2.4.1. Principes

Les coefficients d'activité rapportés aux fractions volumiques, $\left\{\gamma_{i,P}^{v}\right\}_{i=1..19}$, définis dans la partie §2.1.4.3 de bibliographie, ont été calculés par la modélisation moléculaire en suivant la même méthodologie que celle décrite par Gillet et al. (2009a); (2010b); Vitrac and Gillet (2010). La méthode a été appliquée au calcul de $\gamma_{i,P}^{v}$ pour les 19 solutés listés dans le Tableau 4.2 dans différents polymères amorphes allant du polyéthylène (PE) au polyacétate de vinyle (PVAc) en passant par des éthylène-acétates de vinyle (EVAc) présentant des taux variables d'acétylation. La phase cristalline

n'est pas considérée dans le calcul car sa contribution est prise en compte par l'équation (2.22). La modélisation est réalisée dans le cadre de l'approximation de Flory-Huggins généralisée à l'échelle « tout atome » (voir partie §2.2.3.2). Elle ne requiert pas une représentation explicite des chaînes enchevêtrées du polymère. Les chaînes du polymère sont remplacées par des pseudo-oligomères, c'est-à-dire des segments de longueur *n* dont un atome d'hydrogène de tête et un atome de queue sont empêchés de rentrer en contact avec toute surface de Van der Waals. Les polymères d'EVAc ont été représentés soit en champ moyen en supposant que le soluté était en contact avec une fraction de chaînes de PVAc et de chaîne de polyéthylène (voir équations (5.39) et (5.49) dans le cadre d'une théorie simplifiée des polymères blocs), soit de manière explicite en échantillonnant les interactions sur l'ensemble des isomères.

4.2.4.2. Algorithme

Les calculs qui utilisent les expressions (2.37) et (2.40) comprennent 5 étapes :

1) Génération de 500 à 3000 conformères par dynamique moléculaire dans le vide à la température de 298 K. La durée de simulation est fixée à au moins 15 ns et l'échantillonnage est régulier en temps.
2) Echantillonnage aléatoire des énergies de contact paire à paire $\left\{\varepsilon_{A+B}\right\}_{\substack{A=i,P\\B=i,P}}$ avec $\varepsilon_{A+B}=\varepsilon_{B+A}$. Les molécules A et B sont placées en contact (au moins un point commun entre les surfaces de Van der Waals) après une rotation aléatoire de B. Chaque distribution $\left\{p_{A+B}\left(\varepsilon\right)\right\}_{\substack{A=i,P\\B=i,P}}$ comprend au moins 10^6 à 10^7 échantillons (jusqu'à 10^9 échantillons pour les grosses molécules) et est calculée avec une résolution de 0.02 kcal·mol^{-1}.
3) Echantillonnage du nombre de voisins, $\left\{z_{A+B}\right\}_{\substack{A=i,P\\B=i,P}}$, à partir d'un échantillonnage de 10^5 empilements. L'insertion de chaque molécule dans l'empilement est acceptée si elle est réalisée en moins de 20 essais.
4) Les calculs sont répétés pour les longueurs de pseudo-oligomères allant de n = 1 à n = 21 au maximum.
5) Les distributions des énergies sont « thermalisées » à l'aide du facteur de Boltzmann comme décrit dans l'équation (2.41).

4.2.4.3. Génération des conformères

A la différence des choix retenus dans (Gillet et al., 2010b; Vitrac and Gillet, 2010), les conformères sont échantillonnés par dynamique moléculaire dans le vide. Cette procédure est très rapide mais génère des configurations dont la distribution des distances bout-à-bout ne permet pas de converger

vers la distribution gaussienne attendue quand *n* est de l'ordre de grandeur de la longueur de persistance ou au-delà.

4.2.4.4. Champ de force

Les dynamiques moléculaires et les évaluations des énergies de contact sont calculées à l'aide du logiciel DISCOVER et du champ de force de seconde génération COMPASS optimisé pour les phases condensées (Jorgensen et al., 1996; Sun, 1995, 1998; Yang et al., 2000). Il s'agit de champs de force ajustés sur des calculs *ab-initio* capables de modéliser correctement les énergies de cohésion de nombreux liquides (Sun, 1998). Les capacités prédictives de ce champ de force pour des substances et situations très proches de celles étudiées dans ce travail sont données dans (Son et al., 2014). Les calculs ont été réalisés au sein de l'environnement logiciel Materials Studio (version 4.3, Accelrys, USA) interfacé avec le logiciel propriétaire Molecular Studio développé par le laboratoire (MS 2.1). Les calculs ont été effectués sur le cluster de calcul de l'UMR 1145 à Massy. Des détails théoriques supplémentaires sont donnés dans la section §5.3.

Chapitre 5 : Résultats et discussion

Sommaire détaillé du chapitre 5

Chapitre 5 : Résultats et discussion 173

Sommaire détaillé 174

5.1. Développement d'une approche FMECA quantitative 178

5.1.1. Les enjeux 178

5.1.2. Equations de transfert chaînées et leurs implémentations dans le cas multi-matériaux 180

5.1.2.1. Équations constitutives 180

5.1.2.2. Discrétisation des équations (5.3) - (5.6) 182

5.1.2.2.1. Modification de la méthode de volumes finis de Patankar 182

5.1.2.2.2. Généralisation aux systèmes de coordonnées non-cartésiennes 185

5.1.2.2.3. Assemblage des équations de transfert discrétisées 186

5.1.2.3. Codage du chaînage des simulations 187

5.1.2.3.1. Codage markovien des étapes et modalités 187

5.1.2.3.2. Règles de lecture (au sens d'une machine de Turing (Turing and Copeland, 2004)) 189

5.1.2.4. Construction semi-supervisée de scénarios de simulations 191

5.1.2.4.1. Bases de données relationnelles 191

5.1.2.4.2. Règles d'inférence 191

5.1.3. Règles retenues pour l'approche FMECA 196

5.1.3.1. Echelle de sévérité 196

5.1.3.2. Définition de la criticité 197

5.1.4. Résultats pour trois cas d'étude représentatifs 198

5.1.4.1. Cas d'étude 1 : Identification d'une ou des étape(s) critiques dans un diagramme de procédés 198

5.1.4.1.1. Règle 1 : la permutation des étapes ne modifie pas la contamination finale 199

5.1.4.1.2. Règle 2 : la sévérité associée à une étape ou à des étapes combinées est obtenue par la suppression de l'étape à évaluer ou en considérant l'étape seule 201

5.1.4.1.3. Règle 3 : le classement des sévérités nécessite la prise compte des différentes combinaisons des différentes modalités 203

5.1.4.2. Cas d'étude 2 : FMECA appliquée à l'ingénierie concurrente 205

5.1.4.3. Cas d'étude 3 : FMECA orientée « screening » 208

5.1.5. Discussion 212

5.2. Déformulation rapide par spectroscopie de RMN ^{1}H 216

5.2.1. Introduction 216

5.2.2. Déconvolution par une méthode de poursuite 219

5.2.2.1. Justification 219

5.2.2.2. Principe de base 219
5.2.2.3. Projection sur des segments non-orthogonaux 221
5.2.2.4. Généralisation de la décomposition par une méthode de poursuite 222
5.2.2.5. Optimisation via une translation locale des spectres 223
5.2.3. Décomposition lexicale des signaux de RMN ^{1}H 225
5.2.3.1. Lexique 225
5.2.3.2. Arbre de classification des substances 229
5.2.4. Exemples numériques 232
5.2.4.1. Identification des substances à partir des corrélations paires à paires 232
5.2.4.2. Déconvolution par les fonctions d'intercorrélation 235
5.2.4.2.1. Les fonctions d'intercorrélation paire à paire 235
5.2.4.2.2. Performances de la déconvolution au sens des moindres carrés 238
5.2.5. Déformulation de matériaux réels 240
5.2.5.1. Vue générale 240
5.2.5.2. Déformulations présentant une difficulté mathématique faible à modérée 241
5.2.5.3. Déformulations présentant une difficulté mathématique forte 243
5.2.6. Discussion générale 244

5.3. Extension de l'approche modélisation moléculaire aux prédictions des coefficients de partage pour des polymères blocs 247
5.3.1. Préambule 247
5.3.1.1. Objectifs 247
5.3.1.2. Principes 248
5.3.1.3. Coefficients de partage de référence 251
5.3.1.3.1. Données brutes 251
5.3.1.3.2. Comparaison entre les polymères mouillés et secs 252
5.3.1.4. Cohérence des données de référence avec les choix retenus dans la règlementation européenne 254
5.3.2. Revue des propriétés des solutés étudiés 254
5.3.2.1. Points de fusion 254
5.3.2.2. Analyse de la polarité des solutés 256
5.3.3. Contribution enthalpique du soluté : $\left\langle \varepsilon_{i+i} \right\rangle_{298K} \left\langle z_{i+i} \right\rangle$ 258
5.3.4. Interactions polymère – soluté : $\left\langle \varepsilon_{i+P} \right\rangle_{298K}$, $\left\langle z_{i+P} \right\rangle$ et $\left\langle z_{P+i} \right\rangle$ 260
5.3.4.1. Choix de solutés typiques 260
5.3.4.2. Nombre de voisins $\left\langle z_{i+P} \right\rangle$ et $\left\langle z_{P+i} \right\rangle$: aperçu 261
5.3.4.3. Energies de contact ε_{i+P} et $\left\langle \varepsilon_{i+P} \right\rangle_{298K}$: aperçu 261

5.3.5. Energie d'interaction de polymère – polymère : $\left\langle \varepsilon_{P+P} \right\rangle_{298K}$ et $\left\langle z_{P+P} \right\rangle$ 265

5.3.6. Covariances entre le nombre de voisins et l'énergie de contact paire à paire 265

5.3.6.1. Covariance entre $\left\langle \varepsilon_{P+P} \right\rangle_{298K}$ et $\left\langle z_{P+P} \right\rangle$ 266

5.3.6.2. Covariance entre $\left\langle \varepsilon_{P+i} \right\rangle_{298K}$ et $\left\langle z_{P+i} \right\rangle$ ou $\left\langle z_{i+P} \right\rangle$ 266

5.3.7. Biais d'échantillonnage 267

5.3.7.1. Principes et objectifs 268

5.3.7.2. Biais d'échantillonnage pour le polyéthylène 269

5.3.7.3. Biais d'échantillonnage pour le PVAc 271

5.3.7.4. Biais totaux 273

5.3.8. Coefficients de Flory-Huggins 274

5.3.8.1. Pour le PE : $\chi_{i,PE}$ 274

5.3.8.2. Pour le PVAc : $\chi_{i,PVAc}$ 277

5.3.9. Comparaison entre valeurs de χ_{i+P} calculées par modélisation moléculaire et identifiés à partir de données expérimentales 280

5.3.9.1. Pour le PVAc 280

5.3.9.2. Pour les acétates de vinyles 283

5.3.9.2.1. Principe de calcul 283

5.3.9.2.2. Déterminations de $\chi_{PVAc,PE}$ 284

5.3.9.2.3. Cas de $\chi_{i,EVA45}$ 284

5.3.9.2.4. Cas de $\chi_{i,EVA33}$ 285

5.3.10. Validation du modèle de Flory-Huggins pour les polymères blocs 286

5.3.10.1. Objectif et démarche 286

5.3.10.2. Comparaisons des prédictions avec des pseudo-oligomères blocs et les valeurs homogénéisées 288

5.3.11. Discussion générale 291

5.4. Points critiques associés à la physique des transferts : application milieux poreux (discussion sur les phénomènes critiques) *296*

5.4.1. Préambule 296

5.4.2. Modélisation de la contamination en phase gazeuse 299

5.4.2.1. Définitions 299

5.4.2.2. Cas considérés 300

5.4.2.3. Cinétique d'épuisement en présence d'un balayage gazeux 301

5.4.2.4. Cinétique d'épuisement en présence d'un balayage gazeux dans un volume fermé 303

5.4.2.5. Cinétique de transfert entre deux matériaux poreux séparés par une phase gazeuse 305
5.4.2.6. Cinétique de transfert entre deux matériaux séparés par un film de barrière 307
5.4.3. Détermination des coefficients d'activité de la cellulose et du Tenax® 309
5.4.3.1. Adsorption de solutés organiques sur des fibres de carton 309
5.4.3.1.1. Analyse critique des résultats de la littérature 309
5.4.3.1.2. Interprétation avancée 312
5.4.3.2. Sorption des solutés organiques dans le Tenax® 314
5.4.3.2.1. Analyse critique des résultats de la littérature 314
5.4.3.2.2. Interprétation avancée 316
5.4.3.2.3. Interprétation des effets cinétiques 317
5.4.3.2.4. Discussion sur la pertinence du Tenax® comme le simulant des aliments secs 318
5.4.4. Perméation gazeuse au travers d'une couche de plastique 319
5.4.4.1. Description et modélisation des cinétiques 320
5.4.4.1.1. Configuration géométrique et notations 320
5.4.4.1.2. Hypothèses de modélisation *a priori* 320
5.4.4.1.3. Hypothèses de modélisation *a posteriori* 321
5.4.4.1.4. Valeurs retenues et pertinence des hypothèses initiales 323
5.4.4.2. Cinétiques de contamination à 60°C 325
5.4.4.2.1. Données brutes 325
5.4.4.2.2. Interprétation des cinétiques 326
5.4.4.3. Cinétiques extrapolées à plus basses températures 330
5.4.4.3.1. Lois d'activation 331
5.4.4.3.2. Valeurs retenues 332
5.4.4.3.3. Cinétiques extrapolées 334
5.4.4.3.4. Courbes iso-migration et iso-temps 336
5.4.5. Discussion et validation 338
5.4.5.1. Absence d'effet des compartiments gazeux sur la contamination par des molécules peu volatiles (*i.e.* de grande taille) 338
5.4.5.2. Effet de la taille des migrants 339
5.4.5.2.1. Dans les conditions simulées 339
5.4.5.2.2. Dans des conditions réelles : contamination de pâtes alimentaires 340
5.4.5.3. Effets de la température 341
5.4.5.4. Effets du type de conditionnement, du temps de contact, du type d'aliment sur la contamination d'aliments secs commerciaux 342

5.1. Développement d'une approche FMECA quantitative

5.1.1. Les enjeux

o *Comment appliquer une approche FMECA à des phénomènes physiques intrinsèquement statistiques ?*

La méthode FMECA est une approche préventive analytique et fonctionnelle d'évaluation des causes et défaillance. Elle peut indifféremment être utilisée pour identifier des risques, des vulnérabilités. Dans le cas précis de ce travail, il s'agit de l'étude des transferts entre plusieurs matériaux au cours d'une séquence d'étapes. Son principe doit toutefois être réinventé sans en changer l'esprit. Le premier frein à l'utilisation des méthodes FMECA déjà documentées est l'absence de causalité des phénomènes de transferts à l'échelle microscopique. Cette notion a été discutée plus précisément par Vitrac and Hayert (2005). La mise en contact permet aux substances d'être transférées entre deux matériaux mais la modification de la température ou l'augmentation du temps de contact n'ont pas d'effets causaux à proprement parler : ils augmentent les flux ou modifient la sélectivité mais ne sont pas responsables d'un transfert particulier. L'intensité de l'effet dépend de la proximité de l'équilibre, c'est-à-dire que les mêmes causes peuvent avoir des effets différents.

Pour rendre le problème de causalité plus saillant, imaginons que la contamination de l'aliment à l'étape *n* ait atteint l'équilibre thermodynamique (*i.e.* le potentiel chimique est le même dans l'aliment et le/les matériau(x) au contact). L'addition d'une étape *n* + 1, qui augmenterait le temps de contact ou modifierait la température, n'affecterait pas ou peu la valeur de la contamination. La conclusion serait donc que l'étape *n* + 1 n'est pas critique pour la contamination finale. Le sens physique conduit toutefois à une conclusion inverse, l'étape *n* + 1 prise isolément est aussi capable d'induire une contamination. Qui a tort si la valeur de la contamination dépasse un seuil, par exemple, règlementaire ? Que se passe-t-il si les étapes *n* et *n*+1 sont échangées : par exemple le transport dans un camion à haute température suivie d'un stockage à température ambiante au lieu d'un stockage à température ambiante suivi du même transport dans un camion ? Si une étape conduit à la redistribution des contaminants entre plusieurs matériaux alors que l'aliment n'est pas présent, comment évaluer la contribution de cette étape ? Toutes ces questions légitimes requièrent un formalisme mathématique robuste et flexible qui permet d'obtenir une précision des calculs proches de celle atteignable avec des solutions analytiques. Ces dernières n'existent pas pour les problèmes multi-matériaux. Il a donc été choisi de développer un modèle semi-analytique (exact en régime stationnaire) basé sur une formulation faible de type volumes des équations de transferts, des conditions limites et des conditions initiales. Sa genèse et sa mise en œuvre sont résumées dans le §5.1.2.2. Le formalisme

est principalement utilisé pour justifier des propriétés fondamentales comme les critères d'échangeabilité des étapes.

o *Comment construire une échelle de sévérité commune à toutes les substances, à tous les matériaux ?*

Outre la question de causalité, deux notions propres aux méthodes FMECA doivent particulièrement être conservées :

- l'échelle de sévérité sans dimension indépendante de problème considéré (substance, matériau, procédé ou étape, etc.)
- la traduction de plusieurs sévérités en un critère intelligible de criticité prenant en compte les probabilités de réalisation de plusieurs alternatives (réelles ou associées à l'incertitude).

Il n'y a pas de manière unique de définir une échelle de sévérité. Les choix sont présentés dans la partie §5.1.3. L'échelle s'appuie sur des concepts de seuil de préoccupation ou règlementaire, elle est linéaire à l'échelle de concentration jusqu'au seuil et de plus en plus rapidement non-linéaire au-delà. Des constructions différentes peuvent être envisagées mais elles laissent inchangées les principales conclusions de cette étude. L'échelle de criticité s'appuie sur des calculs bayésiens implémentés dans le moteur de calcul de FMECAengine (Vitrac, 2011) développé durant ces travaux.

o *Comment valider une représentation à une échelle inaccessible à l'expérience ?*

Il n'a pas de bonne réponse à cette question compliquée. Elle peut même être considérée comme accessoire, quand il s'agit d'abord de décrire les transferts de substances dans le diagramme de production d'un ou plusieurs aliments emballés. Le principe qui prévaut ici est l'utilisation de la simulation et de la modélisation comme guide pour construire des scénarios et des analyses. Les trois cas d'étude de la partie §5.1.4 permettent d'illustrer la démarche i) pour la recherche d'une étape critique, ii) pour la comparaison de deux designs génériques ou pour la simulation d'un système expert capable d'analyser le risque de contamination ou iii) pour des produits déjà sur le marché. Au-delà des résultats présentés, ces trois exemples sont repris dans les formations offertes par le projet SAFEFOODPACK DESIGN, ils sont complètement résolus (codés, simulés) au sein de la plate-forme FMECAengine (Vitrac, 2011) en moins de trois heures. Cela était impensable au démarrage de cette thèse avec les outils et approches précédentes utilisant par exemple l'outil en ligne Safefood Packaging Portal 3 (INRA, 2011d).

5.1.2. Equations de transfert chaînées et leurs implémentations dans le cas multi-matériaux

5.1.2.1. Équations constitutives

Le formalisme et les hypothèses constitutives ont été présentés dans le chapitre bibliographique (§2.1.2) pour un emballage alimentaire monocouche. La généralisation des équations de transferts à un assemblage de *n* couches parallèles en contact avec l'aliment est détaillée dans (Nguyen et al., 2013; Vitrac and Hayert, 2007). Les principales équations sont reprises dans cette partie. Les hypothèses générales restent identiques à celles présentées dans le Tableau 2.5. Dans le cas d'une association non parallèle de matériaux (ex. bouchon et corps de bouteille), la solution au problème de transfert global est surestimée par la somme des contaminations associées à chaque matériau. Il s'agit d'une surestimation parce que les transferts entre deux matériaux ne sont pas considérés (par ex. les substances dans le corps de bouteille ne sont pas transférées dans le bouchon). Une discussion générale sur la linéarité des opérateurs mathématiques utilisés dans des équations constitutives vis-à-vis de la concentration est donnée dans la partie §2.2.2. Les conventions géométriques et l'indexation des couches utilisées dans cette partie sont reprises dans la Figure 4.1.

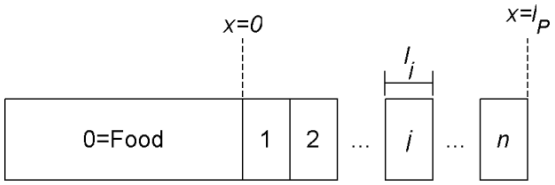


Figure 5.1 : Règles d'indexation d'un emballage comprenant *n* couches de l'épaisseur totale l_P en contact avec l'aliment (couche 0).

- *Bilans de matière à l'équilibre thermodynamique*

Le bilan de matière entre l'état initial (noté t_0) et l'équilibre thermodynamique (noté t_{eq}) s'écrit :

$$\sum_{j=1}^{n}\left(\rho_j l_j \underbrace{C_j\big|_{t_{eq}}}_{k_0/k_j\cdot C_0|_{eq}}\right)+\rho_0 l_0\, C_0\big|_{t_{eq}}=\sum_{j=1}^{n}\left(\rho_j l_j C_j\big|_{t_0}\right) \tag{5.1}$$

où C_j et ρ_j sont respectivement la concentration massique et la densité de chaque couche du matériau. Les concentrations massiques sont préférées aux concentrations volumiques car elles sont les plus utilisées à l'échelle industrielle. En supposant que la sorption et la désorption des substances

dans chaque matériau suivent une isotherme d'Henry et en notant que l'état de l'équilibre impose $\left\{ p_j\big|_{eq} \right\}_{j=1.n} = p_0\big|_{eq}$, la concentration à l'équilibre dans l'aliment $C_0\big|_{eq}$ est donnée par :

$$C_0\big|_{eq} = \frac{\sum_{j=1}^{n}\left(\frac{\rho_j}{\rho_0}\frac{l_j}{l_0} C_j\big|_{t_0} \right)}{1+\sum_{j=1}^{n}\left(\frac{k_0}{k_j}\frac{\rho_j}{\rho_0}\frac{l_j}{l_0} \right)} \tag{5.2}$$

L'équation (5.2) montre que la contamination de l'aliment à l'équilibre thermodynamique est contrôlée par des grandeurs adimensionnelles, comme le coefficient de partage entre chaque couche et l'aliment $k_0\rho_j / k_j\rho_0$ et l'épaisseur adimensionnelle de chaque couche l_j / l_0 . l_0 est l'épaisseur de l'aliment défini comme ratio entre le volume de l'aliment V_M et la surface de contact *A*.

- *Equations de transport et de conservation*

Le flux de matière local dans la couche j $(1 \le j \le n)$ obéit à la première loi de Fick. Comme le coefficient de diffusion D_j est considéré comme constant au long du matériau, c'est-à-dire au long de l'épaisseur l_p, l'équation de transport local devient :

$$\frac{\partial}{\partial t} C_j\big|_{t,x} = D_j\rho_j \frac{\partial^2}{\partial x^2} C_j\big|_{t,x} \tag{5.3}$$

Le bilan de matière et l'équilibre thermodynamique local de 2 côtés de l'interface entre la couche j et j+1 impose ces conditions ci-dessous :

$$\text{for } 1 \le j \le n-1 \begin{cases} D_j\rho_j \left.\dfrac{\partial C_j}{\partial x}\right|_{t,x=\sum_{i=1.j} l_i} = D_{j+1}\rho_{j+1} \left.\dfrac{\partial C_{j+1}}{\partial x}\right|_{t,x=\sum_{i=1.j} l_i} \\ k_j C_j\big|_{t,x=\sum_{i=1.j} l_i} = k_{j+1} C_{j+1}\big|_{t,x=\sum_{i=1.j} l_i} \end{cases} \tag{5.4}$$

- *Conditions limites*

Entre les couches 1 et 0 (en présence de l'aliment), une condition limite est retenue :

$$J_0\big|_t = D_1\rho_1 \left.\frac{\partial C_1}{\partial x}\right|_{t,x=0} = h\rho_0 \left(\frac{k_1}{k_0} C_1\Big|_{t,x=0} - C_0\big|_t \right); \text{ with } C_0\big|_t = C_0\big|_{t=t_0} + \frac{1}{\rho_0 l_0}\int_0^t J_0\big|_\tau \, d\tau \tag{5.5}$$

La résistance de transfert de masse du côté de l'aliment est contrôlée par le coefficient de transfert de masse *h* (unité en S.I $m \cdot s^{-1}$). Comme les valeurs de *h* sont très peu étudiées dans la littérature, l'utilisation du nombre Biot adimensionnel est préférable $Bi = hl_{j_{\min}} / D_{j_{\min}}$ où $j_{\min}$ est l'indice de la couche qui minimise la perméabilité effective $D_j \rho_j / k_j l_j$.

A l'opposé de l'aliment (couche *n*), la condition limite périodique est appliquée quand l'emballage se trouve sous forme de rouleau, d'empilement :

$$D_n \rho_n \left.\frac{\partial C_n}{\partial x}\right|_{t,x=l_P} = D_1 \rho_1 \left.\frac{\partial C_1}{\partial x}\right|_{t,x=0} \; ; \; k_n C_n\big|_{t,x=l_P} = k_1 C_1\big|_{t,x=0} \tag{5.6}$$

En présence de l'aliment, une condition limite d'imperméabilité est appliquée : $\left.\frac{\partial C_n}{\partial x}\right|_{t,x=l_p} = 0$.

5.1.2.2. Discrétisation des équations (5.3) - (5.6)

A la différence des méthodes précédentes utilisées par la communauté emballage, méthodes des éléments finis (Roduit et al., 2005) ou de différences finies (Tosa et al., 2008), les travaux présentés dans cette thèse ont requis un schéma numérique des transferts :

- conservant absolument la matière (l'équation (5.1) est vérifiée avec toute la précision machine sans approximation) ;
- permettant de combiner des couches avec des tailles arbitraires (y compris de quelques nanomètres) et des perméabilités très différentes ;
- et vérifiant une erreur relative uniforme le long de la structure multicouche quelle que soit la condition initiale (nécessaire pour le chaînage des simulations).

Dans cette logique une méthode de type volumes-finis combinant des solutions analytiques exactes en régime stationnaire a été spécifiquement développée. Elle est complètement détaillée dans (Nguyen et al., 2013) et reprend des éléments déjà utilisés dans le code SafeFoodPackaging version 3 (INRA, 2011c) développé lors du projet européen Migresives COLL-CT-2006-030309.

5.1.2.2.1. Modification de la méthode de volumes finis de Patankar

La méthode de référence a été initialement proposée par Patankar (1980) (voir par exemple la page 45) pour simuler les transferts de chaleur. Elle est aujourd'hui utilisée abondamment dans les simulations atmosphériques ou océaniques. Elle est toutefois peu précise si elle est combinée avec la condition d'équilibre thermodynamique local (5.4) (*i.e.* concentrations discontinues). La méthode de

Patankar a donc été modifiée pour intégrer arbitrairement une discontinuité à l'interface entre chaque volume de contrôle. La taille des volumes de contrôle a été également adaptée pour reproduire des résistances au transfert équivalentes entre matériaux. Du fait de ces hypothèses, le schéma finalement obtenu accepte un nombre arbitraire de couches ; il présente une très grande stabilité numérique et une précision quasi machine dès que les transferts dans le volume de contrôle considéré sont proches de l'état stationnaire.

- *Les volumes de contrôle utilisés*

Le schéma de discrétisation associé à deux volumes finis adjacents est représenté dans la Figure 5.2. Les concentrations discrétisées à chaque nœud/point de contrôle sont notées $C(i)$, où i=1..N est l'index du volume de contrôle.

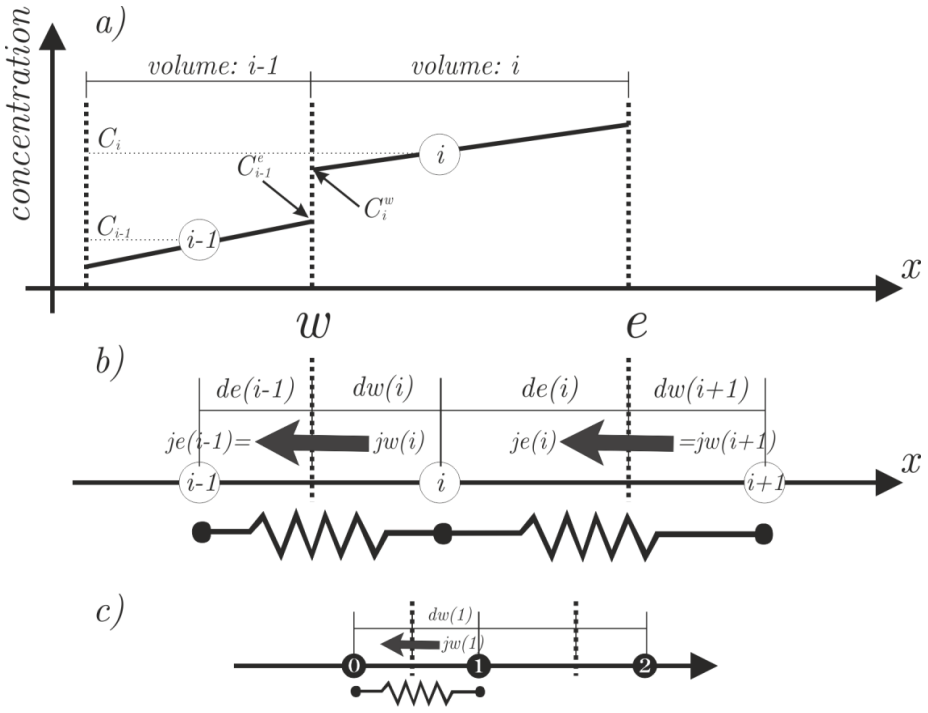


Figure 5.2 : Schéma de la méthode de volume fini
a) volume d'étude, b) distances associées aux interfaces « e » (est) et « w » (ouest) et les résistances de transferts de masse entre deux volumes d'étude et c) cas spécifique à l'interface avec l'aliment.

- *Discrétisation et intégration des équations de transfert sur les volumes de contrôle*

La méthode des volumes finis fournit une formulation faible des équations de transfert (*i.e.* elles sont résolues sur des volumes et non sur des nœuds de discrétisation). Les conditions Rankine-Hugoniot sont exactement vérifiées en forçant les contraintes suivantes :

$$\frac{k(i-1)}{\rho(i-1)} C^e_{i-1} = \frac{k(i)}{\rho(i)} C^w_i \text{ pour tous les } 2 \leq i \leq N \tag{5.7}$$

En pratique, des concentrations à l'interface ne sont pas explicitement calculées mais sont inclues dans les conductances équivalentes $hw(i) = he(i-1)$. Les nœuds consécutifs sont localisés sur les deux côtés de l'interface de telle manière que les résistances de transferts de matière de chaque nœud à l'interface sont égales. En notant que *de(i)* et *dw(i*+1*)* sont respectivement la distance de l'interface aux nœuds *i* et *i*+1, on obtient :

$$\frac{dw(i+1)}{de(i)} = \frac{D(i+1)}{D(i)} \frac{k(i)}{k(i+1)} \frac{\rho(i+1)}{\rho(i)} \tag{5.8}$$

La conductance équivalente entre les nœuds *i* et *i*-1 (direction « west »), noté $hw(i)$, est données par l'équation (5.9). On obtient la conductance équivalente entre les nœuds *i* et *i*+1 (direction « east ») en considérant $he(i) = hw(i+1)$ (voit Figure 5.2b).

$$\frac{1}{hw(i)} = \left(\frac{de(i-1)}{D(i-1)} \frac{k(i-1)}{k(i)} \frac{\rho(i)}{\rho(i-1)} + \frac{dw(i)}{D(i)} \right) \tag{5.9}$$

Les flux de matière entre les nœuds *i* et *i*-1, noté $jw(i)$, et entre les nœuds *i*+1 et *i*, noté $je(i)$, sont donnée par l'équation (5.10) et en considérant $je(i) = jw(i+1)$.

$$jw(i) = hw(i) \left(\frac{k(i-1)}{k(i)} \frac{\rho(i)}{\rho(i-1)} C(i-1) - C(i) \right) \tag{5.10}$$

Le bilan de matière local appliqué au volume *i* est :

$$\frac{dC(i)}{dt} = \frac{jw(i) - je(i)}{dw(i) + de(i)} = \frac{1}{dw(i) + de(i)} \begin{bmatrix} hw(i) \frac{k(i-1)}{k(i)} \frac{\rho(i)}{\rho(i-1)} \\ -hw(i) - he(i) \frac{k(i)}{k(i-1)} \frac{\rho(i-1)}{\rho(i)} \\ he(i) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} C(i-1) \\ C(i) \\ C(i+1) \end{bmatrix} \tag{5.11}$$

- *Discrétisation des équations de transfert dans le volume de contrôle en contact avec l'aliment*

A côté de l'aliment, la condition limite de Robin (équation (5.5)) est implémentée en ajoutant de manière théorique un volume de contrôle indexé 0, comme montré dans la Figure 5.2c.

$$\frac{dC(0)}{dt} = -\frac{jw(1)}{l_0} = \frac{1}{l_0}\begin{bmatrix} -hw(1)\dfrac{k(0)}{k(1)}\dfrac{\rho(1)}{\rho(0)} \\ hw(1) \end{bmatrix}^T \begin{bmatrix} C(0) \\ C(1) \end{bmatrix} \text{ with } \frac{1}{hw(1)} = \frac{1}{h}\frac{k(0)}{k(1)}\frac{\rho(1)}{\rho(0)} + \frac{dw(1)}{D(1)} \quad (5.12)$$

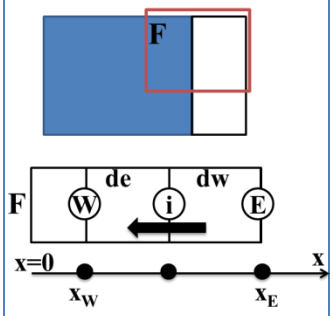
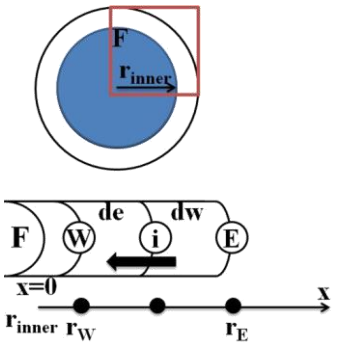
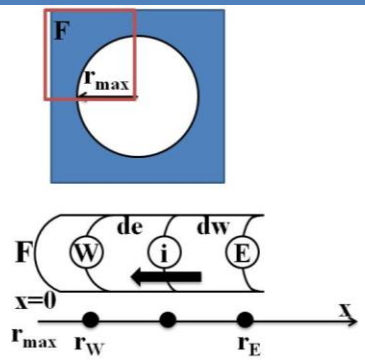
- *Discrétisation des équations de transfert dans le volume de contrôle du côté opposé à l'aliment*

La condition limite d'imperméabilité est obtenue en appliquant l'équation (5.11) à $i = N$ et en prenant en compte $he(N) = 0$. La condition limite périodique est appliquée en remplaçant respectivement i-1 par N et i+1 par 1 dans l'équation (5.11) pour des nœuds $i = 1$ et $i = N$.

5.1.2.2.2. Généralisation aux systèmes de coordonnées non-cartésiennes

La généralisation des solutions analytiques exactes en régime stationnaire pour des volumes de contrôle en coordonnées cylindriques (ex. tube, paille) ou sphériques (billes utilisées dans les systèmes actifs) est donnée dans le Tableau 5.1.

Tableau 5.1 : Tableau récapitulatif des méthodes numériques pour résoudre des équations de transport

Etapes	Coordonnées cartésiennes	Coordonnées cylindriques	Coordonnées sphériques
			
(0)	$x = x_E - dw = x_W + de$	$x = r - r_{inner}$ $r = r_E - dw = r_W + de$	$x = r_{\max} - r$ $r = r_E + dw = r_W - de$
(1)	$\frac{\partial^2 C}{\partial r^2} = 0$	$\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}\left(r\frac{\partial}{\partial r}C\right) = 0$	$\frac{1}{r^2}\frac{\partial}{\partial r}\left(r^2\frac{\partial}{\partial r}C\right) = 0$
(2)	$\begin{cases} C = A + Bx \\ j = -D\frac{dC}{dx} = -Dx \end{cases}$	$\begin{cases} C = A + B\ln r \\ j = -D\frac{dC}{dr} = -D\frac{B}{r} \end{cases}$	$\begin{cases} C = A + \frac{B}{r} \\ j = -D\frac{dC}{dr} = D\frac{B}{r^2} \end{cases}$
(3)	$C(x) = C_E - Bx_E + Bx$ $= C_E + B(x - x_E)$	$C(r) = C_E - B\ln r_E + B\ln r$ $= C_E + B\ln\frac{r}{r_E}$	$C(r) = C_E - \frac{B}{r_E} + \frac{B}{r} = C_E + B\left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r_E}\right)$ pour $r_E \le r \le r_E + dw$

		Pour $r_E - dw \le r \le r_E$	
(4)	En notant que le flux commun $j_e = j_w$ à $x = x_E - dw = x_W + de$ $C(x) = C_E - j_e \frac{(x - x_E)}{D_e}$ $C(x) = C_W - j_W \frac{(x - x_W)}{D_w}$	En notant que le flux commun $j_e = j_w$ à $r = r_E - dw = r_W + de$ $C(r) = C_E - j_e \frac{r_E - dw}{D_e} \ln \frac{r}{r_E}$ pour $r_E - dw \le r \le r_E$ $C(r) = C_E - j_e \frac{r_E - dw}{D_e} \ln \frac{r}{r_E}$ pour $r_E - dw \le r \le r_E$	En notant que le flux commun $j_e = j_w$ à $r = r_E + dw = r_W - de$ $C(r) = C_E + j_e \frac{(r_E + dw)^2}{D_e} \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r_E} \right)$ pour $r_E \le r \le r_E + dw$ $C(r) = C_W + j_w \frac{(r_W - de)^2}{D_w} \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{r_W} \right)$ pour $r_W \le r \le r_W - de$
(5)	$\frac{C(x_E + dw)}{C(x_W - de)} = \frac{k_w}{k_e}$ $= \frac{C_E - j_e \frac{x_E - dw - x_E}{D_e}}{C_W - j_w \frac{x_W + de - x_W}{D_w}}$	$\frac{C(r_E - dw)}{C(r_W + de)} = \frac{k_w}{k_e}$ $= \frac{C_E - j_e \frac{r_E - dw}{D_e} \ln \frac{r_E - dw}{r_E}}{C_W - j_w \frac{r_W + de}{D_w} \ln \frac{r_W + de}{r_W}}$	$\frac{C(r_E + dw)}{C(r_W - de)} = \frac{k_w}{k_e}$ $= \frac{C_E + j_e \frac{(r_E + dw)^2}{D_e} \left(\frac{1}{r_E + dw} - \frac{1}{r_E} \right)}{C_W + j_w \frac{(r_W - de)^2}{D_w} \left(\frac{1}{r_W - de} - \frac{1}{r_W} \right)}$
(6)	$\frac{k_w}{k_e} C_W - j_w \frac{k_w}{k_e} \frac{de}{D_w}$ $= C_E + j_e \frac{dw}{D_e}$	$\frac{k_w}{k_e} C_W - j_w \frac{k_w}{k_e} \frac{r_W + de}{D_w} \ln \frac{r_W + de}{r_W}$ $= C_E - j_e \frac{r_E - dw}{D_e} \ln \frac{r_E - dw}{r_E}$	$\frac{k_w}{k_e} C_W + j_w \frac{k_w}{k_e} \frac{(r_W - de)^2}{D_w} \left(\frac{1}{r_W - de} - \frac{1}{r_W} \right)$ $= C_E + j_e \frac{(r_E + dw)^2}{D_e} \left(\frac{1}{r_E + dw} - \frac{1}{r_E} \right)$
(7)	$j_e = j_w = \frac{\left(\frac{k_w}{k_e} C_W - C_E \right)}{\frac{k_w}{k_e} \frac{de}{D_w} + \frac{dw}{D_e}}$	$j_e = j_w = \frac{\left(\frac{k_w}{k_e} C_W - C_E \right)}{\left[\frac{k_w}{k_e} \frac{r_W + de}{D_w} \ln \frac{r_W + de}{r_W} + \frac{r_E - dw}{D_e} \ln \frac{r_E}{r_E - dw} \right]}$	$j_e = j_w = \frac{\left(\frac{k_w}{k_e} C_W - C_E \right)}{\left[\frac{k_w}{k_e} \frac{(r_W - de)^2}{D_w} \left(\frac{1}{r_W} - \frac{1}{r_W - de} \right) + \frac{(r_E + dw)^2}{D_e} \left(\frac{1}{r_E + dw} - \frac{1}{r_E} \right) \right]}$

Étape (0) : Changement de variable selon les coordonnées
Étape (2) : Solution générale
Étape (3) : À côté « est » (E) et en notant que $C(r_E \text{ ou } x_E) = C_E$
Étape (5) : En forçant la condition thermodynamique locale à l'interface commune

5.1.2.2.3. Assemblage des équations de transfert discrétisées

Quel que soit le système de coordonnées retenu, le problème de transferts de matière est assemblé dans un système linéaire de *N* + 1 (*N* en absence de l'aliment). Les équations différentielles ordinaires

écrites comme $d\mathbf{C}/dt = \mathbf{MC}$ où $\mathbf{C}$ est le vecteur de concentration de taille $N\times1$ à chaque nœud et $\mathbf{M}$ est matrice tri-diagonale des constantes de taille $(N+1) \times (N+1)$ dont les lignes sont données en coordonnées cartésiennes par les équations (5.11) et (5.12). Le système est finalement intégré en fonction du temps comme un système d'équations différentielles ordinaires. Dans le cas général, une méthode de différence arrière de l'ordre 2 fournit une convergence absolument stable. Les schémas plus rapides utilisant des extrapolations (méthode basée sur des formules de différentiation numériques d'ordres variables de 1 à 5) ne sont pas stables dans les cas raides.

5.1.2.3. Codage du chaînage des simulations

Le chaînage des simulations doit ici être considéré aussi bien dans le cas classique : une étape suivant la précédente et dans le cas bayésien, où une étape d'une ou plusieurs possibilités. Il s'agit ici d'introduire les bases mathématiques (méta-simulation) de l'approche FMECA développée dans cette étude. Chaque étape doit être vue comme un cas particulier des transferts décrit précédemment dans les parties §2.1.3 et §5.1.2.1.

5.1.2.3.1. Codage markovien des étapes et modalités

Le chaînage de simulations est mis en œuvre au sein d'un modèle de simulation flexible dérivé des concepts de programmation orientée objets. Le chaînage peut être classé en deux types : i) utilisation des précédentes données de sortie (provenant de simulations « parent ») comme données d'entrée d'une nouvelle simulation avec des paramètres différents ; ii) utilisation d'un précédent jeu de paramètres pour une simulation indépendante (certains paramètres sont hérités avec de variations dans la perspective d'une analyse de sensibilité).

- *Principe général*

La Figure 5.3 illustre les principes de diagrammes de blocs fonctionnels. Dans la Figure 5.3a, l'étape A est le parent de l'étape B et B hérite de certaines propriétés utilisées dans l'étape C. La Figure 5.3b représente un emballage subi d'un processus de quatre étapes : A→B→C→D. Certains paramètres de simulation A peuvent être propagés aux toutes autres étapes suivantes comme par exemple la géométrie de l'emballage, la formulation de l'emballage.

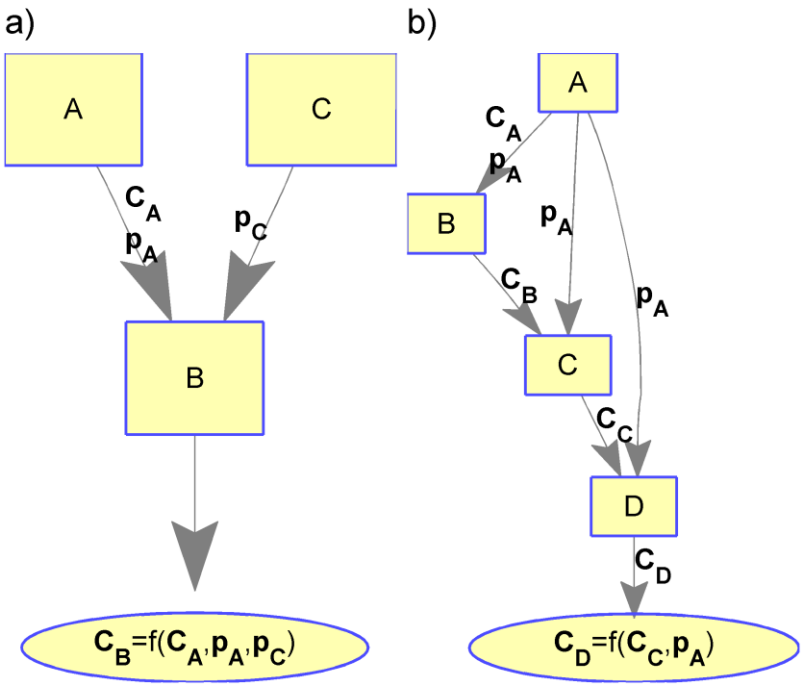


Figure 5.3 : Illustrations des typologies utilisées dans l'approche FMECA.
a) Organigramme contenant deux étapes illustrant la dépendance fonctionnelle (A est le parent de B, c'est-à-dire que « B a lieu après A ») et la dépendance statistique (B hérite certains paramètres des étapes A et C sans que l'étape C soit liée de façon parentale à B ni à A) entre des étapes.
b) Diagrammes de block mettant en jeu une suite fonctionnelle de quatre étapes et l'héritage global de certains paramètres de A pour B, C et D.

- *Héritage local vs héritage global*

Deux méthodes d'héritage ont été implémentées pour correspondre au besoin technologique : l'héritage local (les attributs ne sont valables que pour l'étape considérée) et l'héritage global (les attributs sont propagés aux enfants).

Les deux cas sont illustrés sur la Figure 5.4 pour l'organigramme A→B→C→D où l'étape B est divisée en trois niveaux/ modalités. Quand les niveaux correspondent aux trois températures, les niveaux ultérieurs ne sont influencés que par la causalité entre les étapes B et C : la distribution de concentration entre toutes les couches est modifiée mais les étapes/conditions suivantes restent inchangées (voir Figure 5.4a). En revanche, si l'étape B est associée, par exemple, à un remplissage avec trois aliments différents, toutes les étapes postérieures sont affectées et les modifications introduites à l'étape B y sont propagées comme montrées dans la Figure 5.4b.

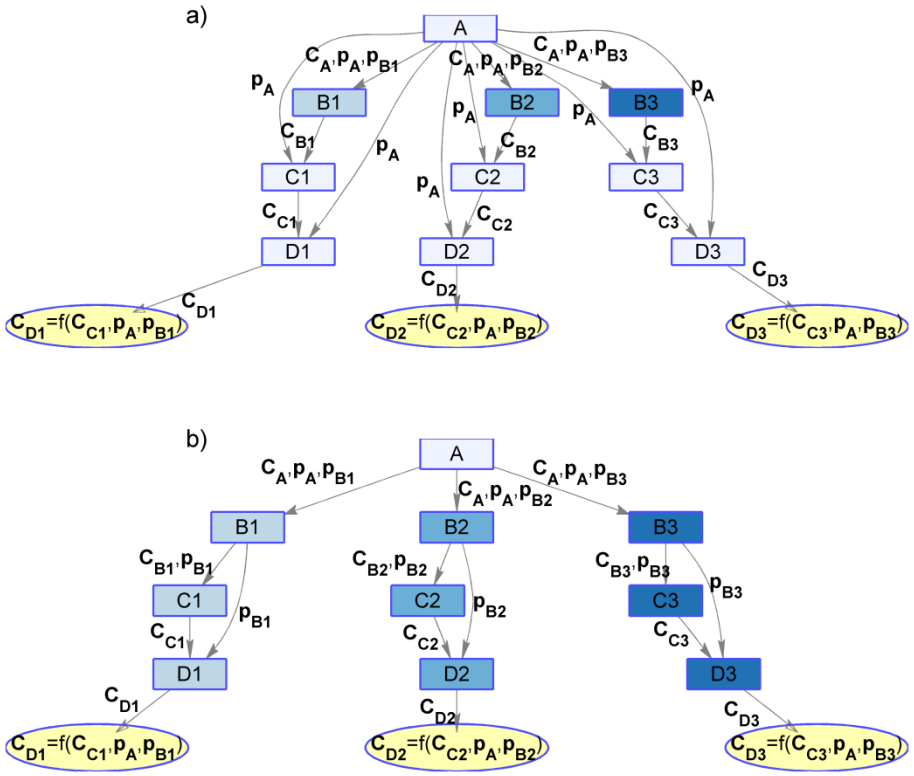


Figure 5.4 : Règles de dépendance généralisées quand l'étape B de la Figure 5.3b est divisée en trois niveaux/ modalités, notés $\{Bi\}_{i=1,2,3}$.

a) Les niveaux B1, B2 et B3 ne sont pas statistiquement liés aux étapes ultérieures (par ex. trois températures de remplissage à chaud de l'emballage).
b) Une dépendance statistique existe entre les niveaux B1, B2 et B3 et des étapes suivantes (par ex. trois aliments différents sont mis en contact avec l'emballage à l'étape B).
Les couleurs correspondent aux relations de dépendance.

5.1.2.3.2. Règles de lecture (au sens d'une machine de Turing (Turing and Copeland, 2004))

En notant les modalités par l'indice *k* et les étapes par l'indice *i*, le chaînage et l'héritage sont gérés par l'algorithme suivant :

1) Première lecture du vecteur $\tilde{\mathbf{p}}_{\mathbf{i,k}}$ $\left(\textit{principalement creux car la plupart de propriétés est héritée}\right)$;

2) lecture sur l'organigramme *de* l'étape parent, $i-1$, et de la modalité parent, k_{parent};

3) construction du vecteur modificateur Booléen $\boldsymbol{\delta}\mathbf{p}_{\mathbf{i,k}}^{\mathbf{i\text{-}1},k_{parent}}$ codant pour les relations d'héritage provenant du parent, avec la convention suivante pour chaque élément : 1 quand le paramètre est hérité et 0 sinon;

4) Identification d'héritages supplémentaires en provenance de l'étape $i_{inherit}$, et la modalité $k_{inherit}$ $\left(\textit{par ex. conditions de stockage indépendant de la géométrie}\right)$;

5) construction du vecteur modificateur Booléen $\boldsymbol{\delta}\mathbf{p}_{\mathbf{i,k}}^{i_{inherit},k_{inherit}}$ codant *pour* l'héritage additionnel;

6) application des règles d'héritage $\left(\textit{avec une précédance plus faible pour } \boldsymbol{\delta}\mathbf{p}_{\mathbf{i,k}}^{i_{inherit},k_{inherit}}\right)$:

$$\mathbf{p}_{\mathbf{i,k}} = \tilde{\mathbf{p}}_{\mathbf{i,k}} + \boldsymbol{\delta}\mathbf{p}_{\mathbf{i,k}}^{\mathbf{i\text{-}1},k_{parent}} \circ \mathbf{p}_{\mathbf{i}-1,\mathbf{k}_{parent}} + \boldsymbol{\delta}\mathbf{p}_{\mathbf{i,k}}^{i_{inherit},k_{inherit}} \circ \left(1-\boldsymbol{\delta}\mathbf{p}_{\mathbf{i,k}}^{\mathbf{i\text{-}1},k_{parent}}\right) \circ \mathbf{p}_{\mathbf{i}_{inherit},\mathbf{k}_{inherit}}$$

7) simulation de $\mathbf{C}_{i,k} = \mathrm{f_i}\left(\mathbf{C}_{i-1,k_{parent}}, \mathbf{p}_{i,k}, C_{F_{i-1,k_{parent}}}\right)$ où $\mathrm{f_i}$ dans le solveur numérique de l'étape i

8) mise à jour de concentration dans l'aliment à partir du bilan de matière:

$$C_{F_{i,k}} = C_{F_{i-1,k_{parent}}} + \frac{A}{V_F}\sum_{j=1}^{n-1}\int_{l_j}^{l_{j+1}}\left(C_j\big|_{t_k,x} - C_j\big|_{t_{0,k},x}\right)dx \tag{5.13}$$

où $\mathbf{C}_{i,k}$ est la concentration pour l'étape *i* et la modalité *k*, calculée en fonction du schéma numérique défini dans la section §5.1.2.2 et rassemblée comme la fonction f_i. La dernière dépend de la concentration de l'étape précédente $\mathbf{C}_{i-1,k}$, de la concentration dans l'aliment à l'étape précédente, $C_{F_{i,k}}$, et du vecteur de paramètre $\mathbf{p}_{i,k}$ (par exemple comprenant les temps de simulations initiale et finale, notés respectivement $t_{0,k}$ et t_k, $\left\{D_j\right\}_{j=1..n}$, $\left\{k_j\right\}_{j=1..n}$, $\left\{\mathrm{p}_i\right\}_{j=1..n}$, etc.) utilisés pour la simulation.

Pour i>1 ou k>1, l'utilisateur ne doit fournir qu'un vecteur creux de données d'entrée $\tilde{\mathbf{p}}_{i,k}$ et toutes les autres données manquantes sont obtenues par l'héritage d'une étape parent ou d'une étape liée $i_{inherit}$ et/ou modalité $k_{inherit}$. Le processus d'héritage est décrit dans l'étape 6 de l'équation (5.13), comme une succession d'opérations Booléennes impliquant des produits matriciels Hadamard (connus sous le nom produit de Schur et noté $\circ$). Ces produits assurent qu'un seul paramètre peut être hérité à la fois et que l'héritage de l'étape parent a une priorité plus élevée que l'héritage d'une étape "relative". Pour des situations plus complexes, l'étape 6 peut être étendue à l'héritage de plusieurs étapes connexes tout en gardant les mêmes règles de priorité. De manière pratique, l'équation (5.13) a été implémentée de manière à permettre un code concis et efficace des scénarios de simulation.

5.1.2.4. Construction semi-supervisée de scénarios de simulations

Les scénarios de simulation requièrent un nombre important de données numériques. L'utilisation de bases de données permet de simplifier la recherche et la collecte des données requises. Toutefois certaines données ne peuvent être trouvées ou choisies aisément car elles requièrent une expertise importante et/ou ne conduisent pas à une valeur unique. Il a donc été de coder dans un langage ad-hoc les règles expertes et d'utiliser un moteur d'inférence pour traduire une requête en langage quasi-naturel (avec des mots communs) en données numériques (nombres, intervalles, vecteurs, distributions, etc.).

5.1.2.4.1. Bases de données relationnelles

Les relations entre les données listées dans le Tableau 4.4 et les scénarios de simulation sont décomposés dans un système de bases de données relationnelles (*i.e.* avec des liens entre elles). Une vue générale de ces liens est illustrée la Figure 5.5 pour un problème de type de celui présenté dans le cas d'étude 3 (voir §4.1.4.4). La table « sim » (son nom est arbitraire et peut être changé dans le logiciel) est la table finale qui sert de point de départ à la chaîne de simulations. Elle contient deux champs importants : « parent » (pour définir le nom de l'étape parent) et « inherit » (pour définir une entité/étape dont on hérite les paramètres/attributs).

Dans sa version actuelle, la plateforme FMECAengine (Vitrac, 2011) accepte des bases de données crées par la suite open-source OpenOffice (Oracle, USA)/LibreOffice (version 2 ou ultérieur) ou des bases crées directement dans le langage Matlab.

5.1.2.4.2. Règles d'inférence

La table « sim » peut être remplie directement par des données numériques ou indirectement par des requêtes entre des bases de données. Dans la pratique, les données numériques peuvent cohabiter avec des requêtes de complexité arbitraire. Un moteur d'inférence particulier, appelé key2key(), a été développé pour la plateforme FMECAengine (Vitrac, 2011). Il combine un codage proche du langage SQL, des expressions régulières et les possibilités du langage Matlab.

- *Principe*

Chaque règle élémentaire est implémentée comme un modèle entité-association comprenant une relation de type un-à-un (« one to one ») ; un-à-plusieurs (« one to many ») et plusieurs-à-plusieurs (« many to many »). La syntaxe de base obéit à des séquences de type « Si… Alors » (identifiées par '→') entre des champs (colonnes) dans la même table/base ou entre des tables/bases différentes :

$$request : \textbf{databaseA}::\text{fieldA}_1 \rightarrow \text{fieldA}_2 : \textbf{databaseB}::\text{fieldB}_1 \rightarrow \text{fieldB}_2 : \textbf{databaseC}::\text{fieldC}_1 \rightarrow ... \quad (5.14)$$

où « *request* » est une requête comprenant des opérateurs logiques, des expressions régulières, des scalaires,… ; **databaseX** (X=A, B, C…) est une parmi des tables figurées dans la Figure 5.5 contenant des champs (colonnes) fieldX_1, fieldX_2,…

- *Typologies de requêtes*

Le cas d'étude 3 (voir section §4.1.4.4) utilise abondamment des règles d'inférence pour générer des scénarios à partir des informations qualitatives concernant le nom de polymère et les conditions de stockage (voir Tableau 4.9). Quelques exemples de syntaxes, simples et composites, sont listés dans le Tableau 5.2.

- *Exemples avancés basés sur le cas d'étude 3*

Un exemple de requête composite est schématisé sur la Figure 5.6a pour extraire trois valeurs de coefficients de diffusion surestimés par l'équation (2.35) (modèle empirique de Piringer) correspondant aux 5^e, 50^e et 95^e percentiles basées sur : i) la relation entre les migrants ; ii) la relation entre des classes de migrants (antioxydants, stabilisants UV et plastifiants), leur nom et leur masse moléculaire et iii) la relation entre des conditions de stockage notamment la température reportée dans la table « storage ».

La Figure 5.6b montre une requête simple qui fait intervenir deux tables, « sim » et « foodsimulant » pour obtenir la valeur de coefficient de partage dans les cas pires entre un simulant (éthanol 50) et le matériau en polystyrène.

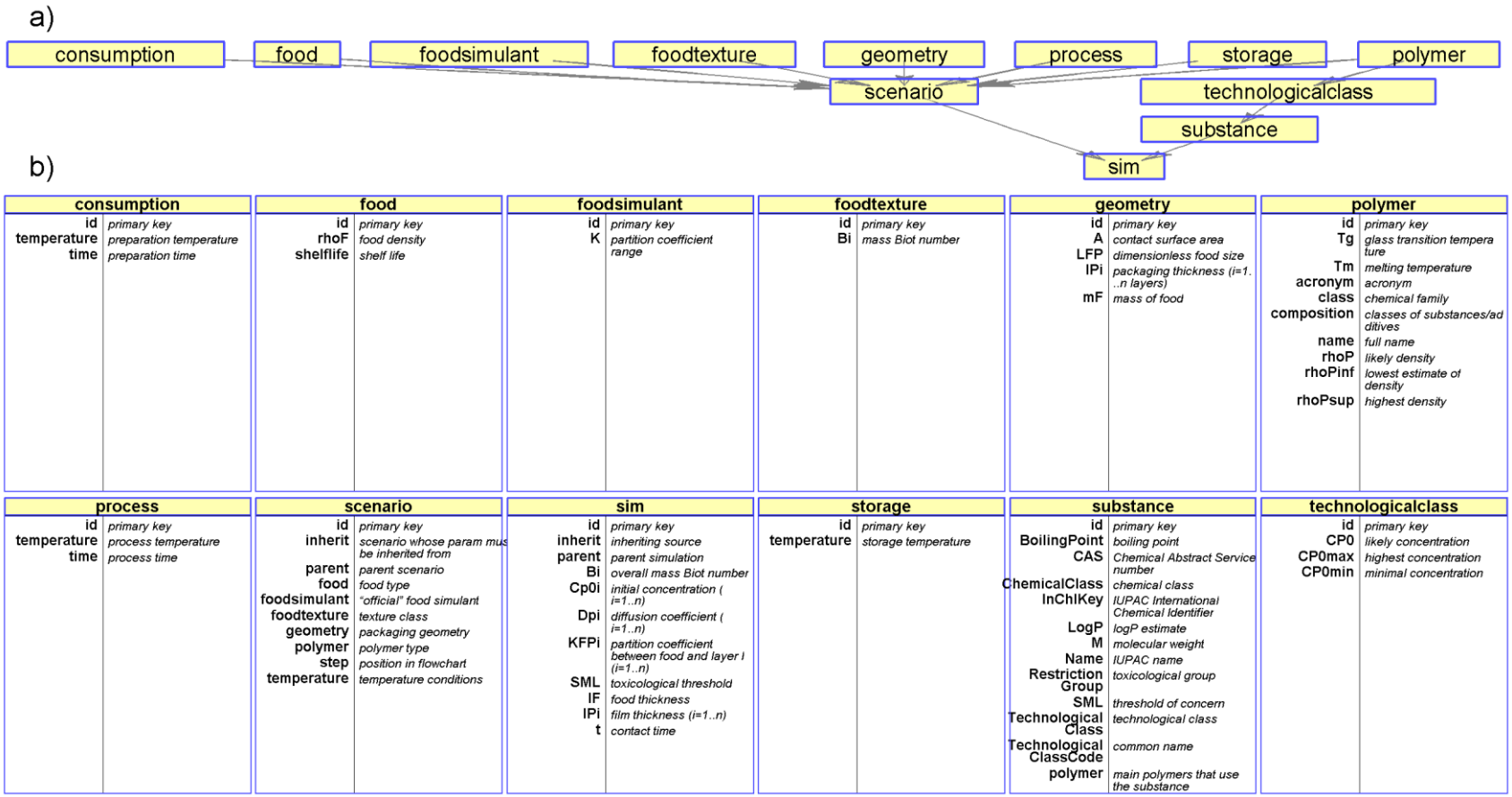


Figure 5.5 : Bases de données et leurs relations utilisées dans le cas d'étude 3.

a) Vue générale ; b) Description détaillée avec des champs principaux.

La table « scenario » contient des scénarios décrits par des utilisateurs dans le langage naturel comme montré dans le Tableau 4.9. Les autres tables internes comme « consumption », « food », « process », « storage » contiennent des données commerciales ou industrielles sur la durée de vie du produit, le processus de fabrication, les conditions de stockage,… Les tables « foodsimulant » et « foodtexture » présentent des propriétés physicochimiques basiques (dires d'expert, données règlementaires, coefficients de partage collectés dans (Gillet et al., 2009a),(Gillet et al., 2010b),(Vitrac and Gillet, 2010),(CE., 2003)) pour paramétrer des conditions limites entre l'aliment et la couche en contact. Les données relatives à l'emballage se trouvent dans la table « geometry » (relative aux dimensions) et dans la table « polymer » (données provenant de (Brydson, 1999),(Maier and Calafut, 1998),(Vasile and Pascu, 2005),(Fornasiero et al., 2002a) concernant des propriétés physicochimiques et substances utilisées dans des polymères). La table « substance » liste des informations, des caractéristiques (RSC) et des données règlementaires (CE., 2011) sur des substances étudiées. Les gammes de concentrations fréquemment utilisées dans des polymères étudiés (CE., 2003),(Murphy, 2001),(Zweifel et al., 2009) sont dans la table « technologicalclass » selon la classe technologique des substances figurées dans la table « substance ».

Tableau 5.2 : Prototypes de requêtes utilisées dans le cas d'étude 3 pour transformer des données d'entrée exprimées en langage naturel (voir le Tableau 4.9) en valeurs numériques utilisées dans la table « sim » (voir la Figure 5.5).

$S est réservé au code/identifiant du scénario, reporté dans la colonne « id » du Tableau 4.9 (par ex. « LDPEYogurtBottle », « PSYogurtPot »,…). Les tables et les clés relatives sont décrites dans la Figure 5.5. La table « units » n'est pas représentée dans la Figure 5.5 car c'est une table périphérique pour la conversion des unités fréquemment utilisées aux unités SI utilisées par FMECAengine (Vitrac, 2011). Des opérateurs mathématiques et des fonctions sont codés avec les syntaxes de Matlab (Mathworks, USA) alors que des syntaxes de recherche SQL obéissent l'équation (5.14).

	Paramètre : description	Exemples de requête pour des matériaux monocouches, étape étudiée "storage"	Données de sortie
Requêtes	Bi : nombre de Biot déterminé en fonction de la texture de l'aliment	`$S:scenario::id->foodtexture:foodtexture::id->Bi`	Scalaire
	K_{MP1} : coefficient de partage entre l'aliment et la couche 1	`$S:scenario::id->foodsimulant:foodsimulant::id->K`	Vecteur numérique de la même taille des données d'entrée (par ex. "ethanol50;fatty" conduit à deux valeurs)
Requêtes composites	D_1 : coefficients de diffusion surestimés dans la couche 1 en fonction des potentiels migrants dans le polymère et la température de stockage	`Dpiringer(($S:scenario::id->polymer),($S:scenario::id->polymer:polymer::acronym->composition:substance::technologicalclass->M),($S:scenario::id->temperature:storage::id->temperature))`	Vecteur de 3 valeurs basées sur les 5^e, 50^e et 95^e percentiles
	t : temps de contact du scénario $S selon l'étape étudiée (avec une conversion en unités SI)	`($S:scenario::id->food:food::id->shelflife)*($S:scenario::id->food:food::id->shelflifeunit:units::unit->SI)`	Scalaire
	l_M : épaisseur de l'aliment (avec une conversion en unités SI	`($S:scenario::id->geometry:geometry::id->mF)*($S:scenario::id->geometry:geometry::id->mFunit:units::unit->SI)/(($S:scenario::id->food:food::id->rhoF)*($S:scenario::id->geometry:geometry::id->A)*($S:scenario::id->geometry:geometry::id->Aunit:units::unit->SI))`	Scalaire
	l_1 : épaisseur de la couche 1 (avec une conversion en unités SI)	`($S:scenario::id->geometry:geometry::id->lP1)*($S:scenario::id->geometry:geometry::id->lPunit:units::unit->SI)`	Scalaire
	SML : 25^e percentile des valeurs de limite de migration spécifique collectées pour le calcul de sévérité (avec une conversion en unités SI)	`prctile(($S:scenario::id->polymer:polymer::acronym->composition:substance::technologicalclass->SML)*($S:scenario::id->food:food::id->rhoF)*($S:scenario::id->polymer:polymer::acronym->composition:substance::technologicalclass->SMLunit:units::unit->SI),25)`	Scalaire
	$C_1\|_{t_0}$: concentration initiale maximale du migrant dans la couche 1 pour le polymère considéré et la classe de migrants étudiée (avec une conversion en unités SI)	`max($S:scenario::id->polymer:polymer::acronym->composition:technologicalclass::id->CP0)*($S:scenario::id->polymer:polymer::acronym->rhoP)*($S:scenario::id->polymer:polymer::acronym->composition:technologicalclass::id->Cunit:units::unit->SI)`	Scalaire

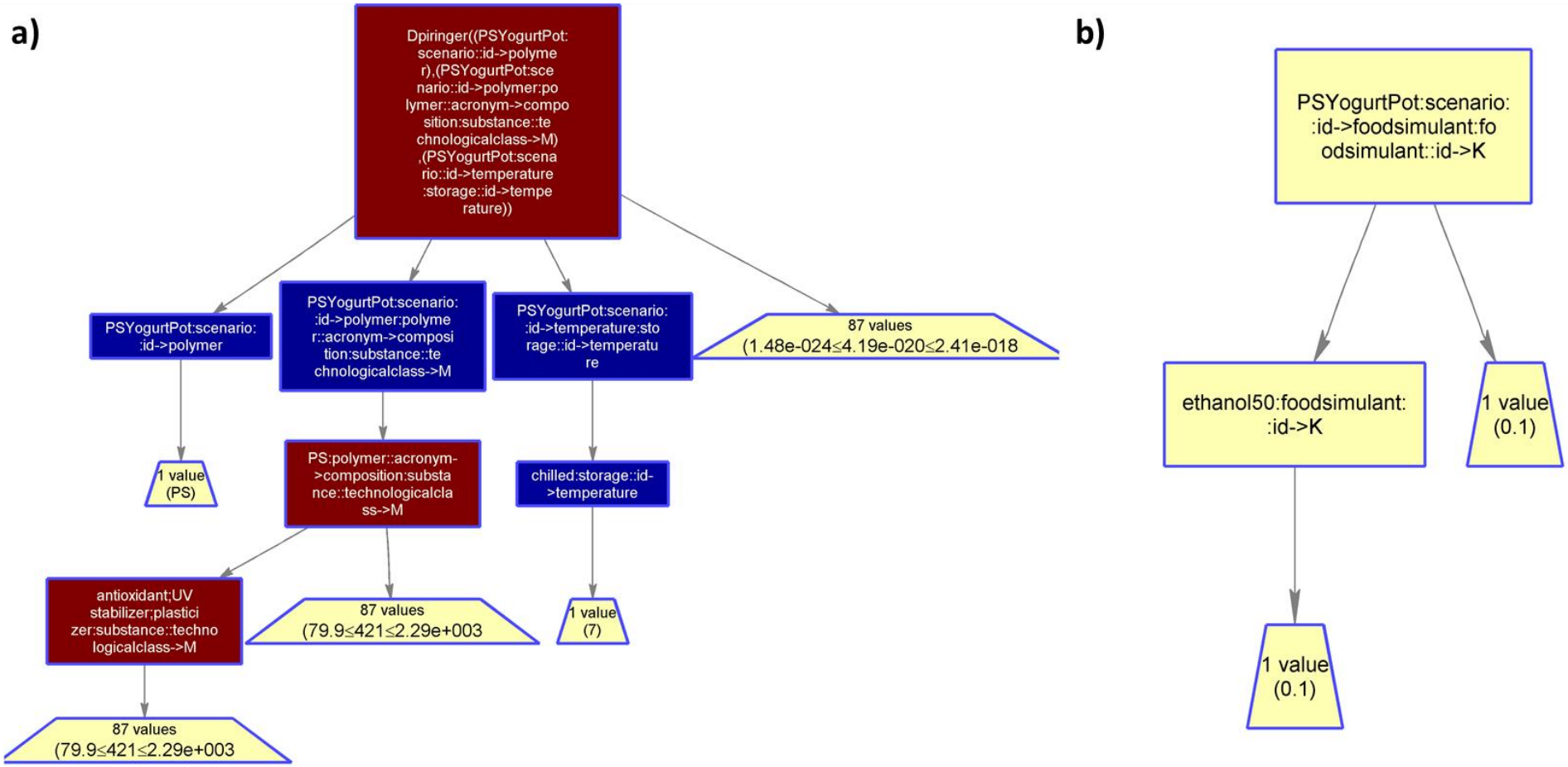


Figure 5.6 : Illustrations de deux règles d'inférence.

a) pour extraire la distribution des coefficients de diffusion surestimés basés sur l'équation (2.35) et b) pour extraire le coefficient de partage entre le PS et le simulant « ethanol50 ». Les requêtes complexes sont traduites en sous-requêtes (boites rectangulaires). Les sorties numériques ou celles sous forme d'intervalle de confiance sont présentées dans des boites trapézoïdales.

5.1.3. Règles retenues pour l'approche FMECA

5.1.3.1. Echelle de sévérité

Dans l'approche FMECA, le concept de sévérité est primordial pour la hiérarchisation des risques. Dans notre domaine d'application, cette notion de sévérité devrait être reliée aux transferts des substances dans l'aliment ou la concentration des substances surestimée dans l'aliment $\hat{C}_F$. Cette simple définition pose des problèmes dans des cas de multi-contaminants provenant de différents compartiments ou composants de l'emballage, les différentes quantités de contaminants doivent pouvoir être comparées sur une même échelle. Il s'agit donc de normaliser $\hat{C}_F$ par rapport à un seuil acceptable, par exemple basé sur des données toxicologiques ou d'exposition. Pour les matériaux plastiques, cette valeur de référence pourrait être des limites légales, comme la limite de migration spécifique (LMS ou SML) ou la limite de migration maximale de 60 mg·kg^{-1} d'aliment (CE., 2011).

L'échelle de sévérité $\hat{C}_F / SML$ est linéaire en fonction de $\hat{C}_F$. Une valeur de sévérité arbitraire de 100 est attribuée à la condition $\hat{C}_F = SML$. Pour mieux alerter sur la présence possible de scénarios dits « catastrophiques », le « domaine catastrophique » est identifié par une sévérité de 10^4 correspondant à facteur 100 par rapport à la sévérité seuil, c'est-à-dire égal au facteur de sécurité défini par les généralement par les toxicologues quand des résultats sont extrapolés des rongeurs à l'homme. Ce facteur est déterminé par le rapport entre la Non Observable Adverse Effect (NOAEL) et la Tolerable Daily Intake (TDI). Il correspond aux produits de deux facteurs de sécurité : l'un pour l'extrapolation de l'animal à l'homme et l'autre pour prendre en compte la variabilité individuelle des humains (WHO, 1987). De manière pratique, la sévérité est donc donnée par l'équation suivante :

$$\text{Sévérité}\left(\hat{C}_F\right) = 100\left(1 - \frac{TDI}{NOAEL}\right)\frac{1}{\max\left(\frac{SML}{\hat{C}_F} - \frac{TDI}{NOAEL}, 0\right)} \tag{5.15}$$

Elle augmente proportionnellement en fonction de $\hat{C}_F$ quand $\hat{C}_F \leq 10 \cdot SML$ et diverge rapidement $\text{Sévérité}\left(\hat{C}_F\right) \to \infty$ quand $\hat{C}_F / SML \to NOAEL/TDI$.

5.1.3.2. Définition de la criticité

L'objectif principal de l'approche FMECA est l'analyse de l'effet de tous les modes de migrations sur la contamination finale de l'aliment et leur classement par rapport à une échelle de sévérité. La notion de criticité peut être appliquée aux composants (substances, matériaux,…), à une étape ou à une fonction ou modalité (stockage réfrigéré ou stockage à température ambiante).

Pour l'étude des composants, la sévérité est calculée en appliquant l'équation (5.15) à la concentration dans l'aliment évaluée à la dernière étape (indice *M*) et quand le composant *j* est pris comme source unique de contamination.

$$\hat{C}_F\left(\text{component } j\right) = C_{F_M}\Big|_{1\to 2\to\cdots\to M}^{C_l|_{t=0,x}=0 \text{ for all } l=1..n \text{ with } l\neq j} - C_{F_0} \tag{5.16}$$

où C_{M0} est la concentration de la substance dans l'aliment avant l'incorporation du composant *j*.

Pour l'étude d'une fonction ou d'une étape, l'échelle de concentration utilisée dans l'équation (5.16) est relative à la contribution de l'étape étudiée *i* :

$$\hat{C}_F\left(\text{step } i\right) = \max\left(C_{F_M}\Big|_{1\to 2\to\cdots\to M} - C_{F_M}\Big|_{1\to 2\to\cdots\to M/i}, C_{F_i}\Big|_i\right) \tag{5.17}$$

où $C_{F_M}\Big|_{1\to 2\to\cdots\to M}$ est la concentration à la fin de la branche de longueur *M* et $C_{F_M}\Big|_{1\to 2\to\cdots\to M/i}$ est la même concentration mais en absence de l'étape *i*. $C_{F_i}\Big|_i$ est la concentration quand seule l'étape *i* est évaluée.

Quand le composant *j* ou l'étape *i* est présent(e) dans plusieurs branches/voies de contamination, les précédentes équations (5.16) et (5.17) doivent être appliquées au long de toutes les branches pour obtenir des criticités dites partielles. La criticité finale peut être donc calculée en pondérant des criticités partielles de toutes les voies selon leurs probabilités. Si toutes les substances *s*, $s=1\ldots N_s$, interviennent, la criticité du composant *j* ou de l'étape *i* est donnée par :

$$\begin{aligned} &Criticality\left(\hat{C}_F\left(\text{step } i \text{ or component } j\right)\right) = \\ &\sum_{s=1}^{N_S}\sum_{p=1}^{N_P} pr\left(p^{th} \text{ path including } i \text{ or } j\right) \text{Severity}\left(\hat{C}_F\left(\text{step } i \text{ or component } j\right)\right) \end{aligned} \tag{5.18}$$

5.1.4. Résultats pour trois cas d'étude représentatifs

5.1.4.1. Cas d'étude 1 : Identification d'une ou des étape(s) critiques dans un diagramme de procédés

La première application de l'approche FMECA est basée sur un problème technique qui a fait l'objet de plusieurs crises sanitaires dans le passé : la contamination des aliments par des constituants des encres d'impression. Ce cas d'étude 1 (voir sa description détaillée dans la partie §4.1.4.2) sert également à démontrer trois propriétés génériques de l'approche FMECA pour l'identification des étapes critiques au long de la durée de vie d'un emballage (y compris des procédés de fabrication et l'utilisation). La première règle présente les conditions de la commutativité des étapes dans un diagramme, et qui sert pour obtenir la deuxième règle sur l'évaluation de la sévérité des étapes. La dernière règle permet d'une estimation Bayésienne des sévérités en vue d'une analyse de sensibilité.

La Figure 5.7 montre les profils de concentrations d'un migrant typique dans des encres d'impression, la benzophénone, et ses cinétiques de contamination de l'aliment.

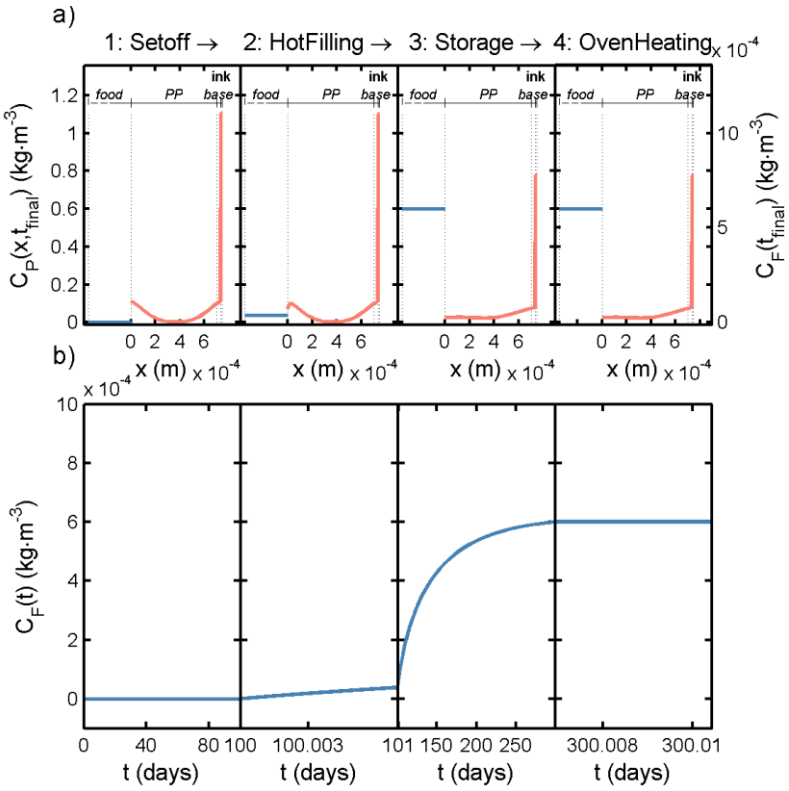


Figure 5.7 : Profils de concentrations (a) et cinétiques de contamination de l'aliment (b) associées à la migration (transfert) du photoinitiateur vers une soupe prête-à-manger dans le diagramme de procédé contenant quatre étapes (voir le cas d'étude 1 dans la section §4.1.4.2).
L'emballage est décomposé en trois couches : PP, base d'encre et encre d'impression.

5.1.4.1.1. Règle 1 : la permutation des étapes ne modifie pas la contamination finale

Les niveaux de contamination sont tracés sur la Figure 5.7 pour toutes les combinaisons, où les étapes en contact avec l'aliment sont permutées. La Figure 5.7a montre que la contribution de chaque étape (la variation de concentration du migrant dans l'aliment après l'étape) dépend de sa position dans la séquence mais elle n'affecte pas la contamination à la fin de la séquence complète. Ces résultats contre-intuitifs ont été vérifiés avec une précision numérique de plus 14 chiffres significatifs. A première vue, ces constats contredisent le principe commun de causalité, parce que la même cause (ici étape) ne conduit pas au même effet selon sa position dans le diagramme. La contribution de l'étape « 3: Storage » varie d'environ 20 % suivant si elle est en dernière ou en seconde position (après l'étape « 1: Setoff »). L'étape « 2: Hotfilling » affiche une contamination de 100 fois supérieure quand elle se déplace de la position deux à la dernière position.

Cette propriété d'échangeabilité peut être démontrée mathématiquement en considérant une séquence générique comprenant deux étapes de durée totale T et de durée individuelle t_1 et T-t_1. En prenant $t = 0$ comme origine des temps, la matrice $\mathbf{M}$, codant par les équations discrétisées (5.11) et (5.12), prend pour valeurs :

$$\begin{cases} \mathbf{M} = \mathbf{M_1} & 0 \le t \le t_1 \\ \mathbf{M} = \mathbf{M_2} & t_1 < t \le T \end{cases} \tag{5.19}$$

La solution générale à t=T de l'équation d'évolution $d\mathbf{C}/dt = \mathbf{M}\mathbf{C}$, qui satisfait la condition initiale $\mathbf{C_0}$, est donnée par le produit de deux exponentielles de matrice. Son développement en série de Taylor s'écrit :

$$\begin{aligned} &\mathbf{C}(T) = \exp\left((T-t_1)\mathbf{M_2}\right)\exp\left(t_1\mathbf{M_1}\right)\mathbf{C_0} \\ &= \left(\mathbf{I} + (T-t_1)\mathbf{M_2} + \frac{(T-t_1)^2}{2}\mathbf{M}_2^2 + \cdots\right)\left(\mathbf{I} + t_1\mathbf{M}_1 + \frac{t_1^2}{2}\mathbf{M}_1^2 + \cdots\right)\mathbf{C_0} \\ &\approx \left(I + (T-t_1)\mathbf{M_2} + t_1\mathbf{M}_1 + \frac{1}{2}\left((T-t_1)^2\mathbf{M}_2^2 + 2(T-t_1)t_1\mathbf{M_2}\mathbf{M}_1 + \frac{t_1^2}{2}\mathbf{M}_1^2\right) + \cdots\right)\mathbf{C_0} \end{aligned} \tag{5.20}$$

La condition suffisante pour atteindre la même solution finale au temps T, quand les étapes 1 et 2 sont permutées, est que les matrices tri-diagonales $\mathbf{M}_1$ et $\mathbf{M}_2$ commutent entre elles. En ajoutant un symbole prime (« ' ») aux coefficients de $\mathbf{M}_2$ et en remarquant que $he(i) = hw(i+1)$ et $he'(i) = hw'(i+1)$, il est simple de démontrer que la condition $\mathbf{M}_1\mathbf{M}_2 = \mathbf{M}_2\mathbf{M}_1$ est vérifiée quand

les coefficients de partage entre couches (rapports des coefficients d'activité, voir §2.1.4.3.1) sont constants entre les étapes 1 et 2 :

$$\frac{k(i-1)}{k(i)}\frac{\rho(i)}{\rho(i-1)}=\frac{k'(i-1)}{k'(i)}\frac{\rho'(i)}{\rho'(i-1)} \quad 1\le i\le N \tag{5.21}$$

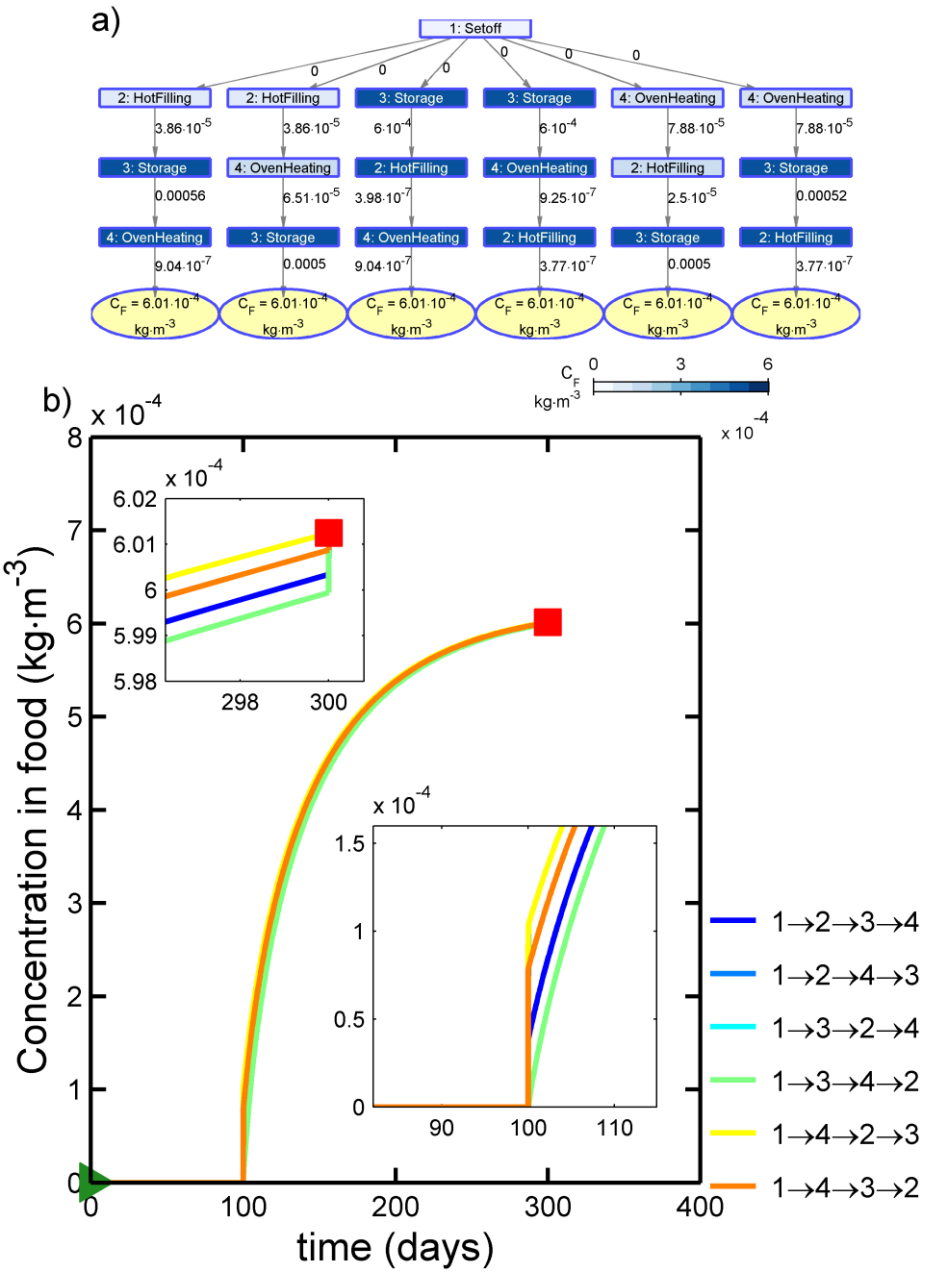


Figure 5.8 : Effet de la permutation sur les trois dernières étapes du diagramme dans la Figure 5.7.
a) Arbre de dépendance où les nœuds terminaux (en forme d'ellipse) représentent la contamination finale de l'aliment. La concentration du migrant dans l'aliment de chaque étape est figurée sur la flèche suivie de l'étape. L'échelle de couleur représente la concentration cumulée dans l'aliment. b) Cinétiques de contamination de toutes les six combinaisons.

Quand la décomposition en étapes s'applique à des conditions de températures variables (comme cela se produit pour « Hotfilling », « Storage » ou « OvenHeating »), l'égalité (5.21) est probable. En l'absence d'interactions spécifiques, les chaleurs de sorption isostériques restent très proches pour différents matériaux. Ces arguments sont discutés plus en détails dans les parties §5.3 et § 5.4. Les différences ne sont fortes que dans deux cas particuliers :

- un matériau est polaire et l'autre apolaire et le migrant est polaire (dans ce cas les chaleurs de mélange sont respectivement exothermique et endothermique) ;
- les migrants sont à l'état solide ou cristallin et doivent fondre avant d'être transférés (voir discussions dans les §2.2.3.3.2 et §5.4)

Enfin, la condition d'échangeabilité est perdue quand le migrant est bloqué par un matériau de barrière (par ex. feuille d'aluminium) puis transférable à l'aliment parce que la barrière a disparu ou parce l'aliment est introduit (ex. situation après « Setoff »). Il faut également noter qu'une activation de la diffusion non-homogène entre les compartiments peut également affecter la condition d'échangeabilité.

5.1.4.1.2. Règle 2 : la sévérité associée à une étape ou à des étapes combinées est obtenue par la suppression de l'étape à évaluer ou en considérant l'étape seule

L'estimation robuste de la contribution d'une étape (ou d'une combinaison des étapes) est donnée par l'équation (5.17) via la différence des valeurs de contamination finale entre deux séquences comprenant toutes les étapes et les mêmes étapes sans l'étape à tester. La méthode de comparaison proposée ne fournit pas de résultat quand l'équilibre thermodynamique (valeur de contamination maximale) est atteint avant la fin de la séquence. Afin de préserver une certaine causalité, la contribution de chaque étape est alors définie comme la valeur maximale de la sévérité donnée par l'équation (5.17) et quand la concentration dans l'aliment n'est évaluée qu'en ne considérant que l'étape seule. Une dérivation plus formelle peut être obtenue en remplaçant la séquence générique précédente, comprenant deux étapes 1→2 de durée totale T, régie par l'équation (5.19) – par la séquence 0'→1→2, où le profil de concentration après l'étape 0' de durée t_0', noté $\mathbf{C_0'}$, se rapproche assez de la valeur d'équilibre de sorte que les étapes ultérieures de durée respectivement t_1-$t_0'/2$ et T-t_1+$t_0'/2$ conduiraient à $\mathbf{M_1 C_0^{'}} \approx \mathbf{M_2 C_0^{'}} \approx 0$. Comme $\left(\mathbf{M_1} - \mathbf{M}_2\right)\mathbf{C_0'} \approx \mathbf{0}$, la contribution des étapes 1 et 2, évaluée par la différence et l'approximation (5.20), disparaît également. Finalement, la contamination finale apparait contrôlée par le bilan de matière et les conditions d'équilibre thermodynamique codées par des contraints mathématiques dans $\mathbf{M_1}$ et $\mathbf{M_2}$. En conséquence, $\mathbf{M_1}$ et $\mathbf{M_2}$ peuvent être utilisés indifféremment pour évaluer la contribution de l'étape 0' qui est aussi la contribution de l'étape 1 et 2 seule. En résumé, il est intéressant de remarquer que la contribution d'un

ensemble d'étapes n'est pas la somme des contributions des parties. La conséquence pratique est qu'une action isolée sur une seule étape ne garantit pas nécessairement une réduction significative de la contamination finale du produit alimentaire emballé. Cet argument souligne une fois encore la difficulté d'établir des actions correctrices pour limiter la contamination des aliments quand seul un aspect du problème est envisagé.

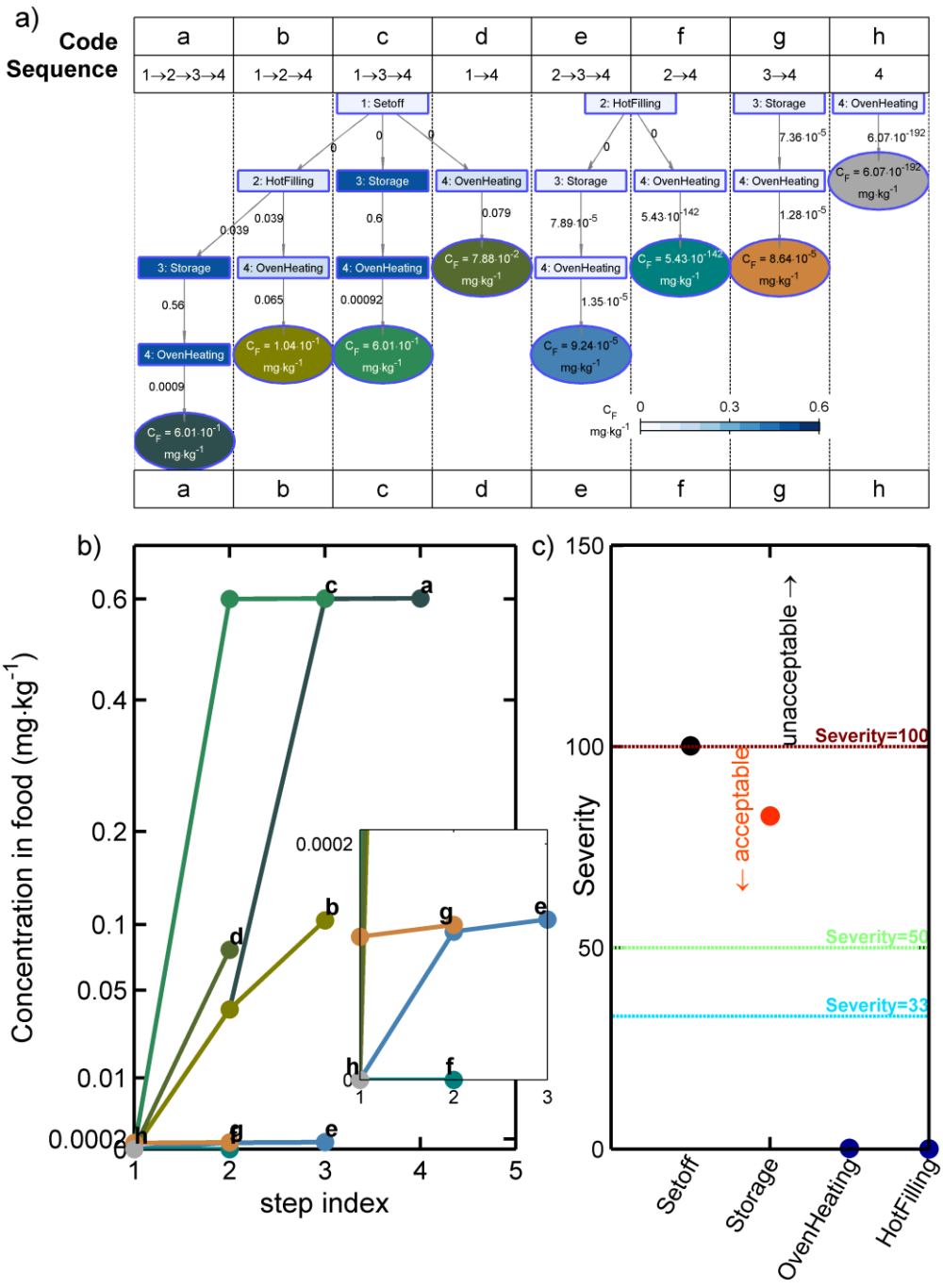


Figure 5.9 : Effet de la suppression d'une ou plusieurs étape(s) dans la séquence 1→2→3→4 dans les Figure 5.7 et Figure 5.8.
a) Arbre de dépendance ; b) évolution de concentration du migrant dans l'aliment au long de chaque des huit branches et c) diagramme de Pareto de la sévérité de quatre étapes calculée par l'équation (5.17).

La Figure 5.9a représente tous les chemins correspondant aux quatre étapes présentées dans la Figure 5.7 quand une, deux ou trois étape(s) sont supprimées. En pratique, il suffirait de calculer tous les chemins où le nœud terminal est « 4: OvenHeating » (codés de *a* à *h*) et où le nœud initial est choisi parmi les quatre étapes. Les concentrations cumulées au long de huit possibilités sont tracées sur la Figure 5.9b. La sévérité (ou contribution) de l'étape « 1: Setoff » est liée à la différence de deux chemins *a* et *e*. Comme l'écart entre ces deux chemins est important, le rôle majeur de cette étape sur la contamination finale peut être confirmé sans ambiguïté. La sévérité correspondant aux quatre étapes sont figurées dans la Figure 5.9c sous la forme d'un diagramme de Pareto. La valeur de sévérité de 100 correspond à la limite de migration spécifique du migrant (benzophénone, voir le Tableau 4.1). L'étape « 1: Setoff » possède effectivement la sévérité la plus importante, 20 % supérieur à la sévérité de l'étape « 3: Storage » et atteint la limite règlementaire. Autrement dit, bien que l'étape « 1: Setoff » ne contamine pas directement l'aliment (l'aliment n'est pas) mais elle affecte de manière significative la concentration finale du migrant dans l'aliment et entraine un léger dépassement du seuil règlementaire défini selon des hypothèses de surestimation de contamination introduites dans la procédure de calcul. Contrairement au sens commun, la contribution des étapes à haute température comme « 2: HotFilling » et « 4: OvenHeating » est peu ou pas significative.

5.1.4.1.3. Règle 3 : le classement des sévérités nécessite la prise compte des différentes combinaisons des différentes modalités

Les conclusions obtenues par la Figure 5.9c peuvent être affectées par les différentes sources d'incertitudes et/ou de variabilités de sorte qu'une valeur absolue de sévérité n'est pas suffisante pour permettre une décision. La température du four, le temps de stockage ne sera jamais le même. Le classement des étapes est repris dans la Figure 5.10, quand les étapes « 3: Storage » et « 4: OvenHeating » sont associées à deux modalités (deux niveaux de température/durée). Le premier niveau dit « référence » est identique au précédent ; le niveau supplémentaire correspond aux conditions « cas-pire » en considérant soit un stockage plus long (noté t^+), soit un préchauffage plus fort (associé à un coefficient de diffusion noté D^+) (voir le Tableau 4.6).

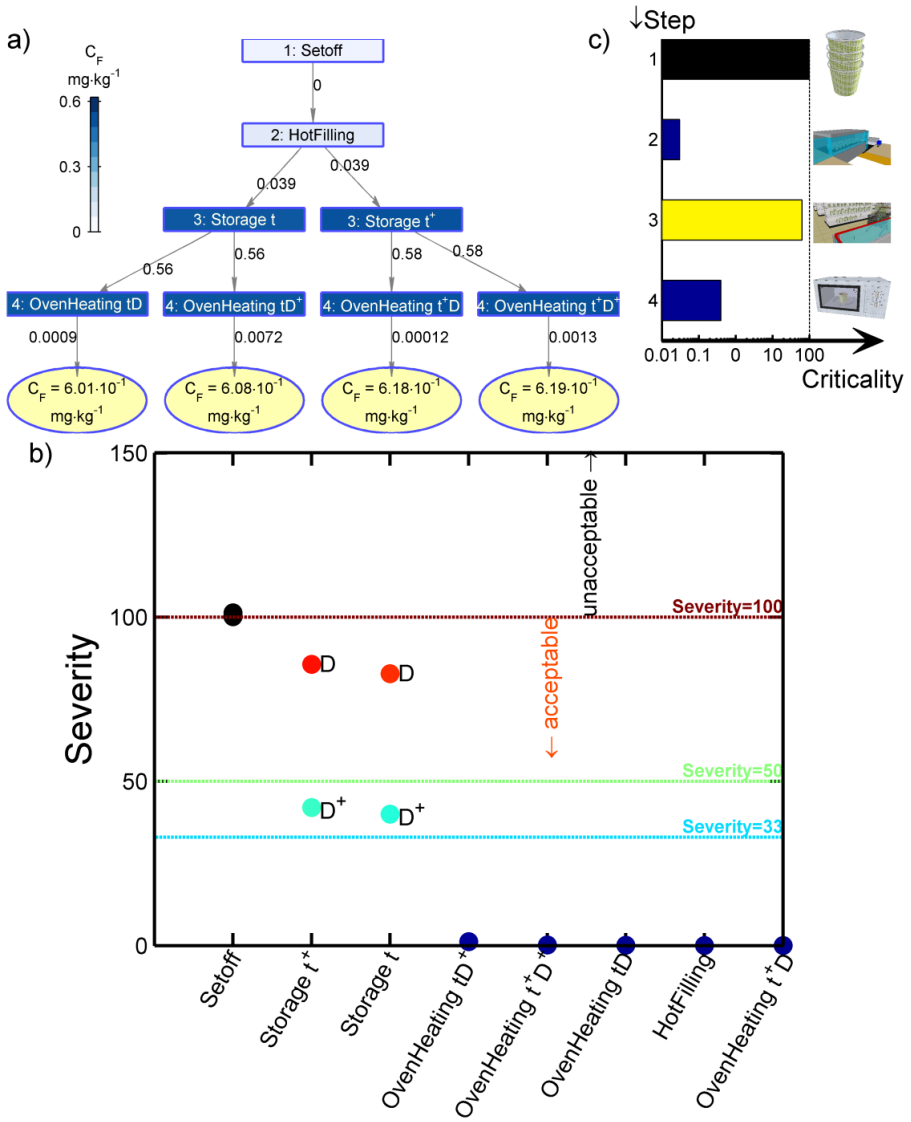


Figure 5.10 : Effet de la combinaison de 2×2 modalités décrites dans le Tableau 4.6.
a) Arbre de dépendance ; b) sévérités associées à toutes les étapes et modalité (quatre valeurs de sévérité pour « Setoff » et « Hotfilling » sont présentées mais superposées) et c) criticité moyenne associé aux quatre étapes.

L'arbre de causalité, présenté dans la Figure 5.10a, montre que l'effet des étapes « 3: Storage » et « 4: OvenHeating » devrait être évalué respectivement pour deux conditions (notées « "Storage t » et « Storage t^+ ») et quatre conditions (notées « OvenHeating tD », « OvenHeating tD^+ », "OvenHeating t^+D" and "OvenHeating t^+D^+"). La conséquence pratique est que les étapes « 1: Setoff » et « 2:HotFilling » nécessitent d'être évaluées vis-à-vis de quatre scénarios conduisant à quatre valeurs de sévérité.

D'après la Figure 5.10b, il est démontré que l'étape « 1: Setoff » reste l'étape la plus critique quelles que soient les conditions d'utilisation finales. La contribution intrinsèque de l'étape « 3: Storage » est moins évidente à évaluer car elle dépend non seulement des conditions de stockage (« Storage t » et

« Storage t^+ ») mais également des conditions de « 4: OvenHeating ». La contribution de la première condition (« Storage t ») est moins importante que celle de « Storage t^+ ». En effet, la sévérité du stockage long-terme diminue de moitié quand ce dernier est suivi par un sur-chauffage de l'emballage et de l'aliment par des consommateurs. Autrement dit, la réduction du temps de stockage des produits alimentaires emballés pourrait affecter la contamination finale si et seulement si le stockage n'est pas suivi d'une étape, qui compense en partie le temps de contact manquant.

Pour prendre une décision, seuls les profils de criticité correspondant aux valeurs moyennes des criticités de chaque étape fournissent des indices instructifs. La Figure 5.10c représente la criticité des quatre étapes quand les probabilités à chaque bifurcation de l'arbre de dépendance (voir Figure 5.10a) sont égales. Les valeurs de criticité au long de la séquence sont : étape 1 : 100→étape 2 : 0,03→étape 3 : 62,8→étape 4 : 0,4.

5.1.4.2. Cas d'étude 2 : FMECA appliquée à l'ingénierie concurrente

Les principes de l'ingénierie concurrente ont été appliqués aux deux conceptions utilisés pour des produits alimentaires de type produits laitiers ou soupes aux légumes. Les caractéristiques des emballages et les conditions de contact sont détaillées dans la section §4.1.4.3. Il s'agit d'emballages multicouches sous forme de brik (design B) et de bouteille (design C) utilisables pour un conditionnement aseptique. L'utilisation d'un conditionnement aseptique, c'est-à-dire en utilisant une pasteurisation thermique dans l'emballage conduit à des interactions contenant-contenu qui sont extrêmes (voir figure 2.2 dans la partie §2.1.1). Ce cas n'est pas considéré dans cette étude.

Les contaminations associées aux 16 combinaisons (incluant 2 emballages × 2 substances × 2 aliments × 2 conditions de stockage) et leur sévérités sont tracées respectivement sur la Figure 5.11a et Figure 5.11b sur une double échelle de sévérité. Les 16 chemins sont nommés par des lettres *a*, *b*, *c* et *d* associées à chaque substance et chaque emballage : i) *a* : contact gras et stockage court », ii) *b* : contact gras et stockage long, iii) *c* : contact laitier et stockage court » et iv) *d* : contact laitier et stockage long. La zone, où toutes les sévérités des deux substances sont inférieures à 100, est définie comme « Acceptable ». Seul emballage B associé aux chemins *a* et *c* (stockage de courte durée et à basse température) tombe dans cette région. A côté opposé, l'emballage C incluant un stockage à long-terme dépasse les seuils des deux substances (branches *b* et *d*). Les autres conditions sont partiellement « conformes/acceptables ».

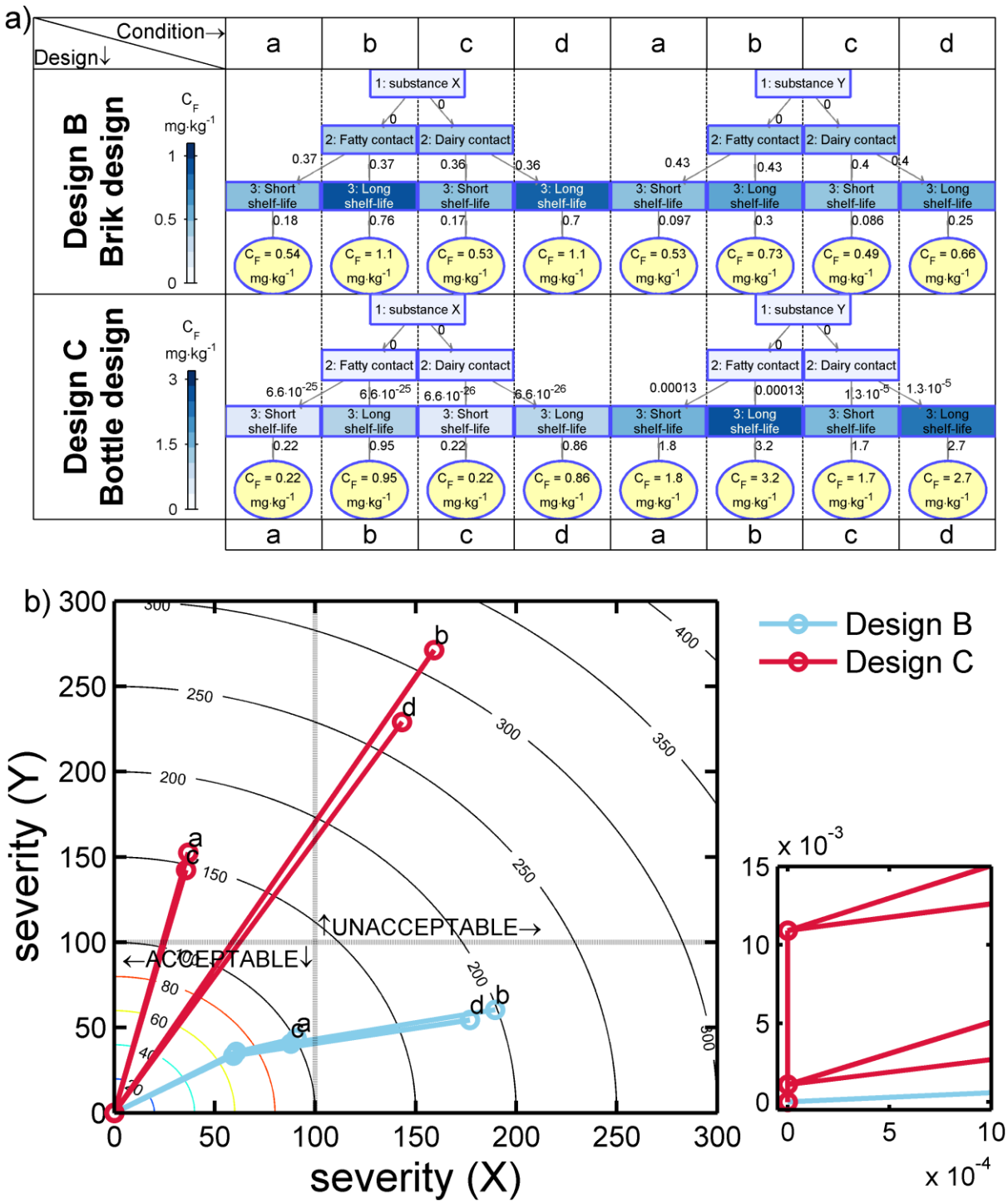


Figure 5.11 : Comparaison de deux designs B et C en contact avec des aliments liquides pasteurisés (voir le cas d'étude 2 de la partie §4.1.4.3).
a) Arbres de dépendance de deux substances X et Y et de deux designs B et C ; b) Sévérité du migrant X versus celle du migrant Y associée aux deux designs et toutes les modalités décrites pour cette étude.

Les valeurs de criticités associées à chaque emballage, chaque substance, chaque type d'aliment et chaque condition de stockage d'après l'équation (5.18) et l'arbre de cause tracé dans la Figure 5.11 en considérant que les conditions sont équiprobables sont reprises dans le Tableau 5.3. La criticité

d'emballage B est la somme des criticités associées aux substances X et Y quand ils sont moyennés sur toutes les possibilités {a,b,c,d}. La criticité globale d'une substance est évaluée en considérant toutes les criticités individuelles de toutes les combinaisons mettant en jeu des emballages B et C et les chemins {a,b,c,d}.

Tableau 5.3 : Criticités globales et individuelles pour le cas d'étude 2 « ingénierie concurrentielle » correspondant aux sévérités présentées dans la Figure 5.11.
Les chemins et conditions utilisés pour le calcul des sévérités moyennes (tous les chemins sont équiprobables) sont indiqués dans des parenthèses.

Emballage	Substances		Types d'aliment		Criticité globale † (1)+(2)
	X (1)	Y (2)	Laitier	Gras	
Stockage court à 4°C					
B	89 (B×X×{a,c})	42 (B×Y×{a,c})	64 (B×{X,Y}×c)	67 (B×{X,Y}×a)	131
C	36 (C×X×{a,c})	148 (C×Y×{a,c})	89 (C×{X,Y}×c)	95 (C×{X,Y}×a)	184
Criticité globale	63 ({B,C}×X×{a,c})	95 ({B,C}×Y×{a,c})	77 ({B,C}× {X,Y}×c)	81 ({B,C}× {X,Y}×a)	
Stockage long à 25°C					
B	183 (B×X×{b,d})	58 (B×Y×{b,d})	116 (B×{X,Y}×d)	125 (B×{X,Y}×b)	241
C	151 (C×X×{b,d})	250 (C×Y×{b,d})	186 (C×{X,Y}×d)	215 (C×{X,Y}×b)	401
Criticité globale	167 ({B,C}×X×{b,d})	154 ({B,C}×Y×{b,d})	151 ({B,C}× {X,Y}×d)	170 ({B,C}× {X,Y}×b)	
Tous les modes de stockage					
B	136 (B×X×{a,b,c,d})	50 (B×Y×{a,b,c,d})	90 (B×{X,Y}×{c,d})	96 (B×{X,Y}×{a,b})	186
C	94 (C×X×{a,b,c,d})	199 (C×Y×{a,b,c,d})	138 (C×{X,Y}×{c,d})	155 (C×{X,Y}×{a,b})	293
Criticité globale	115 ({B,C}×X×{a,b,c,d})	124 ({B,C}×Y×{a,b,c,d})	114 ({B,C}×{X,Y}×{c,d})	125 ({B,C}×{X,Y}×{a,b})	

X: benzophenone; Y: 1,2-benzoisothiazolin-3-one; B: emballage en format brique; C: emballage en format bouteille (voir Tableau 4.8)
† Criticité calculée avec l'équation (5.18).

Les criticités globales des emballages B et C sont respectivement de 186 et 293. En considérant que les emballages partagent de manière équivalente le marché, les criticités des substances X et Y sont respectivement de 115 et 124. La valeur de criticité du design C montre qu'un assemblage de plusieurs matériaux contenant des migrants ubiquitaires pourrait entrainer un risque de contamination plus élevé. Une réduction du temps de stockage (1 mois) à une température basse (4°C) permettrait de diminuer les criticités de 30 % et de 37 % pour respectivement les emballages B et C. Dans ce cas, la plupart des criticités individuelles (par type de produit, par substance, par emballage) était inférieure à 100. Seule la criticité de 148 de la substance Y utilisée dans l'emballage C a dépassé le seuil de 100.

5.1.4.3. Cas d'étude 3 : FMECA orientée « screening »

- *La méthode FMECA en langage naturel*

A la fin de la chaîne d'emballage alimentaire, la rétro-ingénierie de la sécurité des matériaux au contact des aliments est compliquée par la disponibilité des données et l'expertise. Une possibilité pour les industriels de la grande distribution, des laboratoires de contrôle et des associations de consommateurs est d'utiliser un système d'aide à la décision qui se substitue partiellement à l'expertise humaine. La faisabilité et l'opportunité d'une telle approche pour évaluer et/ou vérifier des fournisseurs, des choix technologiques (par ex. matériaux, utilisation systématique des matériaux recyclés, système basé sur la nanotechnologie, etc.) est discutée dans ce cas d'étude 3 (voir les détails dans la section §4.1.4.4). Il a pour but d'étudier la sécurité « globale » de neuf produits alimentaires emballés prélevés sur le marché local français. Les données disponibles sont très limitées, notamment sur la géométrie et le type d'emballage, le type d'aliment, la durée de vie des aliments. Toutes les données numériques nécessaires pour initier l'approche FMECA ont été automatiquement extraites à partir des bases de données (voir §5.1.2.1) et des règles d'inférence (voir §5.1.2.4.2). Les noms des polymères des emballages ont été convertis en liste des familles de migrants possibles (essentiellement antioxydants, stabilisants UV et plastifiants). En fonction des propriétés physicochimiques, de transport et thermodynamiques disponibles dans les bases de données et selon des modèles de surestimations, des scénarios ont été automatiquement générés.

Pour que les temps de calcul ne soient pas trop importants, une réduction statistique des données a été réalisée : pour chaque système d'emballage-aliment, trois scénarios sont basés sur trois percentiles typiques (5^e, 50^e et 95^e) des coefficients de diffusion (notés « D5 », « D50 » et « D95 »). Un seuil de préoccupation robuste a été défini par le 25^e percentile des valeurs de limite de migration spécifique du règlement européen des matériaux plastiques. La concentration initiale dans chaque matériau a été fixée à 95^e des valeurs de concentrations recommandées pour la famille de substances. L'identité des substances par famille de matériau a été reconstruite à partir de la liste probable des substances rapportées par l'industrie (voir §4.1).

- *Les conclusions issues d'une interprétation entièrement automatisée*

Les opérations de réduction de données précédentes ont conduit à 39 scénarios. Le diagramme de Pareto des sévérités correspondantes est repris dans la Figure 5.12a. Il se présente comme un abaque générique de sévérité par type de matériaux, masses moléculaires des migrants et type d'aliment au contact. Parmi tous les scénarios, 19 sur 39 conduisent à un dépassement de sévérité au-delà de 100. Autrement dit, la méthode proposée attire l'attention sur seulement un tiers des cas. Les Figure 5.12b et Figure 5.12c classent les risques par classe d'aliment et d'emballages sous une autre forme plus

visuelle et pratique. Une contamination forte est observée pour les substances de faible masse moléculaire (ex. volatiles) utilisées dans des matériaux à l'état caoutchoutique (ex. polyoléfines). Les matériaux vitreux (ex. polystyrène) présentent à l'opposé un risque très inférieur.

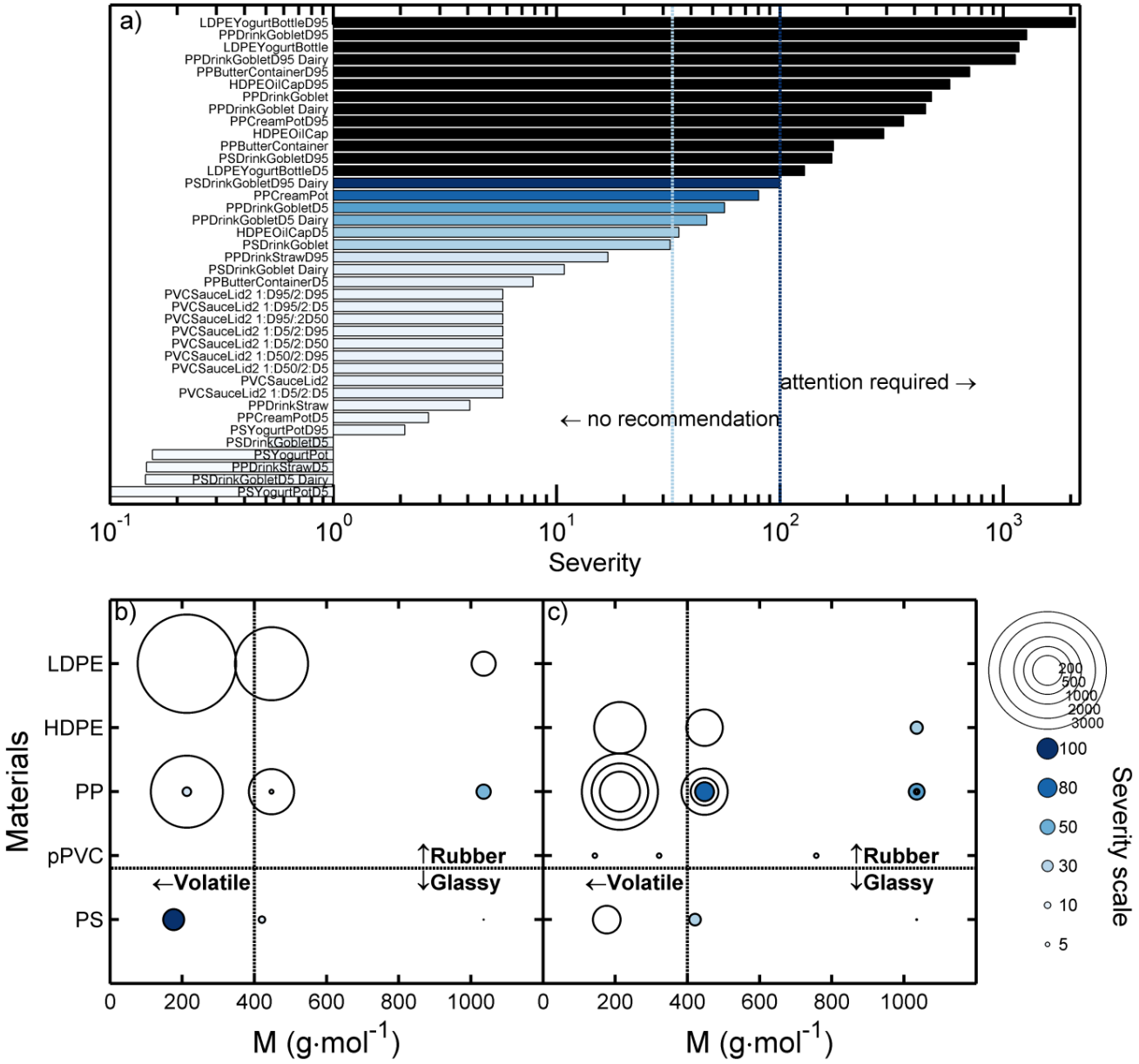


Figure 5.12 : Sévérité de la contamination des scénarios du cas d'étude 3 (voir partie §4.1.4.4).
a) Hiérarchisation de risque de contamination Pour chaque entrée et chaque étape décrite dans le Tableau 4.9 de la section §4.1.4.4, trois scénarios basés sur trois niveaux (5^e, 50^e et 95^e percentiles) dans la distribution des coefficients de diffusion, notés D5, D50 et D95. Les 39 sévérités en fonctions de deux paramètres clés (la masse moléculaire des migrants (M) et l'état du polymère sont tracées pour deux catégories d'aliments en contact : produits laitiers (b) et produits gras (c).

- *Le point de vue de l'expert humain*

Les conclusions issues de l'étude pourraient apparaître bien évidentes pour des experts dans le domaine. En effet, la plupart des alertes ou notifications sur les matériaux au contact des denrées alimentaires ou des études scientifiques impliquent des contacts avec des produits gras ou laitiers. De même, les conditions de stockage ou d'utilisation à température élevée sont bien identifiées comme éléments critiques pour la contamination des aliments Cependant, il est important de noter que ces conclusions ont été générées de façon automatique et elles sont plus difficiles à établir lorsque plusieurs matériaux, étapes ou substances sont mis en jeu et comparés.

- *Ce qu'aurait pu dire un ingénieur en Génie des Procédés en utilisant des abaques*

Pour illustrer le gain pour un utilisateur final connaissant les transferts mais non spécialiste des polymères, la Figure 5.13 compare l'approche semi-supervisé développée avec une approche d'expert humain de type « ingénieur en Génie des Procédés ». Le principal problème pour un expert qualifié est la grande complexité et la grande taille du problème de transfert de matière, même pour des matériaux simples : i) plusieurs migrants potentiels, plusieurs polymères et différentes températures de stockage / d'utilisation pour déterminer les coefficients de diffusion, ii) différents temps de contact, épaisseur de matériau, le volume des aliments et des affinités chimiques contrôlant la contamination de l'aliment final. Pour les matériaux monocouches, l'analyse dimensionnelle conduit à présenter la concentration adimensionnée dans l'aliment, $C_0(t)/C_0|_{t\to t_{eq}}$, en fonction du temps sans dimension, $Fo = D_1 t/l_1^2$, pour certains ratios typiques de k_1/k_0 et l_1/l_0. Comme discuté dans (Vitrac and Hayert, 2005), une courbe supérieure (condition « cas-pire » conduisant à une extraction totale de substance à l'équilibre) est obtenue avec $k_1/k_0 \to \infty$ et/ou $l_1/l_0 \to 0$. En règle générale, 5 %, 10 %, 50 % et 100 % de $C_0(t)/C_0|_{t\to t_{eq}}$ sont obtenus dans des conditions « cas-pire » (*i.e.* extraction soit presque totale à l'équilibre) respectivement pour *Fo* = 0,001, *Fo* = 0,01, *Fo* = 0,1 et *Fo* = 1.

A partir de ces considérations, il apparaît judicieux de comparer la distribution cumulée des coefficients de diffusion des additifs fréquemment utilisés dans différents polymères aux temps de contact sans dimension, *Fo*, correspondant aux différentes applications des emballages (par ex. stockage réfrigéré, à la température ambiante et le remplissage à chaud). La comparaison est réalisée est illustrée sur la Figure 5.13. La distribution des valeurs des coefficients de diffusion s'appuie sur la répartition des masses moléculaires et l'équation (2.35) à la température d'utilisation. Les valeurs *iso-Fo* sont obtenues pour différents temps de contact et une épaisseur de matériau de référence l_1=10^{-4} m.

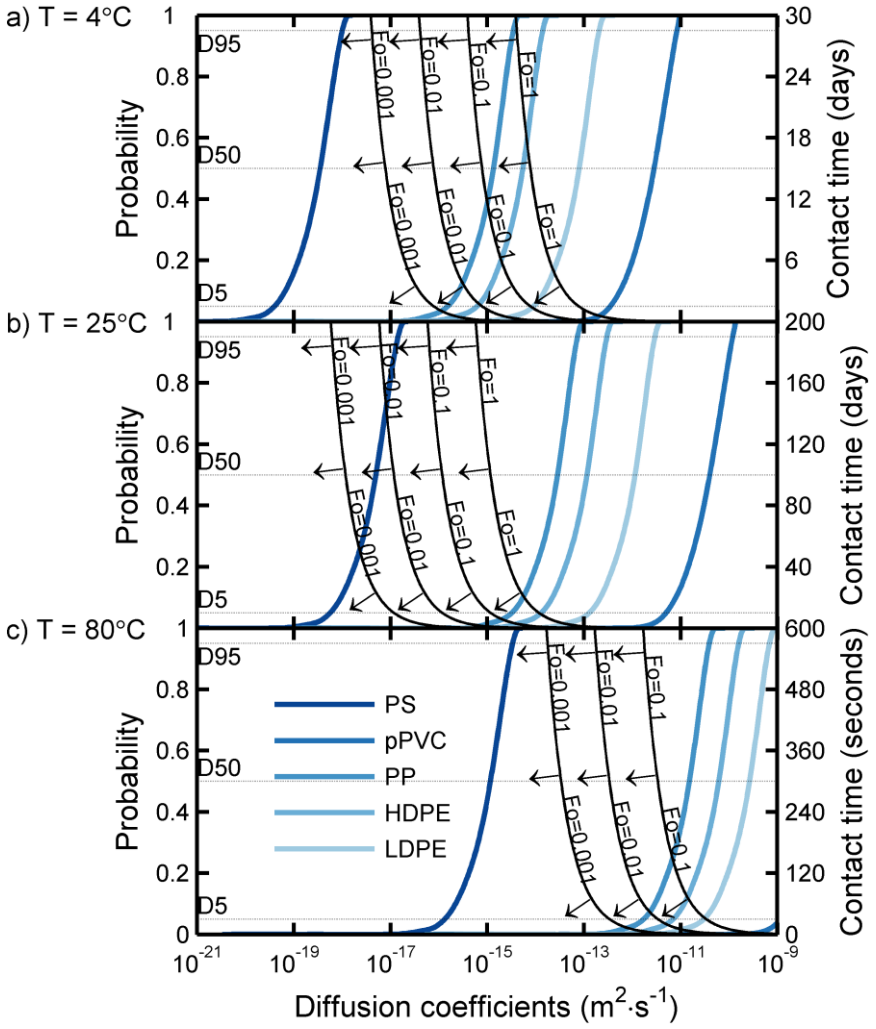


Figure 5.13 : Distributions cumulées des coefficients de diffusion (D_1) des additifs communs dans différents polymères à des températures typiques d'utilisation.
a) aliments réfrigérés, b) stockage à la température ambiante, c) remplissage à chaud.
Les isocontours des nombres de Fourier ($Fo=D_1t_1/l_1^2$), calculées pour $l_1=10^{-4}$ et le temps de contact probables, permettent d'identifier les conditions pour lesquelles le polymère est susceptible de conduire à une contamination en fonction du temps. Dans les matériaux monocouches, les valeurs *Fo* supérieures à 10^{-3}, 10^{-2}, 10^{-1} et 1 entraine une concentration dans l'aliment poche de 5 %, 10 %, 50 % et 100 % de la valeur attendue pour un temps de contact infini (à l'équilibre thermodynamique). La distribution de D_1 pour les additifs communs provient de la répartition des masses moléculaires des additifs utilisés pour les polymères considérés (sans tenir compte de leur véritable apparition sur le marché) et équation (2.35). Une décision robuste (quelles que soient les pratiques industrielles réelles) peut être prise en tenant compte d'une valeur de percentile élevé (par exemple D95).
Liste des polymères présentés : HDPE - polyéthylène haute densité ; LDPE - polyéthylène basse densité ; PP : polypropylène ; PS : polystyrène ; pPVC : chlorure de polyvinyle plastifié (taux de plastification de 30 % en masse). Les isocontours Fo sont tracées pour une épaisseur de film de 10^{-4} m, ils peuvent également être utilisés pour une couche rigide de 10^{-3} m, mais avec des temps de contact multiplié par un facteur de 10×10=100s.

Même si l'approche proposée n'intègre pas la fréquence d'occurrence de chaque substance sur le marché, les abaques de la Figure 5.13 démontrent sans ambiguïté que le PVC plastifié (*i.e.* film étirable alimentaire) présente le risque de contamination le plus élevé, quel que soit le migrant et l'application considérée. Les polyoléfines (par exemple LDPE, HDPE, PP) sont intermédiaires avec un risque plus élevé pour le stockage à long terme. Le polystyrène présente un risque de migration

significatif uniquement quand il est utilisé à haute température. Cette représentation permet à l'expert de i) redimensionner les valeurs d'intérêt de *Fo* selon l'épaisseur réelle de l'emballage, et ii) affiner les hypothèses sur k_1/k_0 et les valeurs de l_1/l_0. Cependant, il est évident que l'approche manuelle présentée ne peut être généralisée facilement à des systèmes multi-étapes et des multi-matériaux.

- *Quelle est la méthode la plus efficace ?*

Par rapport à la méthode « d'expert humain » compliquée, la méthode semi-supervisée « semi-automatique » est montrée supérieure pour un criblage de grandes quantités de conditions d'essai à partir des données d'entrée simples en langage naturel (voir Figure 4.9). La syntaxe (5.14) illustrée sur la Figure 5.6 permet de coder des règles d'inférence complexes, quelle que soit leur cardinalité. Elles peuvent être saisies avec un fichier texte ou codée dans une feuille de calcul pour s'adapter à des finalités ou à des applications spécifiques. Les bases de données seront étendues à d'autres matériaux avec des données provenant de projets européens ou nationaux et mis à disposition par le moteur d'inférence inclus dans FMECAengine (Vitrac, 2011).

5.1.5. Discussion

L'approche FMECA proposée a pour but de prévenir des crises pour des nouveaux produits ou des produits déjà sur le marché. Il n'est pas possible de prévoir le futur, mais il est possible d'analyser si les points critiques (matériaux, substances, conditions de contact) identifiés dans cette étude présentent des similitudes avec les situations rencontrées lors des crises passées. Il n'existe pas de plate-forme unique où les crises seraient recensées et plusieurs sources d'information sont utilisées pour assembler une image « honnête » du passé sur la période 2000-2012. Trois types de sources d'information indépendantes sont combinés : les publications scientifiques compilées par Web of Science (Reuters), les notifications dans le RASFF (CE., 2013c) européen, le moteur de recherche Google News.

- *Matériaux et conditions de contact ayant donné lieu à une « crise »*

Les résultats sont classés en fonction de matériaux, de produits alimentaires et de températures d'utilisation et sont repris dans le Tableau 5.4. Les résultats par substances rapportés par le RASFF sont reproduits sur la Figure 5.14. Des substances similaires sont obtenues en analysant la littérature, mais il a été remarqué que les substances rapportées dans les publications scientifiques tendent à être postérieures à leur publication par le RASFF et ne permettent donc pas d'anticiper la crise elle-même.

Tableau 5.4 : Enquête de bases de littérature et des moteurs de recherche (depuis 2000) sur la contamination des aliments par des substances provenant des emballages

Catégories	Food additives & contaminants (Taylor&Francis.)	Web of Science (Reuters)	RASFF (CE., 2013c)	Google News (Google, 2012)
i) Par matériau				
Thermoplastiques :	52% (94)	49% (178)	39% (129)[n]	19% (3)
○ Polyoléfines	17% (31)[a]	17% (61)[a]	nd	0[v]
○ PET	17% (30)[b]	12% (45)[b]	nd	0[w]
○ PVC	9% (17)[c]	12% (43)[c]	nd	19% (3)[x]
○ Polystyrène	9% (16)[d]	8% (29)[d]	nd	0[y]
Papier et carton	22% (39)[e]	24% (88)[e]	7% (22)[o]	38% (6)[z]
Vernis et revêtements	13% (23)[f]	13% (46)[f]	11% (36)[p]	12% (2)[aa]
Encres d'impression	10% (19)[g]	10% (35)[g]	43% (141)[q]	19% (3)[ab]
Adhésifs	3% (6)[h]	4% (14)[h]	nd	12% (2)[ac]
Total	100% (181)	100% (360)	100% (328)	100% (16)
ii) Par produit alimentaire				
Produits gras	39% (32)[i]	48% (87)[i]	52% (102)[r]	nd
Produits laitiers	28% (23)[j]	18% (33)[j]	22% (44)[s]	nd
Produits secs	25% (21)[k]	27% (49)[k]	5% (9)[t]	nd
Jus	8% (7)[l]	7% (13)[l]	21% (42)[u]	nd
Total	100% (83)	100% (182)	100% (197)	
iii) Par température de contact [m]				
Ambiante (20°C-40°C)	47% (24)	48% (48)	nd	nd
Haute (>60°C)	43% (22)	32% (32)	nd	nd
Basse (<10°C)	10% (5)	20% (20)	nd	nd
Total	100% (51)	100% (100)		

Les données dans des deux premières colonnes correspondent au nombre des articles scientifiques publiés respectivement dans « *Food Additives and Contaminants* » et reportés dans le moteur de recherche « *ISI Web* ». La colonne « *RASFF* » liste le nombre des notifications (information, alerte, rejection) relevées par des laboratoires de contrôle et reportées dans le portail « European Rapid Alert System for Food and Feed » (recherche « food contact materials » dans « product-category »). La colonne "Google News" collecte des nouvelles (concernants des articles en ligne) regroupées par Google. Liste des mots clés : a) "*polyolefin*" ou "*PP*" ou "*LDPE*" ou "HDPE" en excluant toutes les références concernant des études de perméabilité et des emballages innovants ; b) "*PET*" ; c) "*PVC*" ou "*vinyl chloride*" ; d) "*styrene*" ; e) "*paper*" ou "*cardboard*" ou "*carton*"; f) "*coating*" ou "*varnish*" ; g) "*print*" ou "*benzophenone*" ou "*thioxanthone*" ; h) "*adhesive*" ; i) "*fatty*"; j) "*dairy*" ou "*milk*" ; k) "*dry*" ou "*cereal*" ou "*rice*" ou "*powder*" ; l) "*juice*" ; m) "*temperature*" ; n) "*plastic*" ; o) "*paper*" ou "*cardboard*" ou "*carton*" ; p) "*coating*" ou "*varnish*" ; q) "*benzophenone*" ou "*thioxanthone*" ; r) "Fatty products" sont lies avec "*sauce*" et "*lid of jars*" et "*meat*" ; s) "*dairy*" ou "*milk*"; t) "*rice*" ou "*cereal*" ou "*powder*" ; u) "*juice*" ; v) ("*polyethylene*" ou "*polypropylene*") "*food packaging contaminant*" ; w) "*polyethylene terephthalate*" "*food packaging contaminant*" ; x) "*PVC*" "*food packaging contaminant*" ; y) "*styrene*" "*food packaging contaminant*" ; z) ("*paper*" ou "*cardboard*" ou "*carton*") "*food packaging contaminant*" ; aa) ("*coating*" ou "*varnish*") "*food packaging contaminant*" ; ab) "*printing ink*" "*food packaging contaminant*" ; ac) "adhesive" "food packaging contaminant".

Une corrélation peut être mise en évidence en listant le nombre de notifications ou alertes du portail RASFF au niveau européen et celui des entrées sur Google News. L'exemple représentatif est la migration des photoinitiateurs des encres d'impression (principalement les thioxanthones et la famille des benzophénones). Ce risque est à 43 % des alertes relevées dans la catégorie « matériaux au contact des aliments » sur le portail RASFF depuis 2005 et correspond à 19 % des entrées sur Google News.

Ces crises mettant en jeu des papiers et cartons comme surface d'impression ont fait augmenter le nombre des publications scientifiques de cette catégorie (environ 10%). La répartition des études scientifiques selon des matériaux plastiques est plus représentative de leur part de marché (polyoléfines : 17 %, Polyéthylène Téréphtalate (PET) : 17 %, PVC : 10 % et PS : 9 % selon (Brydson, 1999)) que leurs réels risques de contamination. La catégorie « papiers et cartons » est, par contre, illustrative des nouvelles tendances pour les matériaux non-spécifiquement réglementés avec des contaminants provenant des modifications de surface (impression, greffage chimique, etc.) et des substances non-intentionnellement ajoutées (NIAS) en raison du recyclage des matériaux. De plus, la plupart des alertes ou notifications et des études scientifiques impliquent des produits alimentaires gras et produits laitiers qui présentent plus de risque de contamination que des produits secs ou aqueux. De la même manière, les conditions d'utilisation à la température ambiante ou haute sont identifiées comme critique pour la contamination.

- *Les principaux migrants ayant donné lieu à une « crise »*

L'interprétation des substances incriminées (Figure 5.14) est plus compliquée, car la liste présentée combine des substances issues des ustensiles de cuisine (métaux, solvants comme le formaldéhyde, les monomères comme la mélamine, des produits de dégradation comme les amines aromatiques) et des substances issues des emballages. Les contaminants en provenance des emballages les plus fréquemment rapportés sont des petites molécules (photoinitiateurs ou stabilisants UV : les benzophénones, l'isopropyle thioxanthone) ou utilisées en forte concentration comme les plastifiants (phtalates, huiles de soja époxidées).

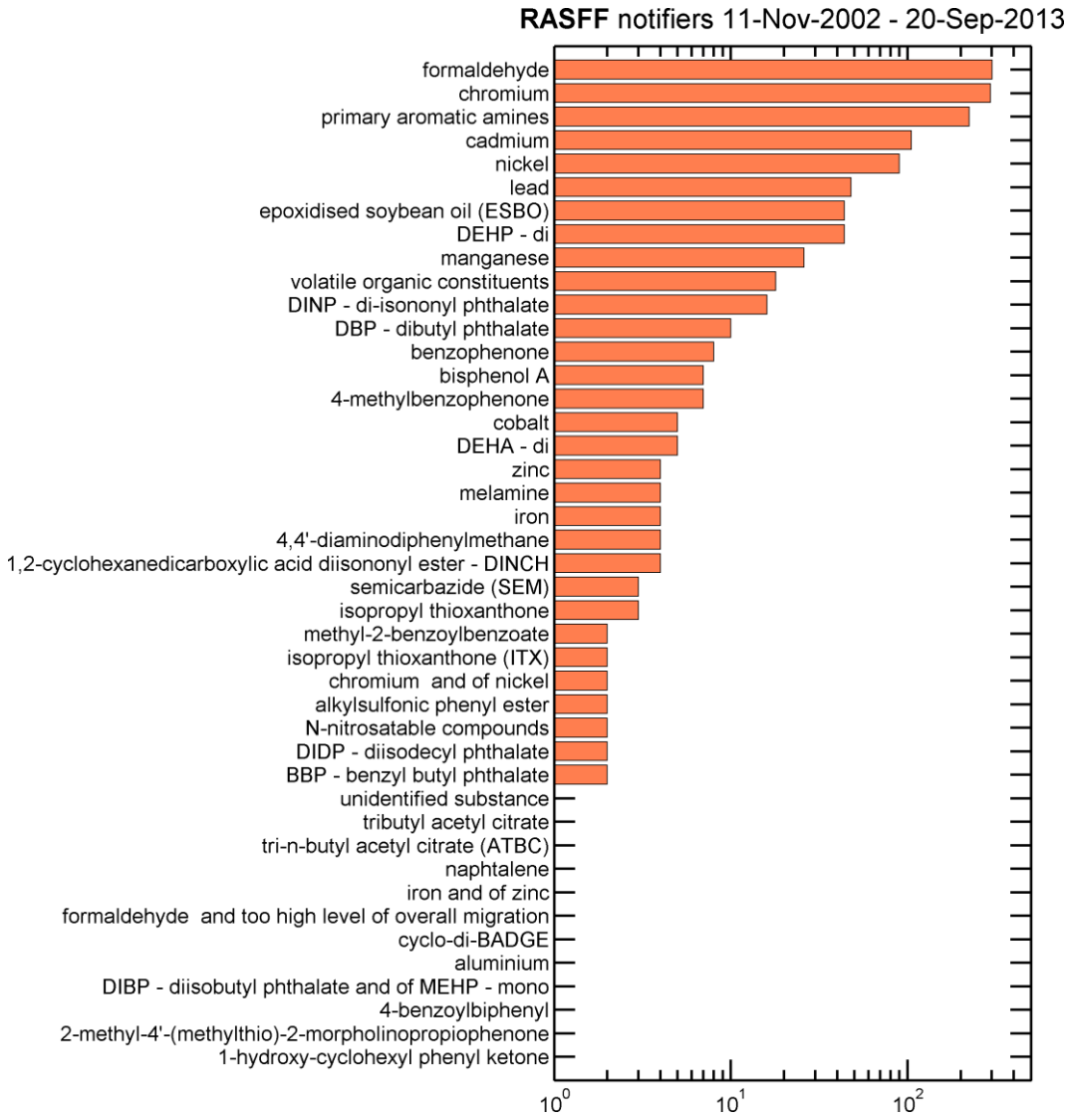


Figure 5.14 : Paréto du nombre de notifications rapportées par le portail RASFF (CE., 2013b) dans la période de 2002 – 2013 sur les migrants dans des matériaux au contact des aliments.

5.2. Déformulation rapide par spectroscopie de RMN ^{1}H

5.2.1. Introduction

La déformulation des matériaux polymères est un problème important pour les formulateurs, les autorités et tous les scientifiques intéressés par la composition de polymères. Cette question a été particulièrement centrale dans le projet SAFEFOODPACK DESIGN et pour le déploiement de la méthode FMECA à des cas réels ou réalistes et non-plus à des cas d'étude comme présentés dans la partie §5.1.

- *Un besoin pour le projet SafeFoodPack Design*

Le projet SAFEFOODPACK DESIGN a permis de collecter plus de 110 types d'emballages thermoplastiques prélevés sur plus d'une trentaine de sites de production agroalimentaire. Il s'agit d'emballages industriels prêts à être utilisés pour le conditionnement et la transformation (ex. cuisson sous vide, refroidissement, etc.) des aliments. L'objectif à terme est d'alimenter une base de composition d'emballages sur le marché français. Ce chapitre présente uniquement la partie de développement d'une nouvelle méthode de déformulation rapide utilisant la spectroscopie RMN du proton. Cette méthode est utilisable sur des extraits par solvant de matériaux assemblés, collés ou imprimés. Pour le besoin de la mesure, le solvant d'extraction est évaporé à température ambiante et remplacé par un solvant deutéré. La méthode ne vise pas à identifier toutes les substances mais à comparer des spectres issus d'une base de données (ou dictionnaire) avec le spectre de l'extrait. Le Laboratoire National d'Essais et de Métrologie est en train d'assembler un dictionnaire de plus de 300 substances. Un dictionnaire prototype constitué de 52 additifs et monomères (voir Tableau 4.1) est utilisé dans cette partie. L'approche mathématique proposée se veut suffisamment robuste pour donner également un ordre de grandeur de la concentration de chaque substance identifiée dans le mélange indépendamment du nombre de substances connues ou non.

- *La RMN comme détecteur universel*

Appuyé par les associations européennes des plastiques, encres et adhésifs, le projet de recherche européen collaboratif FACET (Castle et al., 2012) a recensé 7000 substances entrant dans la composition des matériaux au contact des aliments. La liste positive des substances autorisées pour les matériaux plastiques en Europe comprend, à elle seule, plus de 800 substances (CE., 2011). Le laboratoire de référence européen de matériaux n'a cependant recensé que 600 méthodes chromatographiques (EC., 2014a) pour les identifier et quantifier. Dans la pratique, la vraie difficulté est à rechercher ailleurs : les méthodes chromatographiques ne sont applicables que si la liste de contaminants est connue *a prioiri*.

A notre connaissance, la déformulation aveugle n'a été explorée à grande échelle (sur des centaines ou des milliers de substances) que dans un seul domaine : la métabolomique. Afin de réussir cette tâche, cette communauté spécifique partage en ligne plusieurs bases de données : la base des métabolites METLIN (Smith et al., 2005; Uritboonthai and Cho) inclut plus de $60 \cdot 10^3$ métabolites (principalement des données de spectrométrie de masse), le « Human Metabolome Project » comprend 2500 métabolites, 1200 médicaments et 3500 composants alimentaires. Les techniques utilisées par cette communauté sont essentiellement destructives pour l'échantillon : spectrométrie de masse avec ou sans ionisation secondaire (Medard and Bertrand, 2004), « desorption electrospray ionization » (DESI) (Morelato et al., 2013) ou une de ses variantes par ablation au laser (ESI) (Schnoeller et al., 2009) avec ou sans effet de matrice (Taguchi et al., 2004). La résonance magnétique nucléaire (RMN) est la seule technique non-destructive utilisée par cette communauté. Elle est considérée comme peu à modérément sensible mais présente l'avantage de pouvoir être considérée comme une technique universelle de détection. Dans le cas qui nous concerne, elle n'est donc appliquée que pour la détermination des concentrations initiales dans les matériaux et non pour qualifier les transferts croisés entre matériaux ou la contamination des aliments.

- *Pourquoi la déformulation est un problème mathématique mal posé*

Malgré la facilité apparente de collecte de spectres RMN ^{1}H (ex. moins d'une heure de préparation et mesure par matériau), l'identification et la quantification des substances inconnues en mélange à partir d'un grand dictionnaire (bibliothèque chimique ou spectrale) est un problème mathématiquement très raide. Le sens commun laisserait penser que le problème ne peut être résolu que si le dictionnaire est représentatif de la composition du mélange, c'est-à-dire quand le dictionnaire inclut toutes les substances présentes dans le mélange ou plus (surdétermination). Il devient extrêmement difficile quand des signaux source (spectres de substances pures) ne sont pas connus ou quand le nombre de sources (substances) dans le mélange est inconnu. La séparation aveugle de sources est un problème au contraire sous-déterminé. Le système peut avoir soit aucune solution, soit un nombre infini de solutions. Dans ce travail, le problème a été régularisé en ajoutant deux types de contraintes au problème initial : i) la partition des sources potentielles entre identifiables et non identifiables, ii) la recherche de solutions dites creuses (avec un nombre minimal de sources). Des idées similaires ont déjà été présentées dans la section §2.3.2.2.

La séparation peut être réalisée mathématiquement via des techniques de projection utilisant soit des statistiques de second ordre, comme l'analyse en composantes principales (PCA) (Stoyanova and Brown, 2001; Wold et al., 1987), les statistiques d'ordre élevé, comme l'analyse indépendante de composant (ICA) (Comon, 1994; Hyvarinen and Oja, 2000), ou plus récemment, en utilisant des techniques de factorisation non négatives (NMF) (Lee and Seung, 1999; Snyder et al., 2008). Les

techniques d'ICA et de PCA ne peuvent cependant pas résoudre le problème complet i) parce qu'elles ne peuvent donner des poids relatifs à chacun des spectres combinés dans le mélange et ii) parce qu'elles manquent de convexité (Sun and Xin, 2014). La condition d'indépendance intrinsèque à l'ICA ne convient pas aux spectres de RMN ^{1}H qui partagent des mêmes déplacements chimiques. Le problème peut malgré tout être résolu avec des algorithmes de type poursuite (Mallat and Zhang, 1993) ou par la méthode des « cadres » (Daubechies, 1988). Ces techniques ont été initialement développées pour la compression de signaux et leurs codages. Elles sont retenues dans ce travail car elles permettent une mise en œuvre intuitive. Le lecteur doit être averti qu'il était dans notre ambition de travailler sur des signaux temporels et non sur les mêmes signaux dans l'espace de Fourier. La méthode, étant toutefois beaucoup plus abstraite « côté temps », n'a pas été mise en œuvre. La généralisation des relations entre les espaces duaux « côté temps » et « côté Fourier » peut cependant être déduite des propriétés de linéarité de la transformée de Fourier discrète et des opérateurs de corrélation.

- *Méthodologie de validation retenue*

Les méthodes développées ont été validées à partir d'expériences numériques et de la déformulation de cinq matériaux réels mis en œuvre pour les besoins de l'étude (voir §4.1.2). Les différentes formulations utilisées sont reprises dans le Tableau 5.5. Elles correspondent à la fois à des combinaisons technologiquement réalistes et des matériaux d'intérêt d'origine synthétique ou biosourcée. Les formules sont classées suivant des critères de raideur de la déconvolution (voir partie §2.3.1.2).

Tableau 5.5 : Tableau récapitulatif des mélanges de test de la méthodologie développée.
Les concentrations sont données en $mg \cdot kg^{-1}$ (PE=polyéthylène, PP=polypropylène, PLA=polylactide)

	Exemples numériques (composition relative)		Matériaux de référence (composition en $mg \cdot kg^{-1}$)				
Difficulté			+	+++	+	+++	++
Code du mélange	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7
Polymère cible	tous	tous	PE	PE	PP	PLA	PLA
Niveau de superposition des raies	-	++	-	+++	++	+++	++
Irganox 1010 (M02)	0	0	0	0	8500	0	130
Irganox 1076 (M03)	0	Proportions aléatoires entre 0,1 – 0,9	0	0	900	885	0
Irganox 3114 (M08)	0	0	0	0	0	0	250
Irgafos 168 (M09)	0	0	0	> 0	0	0	0
Irganox 1035 (M10)	0	Proportions aléatoires entre 0,1 – 0,9	0	0	0	0	360
Irganox PS802 (M12)	0	0	0	0	0	385	0
CMIT (M14)	Proportions aléatoires entre 0,1 – 0,9	0	0	0	0	0	0
Stearic acid (M19)	0	0	0	0	0	0	300
Bisphenol A (M20)	Proportions aléatoires	0	0	0	0	0	0

	entre 0,1 – 0,9						
DEHA (M27)	0	0	0	0	7900	0	0
Triethylcitrate (M32)	Proportions aléatoires entre 0,1 – 0,9	0	0	0	0	0	0
Erucamide (M42)	0	Proportions aléatoires entre 0,1 – 0,99	75000	0	1310	0	0
Chimassorb 81 (M46)	0	0	0	0	0	460	0
Tinuvin 326 (M47)	Proportions aléatoires entre 0,1 – 0,9	Proportions aléatoires entre 0,1 – 0,9	0	0	12160	0	0
Chimassorb 944 (M49)	0	0	0	80000	0	0	0
Tinuvin 622 (M50)	0	0	0	80000	0	0	0
Benzophenone (M52)	0	0	0	0	7700	0	0
1-hexadecanol	0	0	0	0	0	1000	0

5.2.2. Déconvolution par une méthode de poursuite

5.2.2.1. Justification

Ce travail se propose de développer un algorithme hybride combinant i) une stratégie de poursuite et ii) une formulation non-négative aux sens de moindres carrés et iii) de l'appliquer à la déformulation des matériaux polymères par la RMN ^{1}H. D'une certaine manière, l'approche proposée est complémentaire de la méthode proposée par Gillet et al. (2010a) (voir §2.3.2). La méthode proposée cible des bandes étroites et permet de zoomer automatiquement sur les caractéristiques importantes de spectres de RMN inconnus tout en commençant à partir d'un modèle « vide » (les substances probables sont introduites progressivement). À toute étape, une approche bayésienne est suggérée pour proposer des scénarios alternatifs, tout en minimisant le nombre de faux positifs. En conséquence, la procédure proposée peut être vue comme une alternative aux techniques de RMN multidimensionnelles plus complexes.

L'interprétation des signaux RMN fait souvent intervenir des stratégies de réduction de données via des procédures de segmentation ou « binning » (Alam et al., 2009; Barding et al., 2012; Smolinska et al., 2012). Elles ne sont pas utilisées ici. Les signaux dans le dictionnaire sont stockés sous forme de somme des lignes gaussiennes continues (voir §4.2.3).

5.2.2.2. Principe de base

Le spectre d'un mélange, noté $S_{\text{mixture}}^{(\delta)}$, est écrit comme une somme pondérée des spectres molaires $\overline{S}_k^{(\delta)}$ de toutes les substances, inclues et non dans le dictionnaire avec des spectres notés respectivement s_{in} et s_{out} :

$$S_{\text{mixture}}^{(\delta)} = \sum_{k=s_{in}} C_k \bar{S}_k^{(\delta)} + \sum_{k=s_{out}} C_k \bar{S}_k^{(\delta)} + B^{(\delta)} + \epsilon^{(\delta)} = \sum_{k=s_{in}} C_k \bar{S}_k^{(\delta)} + S_{\substack{irreductible \\ residue}}^{(\delta)} + \epsilon^{(\delta)} \qquad (5.22)$$

où $B^{(\delta)}$ est l'intensité de ligne de base supposée en tout point inférieur aux lignes d'intérêt définies dans la partie §4.2.3.3.2. $\epsilon^{(\delta)}$ est un bruit blanc superposé au signal mesuré.

Quand l'identité des substances de s_{in} est connue (*i.e.* on connait les substances présentes à la fois dans le dictionnaire et le mélange), les concentrations $\{C_k\}_{k\in s_{in}}$ sont déterminées par la comparaison successive de $S_{\text{mixture}}^{(\delta)}$ avec les *R* spectres stockés dans le dictionnaire $\left\{D_k^{(\delta)}\right\}_{k=1..R}$. Quand les spectres $\left\{D_k^{(\delta)}\right\}_{k=1..R}$ constituent une base orthogonale, telle que leurs produits scalaires deux à deux soient nuls :

$$\left\langle D_u^{(\delta)}, D_v^{(\delta)} \right\rangle = 0 \text{ pour tous les } u = 1..R, v = 1..R, u \neq v \qquad (5.23)$$

les concentrations $\{C_k\}_{k\in S_{in}}$ sont données par les coefficients de projection :

$$\hat{C}_k = \frac{1}{\gamma N_k^H} \left\langle S_{mixture}^{(\delta)}, D_k^{(\delta)} \right\rangle \text{ pour tous les } k \in S_{in} \qquad (5.24)$$

où $\left\langle f^{(\delta)}, g^{(\delta)} \right\rangle$ est le produit scalaire Euclidien de deux spectres de RMN discrétisés $\left\langle \left(f(\delta_1), f(\delta_2) \ldots f(\delta_n) \right), \left(g(\delta_1), g(\delta_2) \ldots g(\delta_n) \right) \right\rangle = \sum_{i=1}^{n} f(\delta_i) g(\delta_i)$. On remarque que ce produit scalaire correspond également à l'opérateur d'intercorrélation à décalage nul.

Quand les substances de s_{in} ne sont pas connues, ni même leur nombre, la méthode précédente est généralisée en appliquant de façon itérative l'équation (5.24) à la substance qui présente la meilleure similitude avec les résidus restants. Dans l'algorithme standard de la méthode de poursuite, le spectre de résidu restant remplaçant $S_{\text{mixture}}^{(\delta)}$ dans l'équation (5.24) est donné par :

$$S_{residue}^{(\delta),n} = S_{residue}^{(\delta),n-1} - \left\langle S_{residue}^{(\delta),n-1}, D_{k_{best}}^{(\delta)} \right\rangle D_{k_{best}}^{(\delta)} \qquad (5.25)$$

où $S_{residue}^{(\delta),0} = S_{mixture}^{(\delta)}$ et k_{best} est l'indice de la substance la plus probable dans le dictionnaire et qui maximise $\left\langle S_{residue}^{(\delta),n-1}, D_{k_{best}}^{(\delta)} \right\rangle$.

5.2.2.3. Projection sur des segments non-orthogonaux

Quand les masques dans la base spectrale sont partiellement corrélés, du fait par exemple de motifs communs à plusieurs substances (par ex. les chaînes d'alcanes CH_2, cycles aromatiques, etc.), la méthode de poursuite ne peut être appliquée de manière aussi explicite. Quand le risque de confusion est grand et en absence d'information supplémentaire (par ex. liste de substances probables), l'ensemble s_{in} devrait être choisi commensurable au dictionnaire complet (i.e. toutes les substances de s_{in} peuvent être présentes). En utilisant le masque $u^{ième}$ substance dans le dictionnaire comme candidat et en supposant que le bruit blanc vérifie $\left\langle \epsilon^{(\delta)}, D_u^{(\delta)} \right\rangle \approx 0$, l'équation (5.22) devient :

$$\left\langle S_{\text{mixture}}^{(\delta)}, D_u^{(\delta)} \right\rangle = \sum_{k=1..R} C_k \left\langle \bar{S}_k^{(\delta)}, D_u^{(\delta)} \right\rangle + \left\langle S_{\substack{irreducible \\ residue}}^{(\delta)}, D_u^{(\delta)} \right\rangle \text{ pour } u = 1, 2, ..., R \qquad (5.26)$$

avec les $\{C_k\}_{k=1..R} \geq 0$.

Le système linéaire assemblé contient alors plus d'équations linéaires que d'inconnues $\{C_k\}_{k=1..R}$ (critère de surdétermination) mais le problème reste toujours mal-posé. Les premières complications proviennent des termes inconnus $\left\langle S_{\substack{irreductible \\ residue}}^{(\delta)}, D_u^{(\delta)} \right\rangle$ qui imposent une résolution du système (5.26) au sens de moindres carrées : recherche de la combinaison linéaire des masques du dictionnaire la plus probable, c'est-à-dire qui maximise la ressemblance avec le spectre du mélange. La seconde complication provient de la taille de la base spectrale elle-même : seules les solutions creuses maximisant le nombre de concentrations égales à zéro ($C_k = 0$) sont réalistes. Ce dernier critère correspond à un principe de parcimonie (ou principe du rasoir d'Occam).

Une stratégie de régularisation fiable consiste à remplacer chaque fonction de masque par son développement en segments d'intérêt /fonctionnels via l'équation (4.1) et à introduire des informations redondantes dans le problème des moindres carrés original. Pour le masque *u*, la distributivité du produit scalaire remplace l'équation (5.26) par T_u relations équivalentes :

$$\sum_{k=1..R} \left\langle \bar{S}_k^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle C_k = \left\langle S_{\text{mixture}}^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle - \left\langle S_{\substack{irreducible \\ residue}}^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle \text{ pour } u = 1, 2, ..., R \text{ et } i = 1...T_u \qquad (5.27)$$

qui peuvent être écrites de manière plus compacte avec des notations matricielles :

$$\mathbf{S}_{RR}\mathbf{C} = \mathbf{S}_{mixture} - \boldsymbol{\sigma}_{residue} \qquad (5.28)$$

où $\mathbf{S_{RR}} = \left(\left\langle \overline{S}_k^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle \right)_{\substack{u=1..R, i=1..T_u \\ k=1..R}}$ est la matrice de dimension $\left(\sum_{u=1..R} T_u \right) \times R$ (l'indice RR est doublé pour distinguer les matrices des vecteurs), $\mathbf{C} = \left(\hat{C}_k \right)_{k=1..R}$ est le vecteur de taille $R \times 1$, $\mathbf{S_{mixture}} = \left(\left\langle S_{\text{mixture}}^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle \right)_{u=1..R, i=1..T_u}$ et $\boldsymbol{\sigma}_{\mathbf{residue}} = \left(\left\langle S_{\substack{irreductible \\ residue}}^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle \right)_{u=1..R, i=1..T_u}$ sont des vecteurs de taille $\left(\sum_{u=1..R} T_u \right) \times 1$.

5.2.2.4. Généralisation de la décomposition par une méthode de poursuite

La formulation surdéterminée (5.28) est similaire à la procédure d'intercorrélation utilisée pour minimiser la contribution des résidus, $\boldsymbol{\sigma}_{residue}$, dans l'espace généré par les segments fonctionnels (motifs d'intérêt) dans la base spectrale. Quand les substances contribuant aux résidus sont très différentes, les composants de $\boldsymbol{\sigma}_{residue}$ sont vraisemblablement assimilables à des variables aléatoires normales de moyenne nulle. Inversement, la présence des fonctions très communes dans les résidus (par ex. CH_2) ou de substances homologues (par ex. additifs oligomériques ou incluant les fonctions chimiques similaires) contribuera à augmenter le risque d'apparition de faux positifs (substances mal identifiées). Le risque est minimisé i) en pondérant les segments fonctionnels selon leur capacité à discriminer les substances appartenant à la même famille et ii) en introduisant des principes de parcimonie. Les considérations précédentes conduisent à formuler un problème non négatif des moindres carrés suivant :

$$\min_{\mathbf{C}} \frac{1}{2} \left(\mathbf{W}\boldsymbol{\sigma}_{residue} \right)^T \mathbf{W}\boldsymbol{\sigma}_{residue} = \min_{\mathbf{C}} \frac{1}{2} \left\| \mathbf{W}\mathbf{S}_{\mathbf{RR}}\mathbf{C} - \mathbf{W}\mathbf{S}_{mixture} \right\|^2 \text{ avec } \mathbf{C} \geq 0 \qquad (5.29)$$

où $\|\bullet\|$ est la norme Euclidienne, $\mathbf{W}$ est la matrice diagonale de dimension $\left(\sum_{u=1..R} T_u \right) \times \left(\sum_{u=1..R} T_u \right)$ codant le poids de chaque segment d'intérêt. Il est raisonnable de choisir des poids, qui sont proportionnels à leur fréquence d'apparition dans le dictionnaire. Pour garder une identification neutre (toutes les substances sont équiprobables), les sommes de poids liés à chaque substance $u = 1..R$, notées $\left(\sum_{i=1..T_u} w_{u,i} \right)$, doivent par contre être choisies égales.

La contrainte de non-négativité peut être imposée par de différentes méthodes mathématiques. La méthode la plus utilisée est implémentée dans Matlab/Octave comme fonction *lsqnonneg* (voir

§2.3.2.2.1). L'idée générale consiste à minimiser $J = \frac{1}{2}\left(\mathbf{W}\boldsymbol{\sigma}_{residue}\right)^T \mathbf{W}\boldsymbol{\sigma}_{residue}$ de manière itérative en recherchant une solution à l'équation $\mathbf{WS_{RR}C} = \mathbf{WS}_{mixture}$. La procédure est légèrement semblable à la décomposition « matching » originale. La solution de départ est fixée à $\mathbf{C} = \mathbf{0}$ (aucune substance n'est introduite) et à chaque itération, la substance, qui contribue le plus au gradient de J (égal à $\mathbf{S}_{\mathbf{RR}}^T\mathbf{W}^2\left[\mathbf{S}_{mixture} - \mathbf{S_{RR}C}\right]$), est ajoutée à la liste des substances actives. A chaque itération, le système est résolu au sens des moindres carrées en ne considérant que les substances actives. L'algorithme s'arrête quand J cesse de décroitre. Les propriétés de convergence de cette approche ont été discutées dans la partie §2.3.2.2.1.

5.2.2.5. Optimisation via une translation locale des spectres

- *Les maxima de la fonction d'intercorrélation*

Les stratégies de transformation des contraintes d'inégalité (concentrations non négatives) en conditions d'égalité (concentrations zéro) ont pour but de minimiser le risque de faux positifs. Trouver la meilleure combinaison des substances pour initier la décomposition reste cependant un vrai défi. La robustesse de la méthode de décomposition est améliorée en remplaçant l'opérateur $\left\langle f^{(\delta)}, g^{(\delta)} \right\rangle$ dans les équations (5.27) et (5.29) par le maximum de la fonction d'intercorrélation, qui est insensible à une petite translation dans l'intervalle de *–dmax* et *+dmax* :

$$\begin{aligned} &\left\langle f^{(\delta)}, g^{(\delta)} \right\rangle_{\max} = \max_{-\mathrm{dmax} \le d \le +\mathrm{dmax}} \left[\left(f^{(\delta)} \star g^{(\delta)} \right)(d) \right] \\ &\text{with } \left(f^{(\delta)} \star g^{(\delta)} \right)(d) = \left(f^{(\delta)} \otimes g^{(-\delta)} \right)(d) = \int_{-\infty}^{+\infty} f^{(\delta)} g^{(\delta+d)} d\delta \end{aligned} \tag{5.30}$$

Où $\otimes$ est l'opérateur convolution. Le nouvel opérateur (5.30) peut être calculé efficacement par transformée de Fourier discrète. On notera que et $\left(\sum_{u=1..R} T_u \right)^2$ valeurs de $\mathbf{S_{RR}}$ peuvent être pré-calculées et stockées dans la base de données. Seules les $\sum_{u=1..R} T_u$ valeurs de $\mathbf{S}_{mixture}$ ont besoin d'être recalculées pour chaque nouvel échantillon. En pratique, la valeur *dmax* est choisie petite, de l'ordre de 0,02 et 0,15 ppm.

- *Hiérarchisation des substances probables*

Bien que l'équation (5.24) ne puisse être utilisée directement pour estimer $\{C_k\}_{k\in S_{in}}$ quand des segments d'intérêt sont significativement corrélés, la version modifiée (équations (5.27) et (5.29)) peut être utilisée pour estimer un sous-ensemble des substances probables pour initier la méthode poursuite généralisée. Les substances sont classées en fonction des coefficients de régression linéaire de chaque masque avec $S_{mixture}^{(\delta)}$ et notés $\{b_{mixture,k}\}_{k=1..R}$:

$$b_{mixture,k} = \sum_{i=1..T_k} w_{k,i} \frac{\left\langle \mu^{(\delta)} S_{mixture}^{(\delta)}, f_{k,i}^{(\delta)} \right\rangle_{\max} - \left\langle \mu^{(\delta)} S_{mixture}^{(\delta)} \right\rangle \left\langle f_{k,i}^{(\delta)} \right\rangle}{\left\langle f_{k,i}^{(\delta)}, f_{k,i}^{(\delta)} \right\rangle_{\max} - \left\langle f_{k,i}^{(\delta)} \right\rangle^2} \text{ pour tous les } k = 1..R \quad (5.31)$$

où $\langle \bullet \rangle$ est la moyenne arithmétique.

La fonction de masque globale $\mu^{(\delta)} = \sum_{k=1..R} D_k^{(\delta)}$ sert à cibler la comparaison sur des zones « matching » des segments d'intérêt dans le dictionnaire. Les substances probables sont définies en prenant les plus grandes valeurs de $b_{mixture,k}$ et $\{b_{mixture,k}\}_{k=1..R} \geq b_{threshold}$ où $b_{threshold}$ est une constante contrôlant la tolérance au bruit. En règle générale, il est important de noter que l'inverse du coefficient de corrélation qui donne la plus élevée, d'indice k_{max} et égal à $b_{threshold,k_{\max}}^{-1} \sqrt{\frac{\left\langle \mu^{(\delta)} S_{mixture}^{(\delta)}, \mu^{(\delta)} S_{mixture}^{(\delta)} \right\rangle_{\max} - \left\langle \mu^{(\delta)} S_{mixture}^{(\delta)} \right\rangle^2}{\left\langle f_{k,i}^{(\delta)}, f_{k,i}^{(\delta)} \right\rangle_{\max} - \left\langle f_{k,i}^{(\delta)} \right\rangle^2}}$, donne également une estimation du nombre minimal de substances dans le mélange.

- *Choix optimal des substances à introduire dans l'algorithme de poursuite généralisé*

En limitant la recherche à nombre de substances R_{choice}, qui est volontairement choisi petit par rapport au nombre total R de substances dans le dictionnaire, il est possible d'examiner toutes les possibilités d'insertion des substances dans la procédure d'identification. Une insertion est considérée « ambiguë » lorsque les substances introduites appartiennent à la même classe ou famille et apparaissent consécutivement dans le classement. Dans ce cas, on peut supposer que n'importe quelle substance du groupe, seule ou en combinaison, est susceptible d'être présente dans le mélange. La décision de garder ou non la molécule introduite dans la décomposition linéaire (5.22) est contrôlée par les contraintes de solution creuse de l'équation (5.29). Un exemple comprenant sept molécules, codées par des lettres indiquant la classe d'appartenance et des numéros indiquant leur position dans chaque classe, est illustré sur la Figure 5.15. Chaque branche représente un scénario d'insertion unique.

L'exemple montre 64 possibilités d'insertions : un de longueur 1 (A1), deux de longueur 2 ({A1 B1} et {A1 B2}), 17 de longueur 3, 21 de longueur 4, 15 de longueur 5, six de longueur 6 et un de longueur 7 ({A1 B1 B2 C1 C2 C3 D1}).

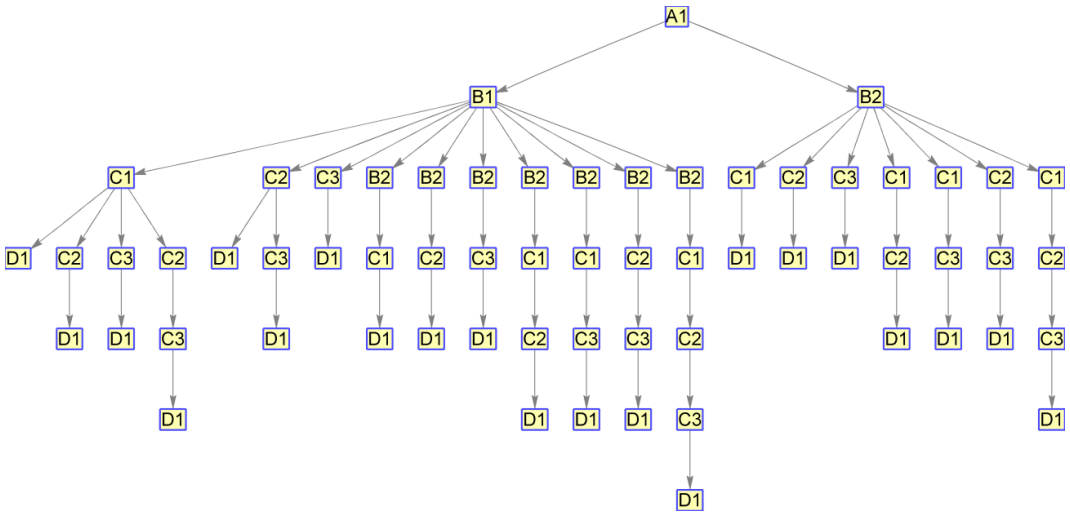


Figure 5.15 : Décomposition d'un mélange inconnu en quatre classes de substances (notées A, B, C et D) contenant une ou plusieurs substance(s) par classe.
Dans cet exemple, sept substances sont triées dans l'ordre décroissant selon la similitude de leur spectres de RMN avec celui du mélange : A1 (la plus ressemblante), B1, B2, C1, C2, C3 et D1 (la moins ressemblante) où les numéros indiquent leur positions dans chaque classe.

Il n'existe pas de règle absolue pour établir le meilleur regroupement des substances. De manière similaire avec l'équation (5.32), la stratégie pratique est d'établir une matrice des distances à partir des coefficients de corrélation. Le terme général de cette matrice est pris égal à $1/\left(\sqrt{\rho_{k_1k_2}\rho_{k_2k_1}}+\epsilon\right)-1$, où ϵ un très petit nombre et :

$$\rho_{k_1,k_2}=\sum_{i=1..T_{k_2}} w_{k_2,i}\frac{\left\langle \mu^{(\delta)}\bar{S}_{k_1}^{(\delta)},\, f_{k_2,i}^{(\delta)}\right\rangle_{\max}-\left\langle \mu^{(\delta)}\bar{S}_{k_1}^{(\delta)}\right\rangle\left\langle f_{k_2,i}^{(\delta)}\right\rangle}{\sqrt{\left(\left\langle \mu^{(\delta)}\bar{S}_{k_1}^{(\delta)},\mu^{(\delta)}\bar{S}_{k_1}^{(\delta)}\right\rangle_{\max}-\left\langle \mu^{(\delta)}\bar{S}_{k_1}^{(\delta)}\right\rangle^2\right)\left(\left\langle f_{k_2,i}^{(\delta)},f_{k_2,i}^{(\delta)}\right\rangle_{\max}-\left\langle f_{k_2,i}^{(\delta)}\right\rangle^2\right)}} \quad (5.32)$$

5.2.3. Décomposition lexicale des signaux de RMN ^{1}H

5.2.3.1. Lexique

- *Principaux motifs*

Les spectres de RMN ^{1}H sont décomposés en une somme des segments ou multiplets (voir l'équation (4.1)) dont les positions, les formes sont stockées dans le dictionnaire. Les multiplets typiques et leurs fonctions d'autocorrélation sont illustrés dans la Figure 5.16. Les multiplets non-résolus, qui correspondent à un ensemble de pics, ne sont pas présentés ici mais ont été inclus dans le dictionnaire pour l'analyse.

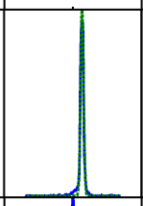
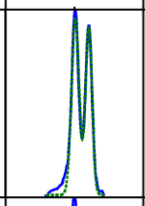
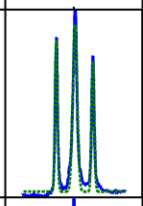
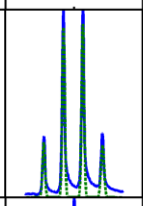
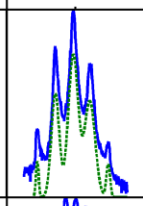
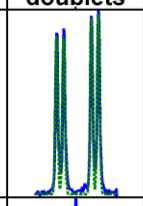
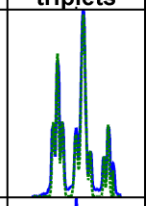
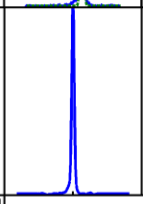
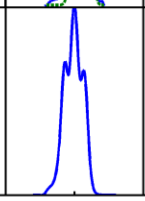
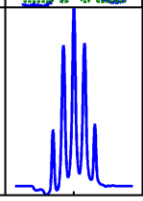
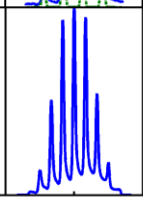
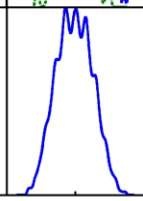
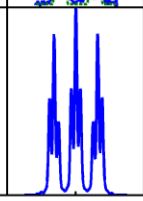
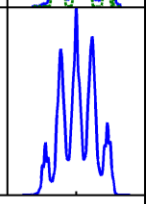
Multiplets	singlet	doublet	triplet	quartet	pentet	doublet of doublets	triplet of triplets
a) Real signal/ Fitted signal							
b) Intercorrelation function							
c) Functional groups	Substances						
ϕ-OH	1-8,10,20,23,25,46-48	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
R-OH	45	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
ϕ-NHR	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
R-NHR'	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-X	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-N	15	(-)	22	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-O	2,6	(-)	3,10-12,29,31,33-35,37,46,50	32	(-)	(-)	(-)
CH-S	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
HC=C	15	15	(-)	(-)	(-)	7	(-)
ϕ-H	1-4,8,10,14	5-7,9,17,27,46-48	23	(-)	(-)	9,17,23,46-48	29
CH-C=O	31,44	31,32	6,11,12,19,37,42,43,51	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-C	1-4,6-10,47,50	(-)	3,5,11,19,29,34,35,37,42,43,46,50	(-)	26	(-)	(-)
CH-ϕ	1,4-8,14,17,27,34,47,48	7,26	3,6	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-C=C	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
H-C=O	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-C-X	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-C-N	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-C-O	(-)	(-)	18,50	(-)	(-)	50	(-)
CH-C-C=O	(-)	(-)	11,12,32	(-)	19,42	51	(-)
CH-C-ϕ	20	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
CH-C-C=C	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Figure 5.16 : Groupements chimiques et les multiplets correspondants pour des substances dans l'étude de RMN (voir Tableau 4.1, application « RMN »).

a) Quelques exemples de multiplets (lignes continues : signaux mesurés, lignes discontinues : signaux modélisés par les équations (4.2) et (4.3)) ; b) leurs fonctions d'intercorrélation et c) table d'occurrence des groupes chimiques dans le dictionnaire (les substances sont présentées par leur code numérique listés dans le Tableau 4.1). R et R' représentent l'atome H ou des groupes alkyles carbonyles.

Le codage de chaque multiplet sur la base des lignes gaussiennes (voir l'équation (4.2)) offre une possibilité de réduction de données des spectres de RMN et une correction robuste des lignes de base.

En pratique, les motifs dans un spectre de mélange inconnu ont été identifiés à partir des fonctions d'intercorrélation avec les multiplets dans la base spectrale. Le « match » peut être identifié de manière robuste à partir des fonctions d'intercorrélation. En effet, un motif « match » comprenant $2L$-1 pics correspond à un segment de L raies dans le spectre réel (voir la Figure 5.16b). Les singulets et triplets sont les plus fréquemment rencontrés parmi les substances d'intérêt technologique considérées. Ils correspondent aux fonctions chimiques communes : cycles aromatiques, phénols, chaînes aliphatiques, etc.

- *Optimisation des poids des motifs pour augmenter la discrimination des substances*

La présence de plusieurs substances contenant les mêmes fonctions chimiques complique l'identification et donc la quantification des substances dans le mélange. Sans pondération supplémentaire, l'algorithme privilégierait les groupements chimiques qui contiennent le plus grand nombre de protons (ex. les chaînes alkyles). Pour chaque substance k, ce biais a été modéré en choisissant des poids relatifs, notés $\left\{w_{k,i}\right\}_{i=1..T_k}$, inversement proportionnels à la rareté du multiplet dans le dictionnaire. Le dictionnaire testé contenait au total 279 multiplets.

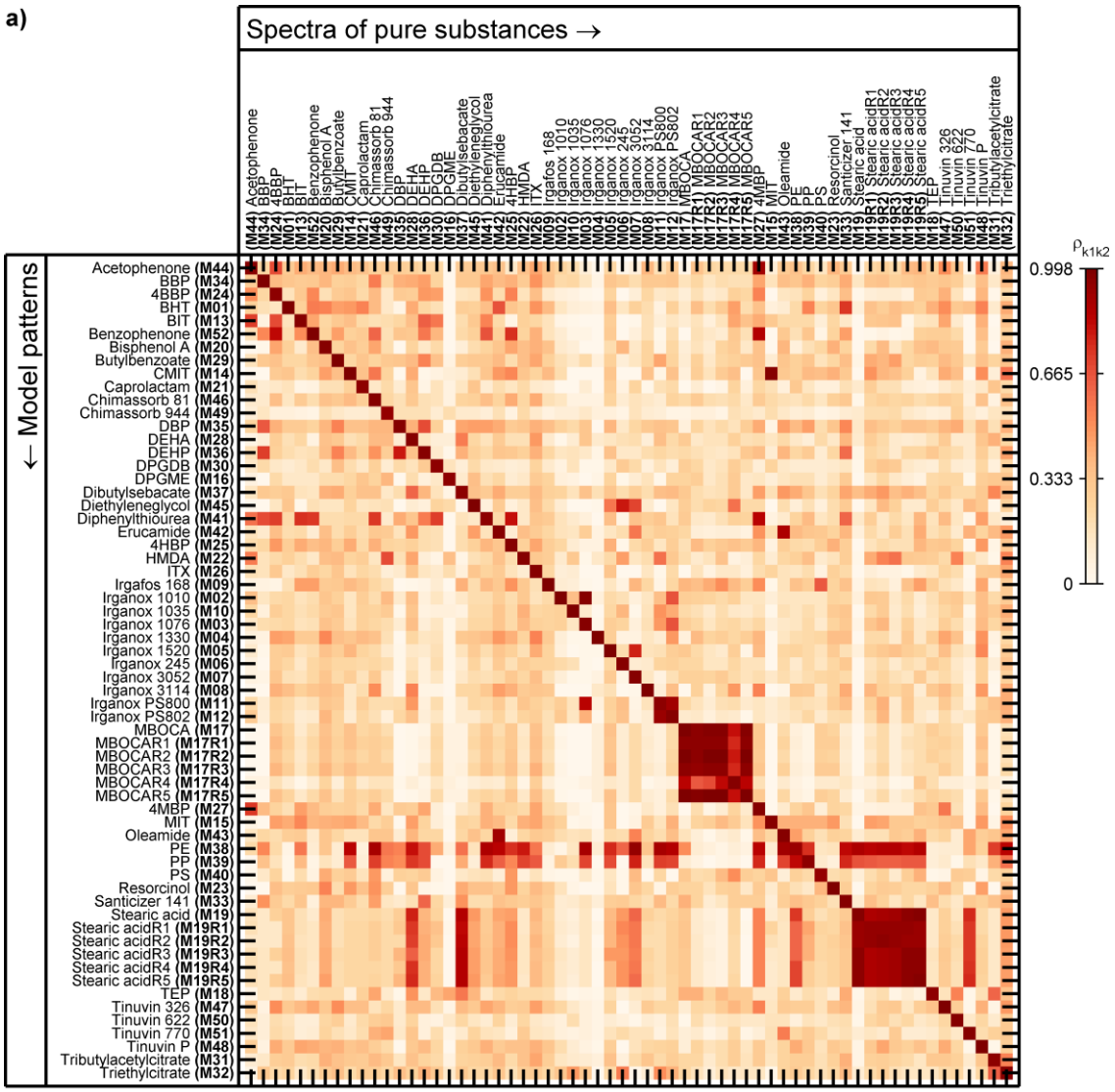
- *Matrice de confusion des substances*

La matrice de corrélation paire à paire correspondante, notée $\left\{\rho_{k_1,k_2}\right\}$ et calculée via l'équation (5.32) pour toutes les paires de substances k_1 et k_2, est tracée sur la Figure 5.17a. Elle compare les spectres mesurés (expérimentaux) de substances pures avec ceux synthétisés avec les approximations gaussiennes des lignes de RMN (voir les équations (4.2) – (4.4)). La résilience des estimations des corrélations maximales a été testée par des répétitions de spectres à cinq concentrations différentes (notées par R1 à R5) pour deux substances (MBOCA et acide stéarique). Les valeurs sur la première diagonale varient entre 0,909 et 0,998 avec une valeur médiane de 0,972. Elles confirment la qualité de la procédure de modélisation des motifs d'intérêt par des lignes gaussiennes. Les valeurs hors-diagonale sont assez faibles (80 % des valeurs sont inférieures à 0,346). En excluant les répétitions et la diagonale, les valeurs de coefficients de corrélation les plus élevées sont 0,91 et 0,8. Elles correspondent respectivement aux deux paires de substances l'Irganox PS800 et l'Irganox PS802 et l'érucamide et l'oléamide. Ces deux paires possèdent des structures chimiques très similaires (voir Tableaux 2.23 et 4.1).

Le nombre de substances, qui peuvent être confondues dans la décomposition des spectres, est illustré sur la Figure 5.17b pour les deux mélanges numériques S1 et S2. Pour chaque mélange, le risque de confusion se produit quand les coefficients de corrélation sont inférieurs à 0,70 (pour S1) et 0,81 (pour

S2). Autrement dit, une substance peut être identifiée de manière certaine si elle conduit à un coefficient de corrélation avec le mélange supérieur à une valeur critique.

a)



b)

Mixture S1			×	×	×		×
Mixture S2	×	×				×	×
Number of confused susbtances	M03	M10	M14	M20	M32	M42	M47
1	0.658	0.313	0.58	0.701	0.477	0.818	0.365
2	0.594	0.307	0.452	0.639	0.416	0.588	0.362
3	0.588	0.301	0.413	0.594	0.404	0.573	0.332
4	0.502	0.271	0.403	0.588	0.377	0.551	0.329
5	0.461	0.264	0.393	0.561	0.373	0.503	0.323

Figure 5.17 : a) Matrice de corrélation paire à paire (calculée par l'équation (5.32)) entre des spectres expérimentaux et modélisés. b) coefficients de corrélation critiques pour deux exemples de mélanges numériques (voir Tableau 5.5)

5.2.3.2. Arbre de classification des substances

- *Classement en fonction des coefficients de corrélation paire à paire*

Une classification hiérarchique a été établie en considérant une matrice de distance symétrique et calculée à partir des coefficients de corrélation paire à paire $1/\sqrt{\rho_{k_1k_2}\rho_{k_2k_1}}-1$. Les distances sont invariantes avec les conditions expérimentales ou les concentrations dans les solutions et insensibles également aux translations des lignes de base. Les dendrogrammes ont été construits à partir des distances moyennes de la Figure 5.17 et présentés avec une échelle de coefficient de corrélation dans la Figure 5.18. L'arbre développé comprend 62 classes (1 substance par classe) et il peut être taillé en limitant le nombre de classes à un seuil de coupure donné, par exemple ρ_{class} = 0,75. Ce seuil réduit l'arbre à 18 classes comme montré sur la Figure 5.18b. Les spectres répétés à des concentrations différentes (notés de R1 à R5) permettent d'analyser la fiabilité du classement global. Les paires de substances Irganox PS800 – Irganox PS802 et érucamide – oléamide seraient ainsi séparables de manière robuste si le seuil était choisi au moins égal à 0,85 (voir Figure 5.17a). Or, cette valeur seuil correspond également aux corrélations entre les spectres RMN d'une même substance. Finalement, il est peu probable que les paires précédentes soient discernables.

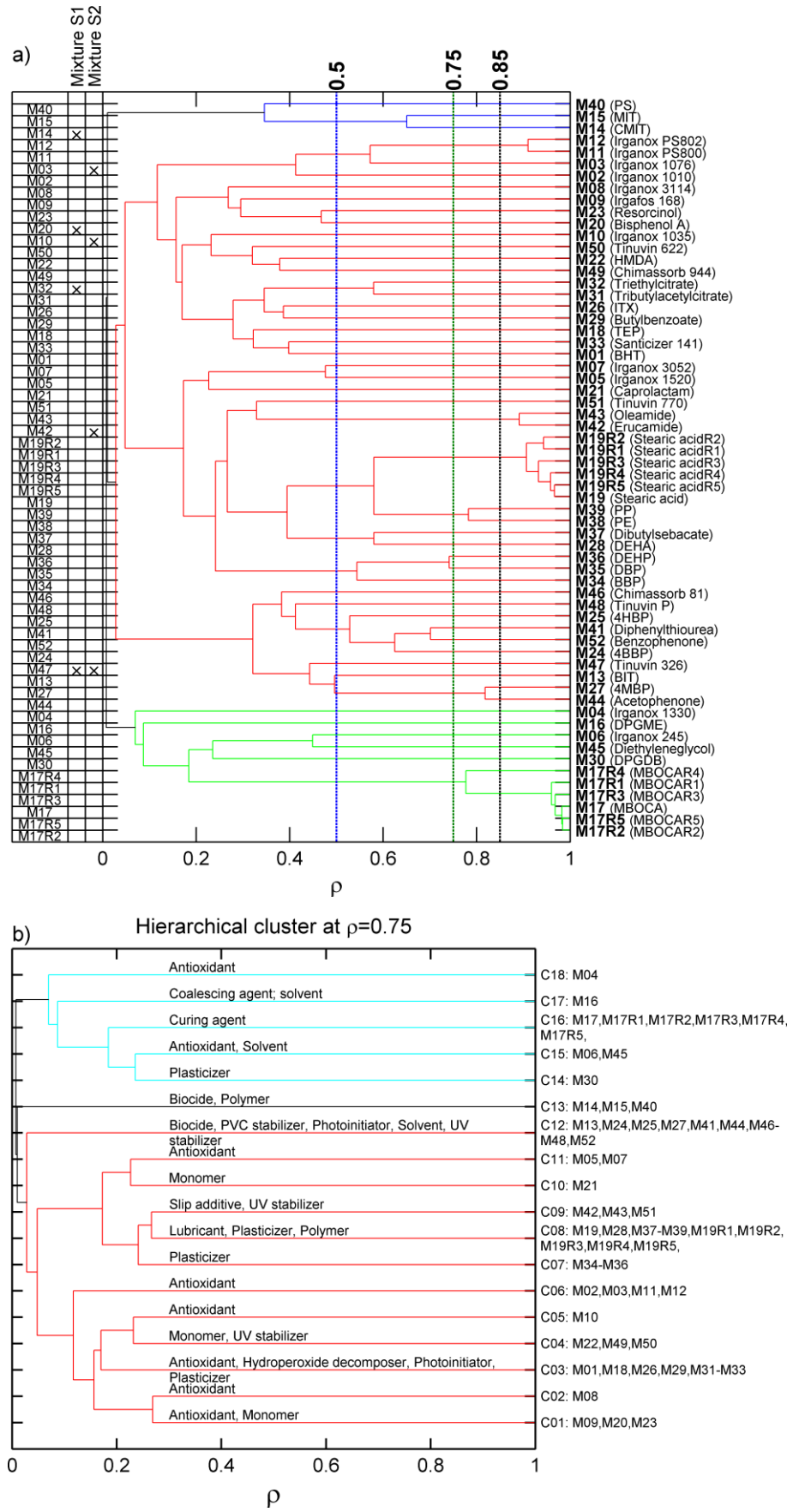


Figure 5.18 : Arbre de classification des spectres de RMN basé sur leurs coefficients de corrélation.

a) arbre complet (62 classes indépendantes) et b) arbre optimal au seuil de coupure $\rho_{class} = \left\langle \rho_{k_1,k_2} \right\rangle_{\substack{k_1 \neq k_2 \\ \text{all substances in the considered class}}}$ défini à 0,75 (18 classes).

- *Seuil optimal de coupure*

Le seuil optimal de coupure doit être choisi en fonction du nombre et de la taille des classes ainsi qu'en fonction de la sensibilité de l'algorithme de poursuite. Un seuil trop élevé ne pourrait conduire à aucune correspondance (« match ») entre le spectre et les spectres du dictionnaire. Un seuil trop faible engendrait au contraire un nombre trop important de faux positifs. Dans ce contexte, les coefficients de corrélation paire à paire $\left\{\sqrt{\rho_{k_1k_2}\rho_{k_2k_1}}\right\}_{k_1\neq k_2}$ au sein de la même classe sont considérés comme des variables aléatoires dont les distributions sont affectées par la valeur de ρ_{class}. Ces distributions ainsi que la distribution du nombre de substances par classe sont tracées respectivement dans la Figure 5.19a et b.

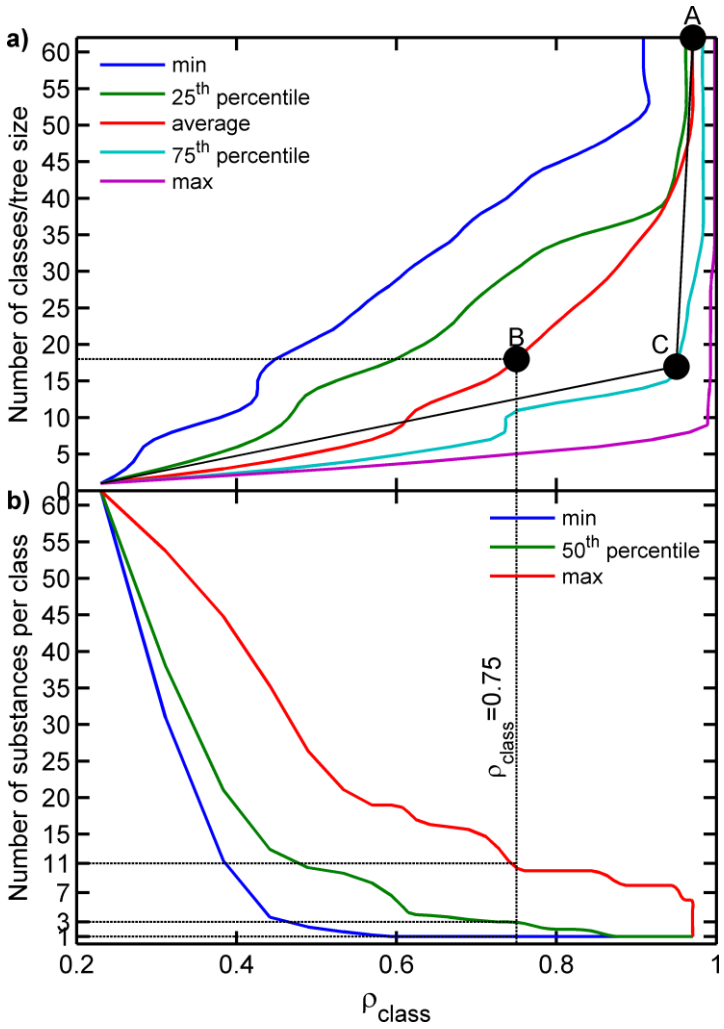


Figure 5.19 : a) Distribution des coefficients de corrélation paire à paire selon la taille des arbres et b) distribution des nombres de substances par classe en fonction du seuil de coupure (ρ = 0,75).
Les points « A » (nombre de classes maximal, meilleure déconvolution), « B » (moyenne optimal) et « C » (angle) sont des critères pour définir les compromis entre l'identifiabilité et la séparabilité.

Les percentiles élevés des coefficients de corrélation montrent une forme « *L* » dont le coude se positionne dans la gamme de 15 à 20 classes (point « C » dans la Figure 5.19a). La séparation, au-dessus de ce nombre, est excellente à bonne pour les classes les moins peuplées et est pauvre en-dessous. Ce nombre critique des classes correspond à un coefficient de corrélation moyen de 0,75, pour lequel les classes contiennent de 1 à 11 substances. Le nombre médian de substances par classe est de trois. Les détails de la composition des classes se trouvent dans la Figure 5.18b.

5.2.4. Exemples numériques

5.2.4.1. Identification des substances à partir des corrélations paires à paires

- *Echantillonnage Monte-Carlo*

Les capacités d'identification basées sur les coefficients de corrélation paire à paire ont été testées sur les mélanges numériques S1 et S2 comprenant chacun 4 substances prises dans des proportions aléatoires comme résumé dans le Tableau 5.5. Il s'agissait de prendre en compte les effets des rapports relatifs des différentes substances sur leur identifiabilité en utilisant un dictionnaire complet de R=52 substances. Les résultats moyennés pour 1000 échantillonnages sont repris dans la Figure 5.20 et la Figure 5.21, pour les mélanges respectivement S1 et S2. Les spectres des mélanges sont construits soit à partir des lignes gaussiennes (spectres bleus), soit à partir des spectres réels (spectres rouges) en vue de l'analyse de la contribution des lignes de base. Les détails de spectres de deux échantillons tirés aléatoirement parmi 1000 échantillonnages sont montrés sur les Figure 5.20a et Figure 5.21a. Les zooms montrent les détails concernant les lignes de bases des échantillons.

- *Résultats*

Les coefficients de corrélation moyens entre les spectres numériques (S1 et S2) et le dictionnaire sont présentés respectivement sur les Figure 5.20b et Figure 5.21b sous la forme d'un diagramme de Pareto. Les intervalles de confiance à 95 % y sont aussi indiqués. Les substances probablement présentes dans le mélange sont associées aux meilleurs coefficients de corrélations jusqu'à qu'un grand saut soit décelé ou jusqu' à ce que le seuil de coupure soit atteint (par ex. ρ = 0,75). Les substances appartenant à la même classe tendent à apparaître consécutivement dans le classement. En l'absence d'informations supplémentaires, ces molécules ont la même chance (probabilité) d'être présentes. Ces possibilités sont représentées par des barres verticales épaisses sur ces figures.

La formulation de l'exemple S1 a été aisément identifiée avec peu d'incertitude. Le classement des coefficients de corrélation (voir la Figure 5.20b) montre, en effet, la présence de quatre substances.

L'effet des lignes de base non nulles (cas des spectres rouges) est assez fort dans cet exemple mais n'influence pas les capacités d'identification.

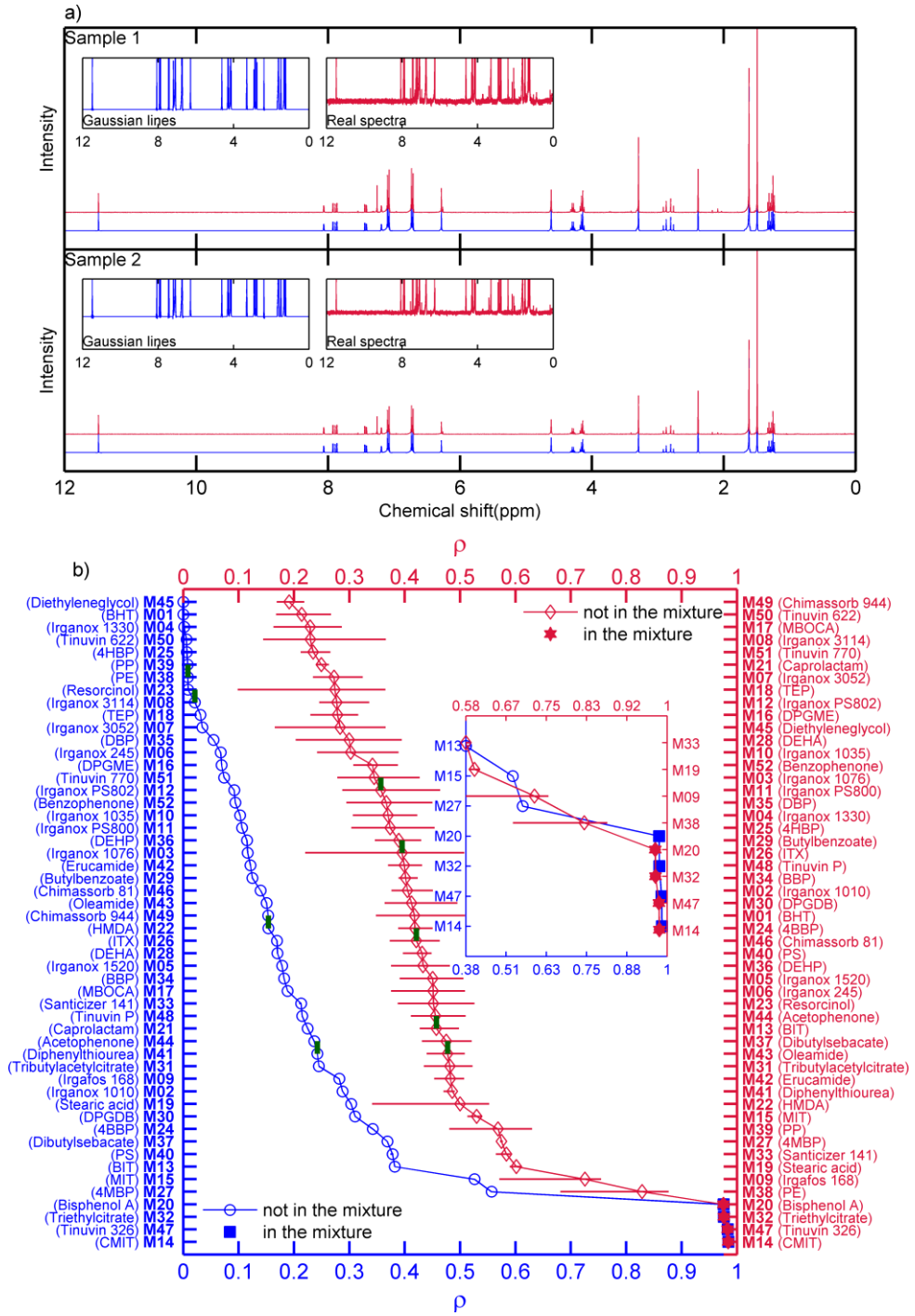


Figure 5.20 : Classement des substances de la base spectrale en fonction de leur similitude avec le mélange numérique S1 (voir le Tableau 5.5)

a) Deux exemples d'échantillons basés sur 1000 échantillonnages avec des spectres réels (en haut - rouge) et déconvolués (en bas – bleu) ; b) Diagramme de Pareto entre les coefficients de corrélation moyennés sur tous les échantillonnages entre les substances du dictionnaire et les mélanges.

Les intervalles de confiance à 95 % sont tracés avec des lignes horizontales. Les barres verticales représentent des substances consécutives appartenant à la même classe définie dans la Figure 5.18b. Les zooms montrent les détails des courbes.

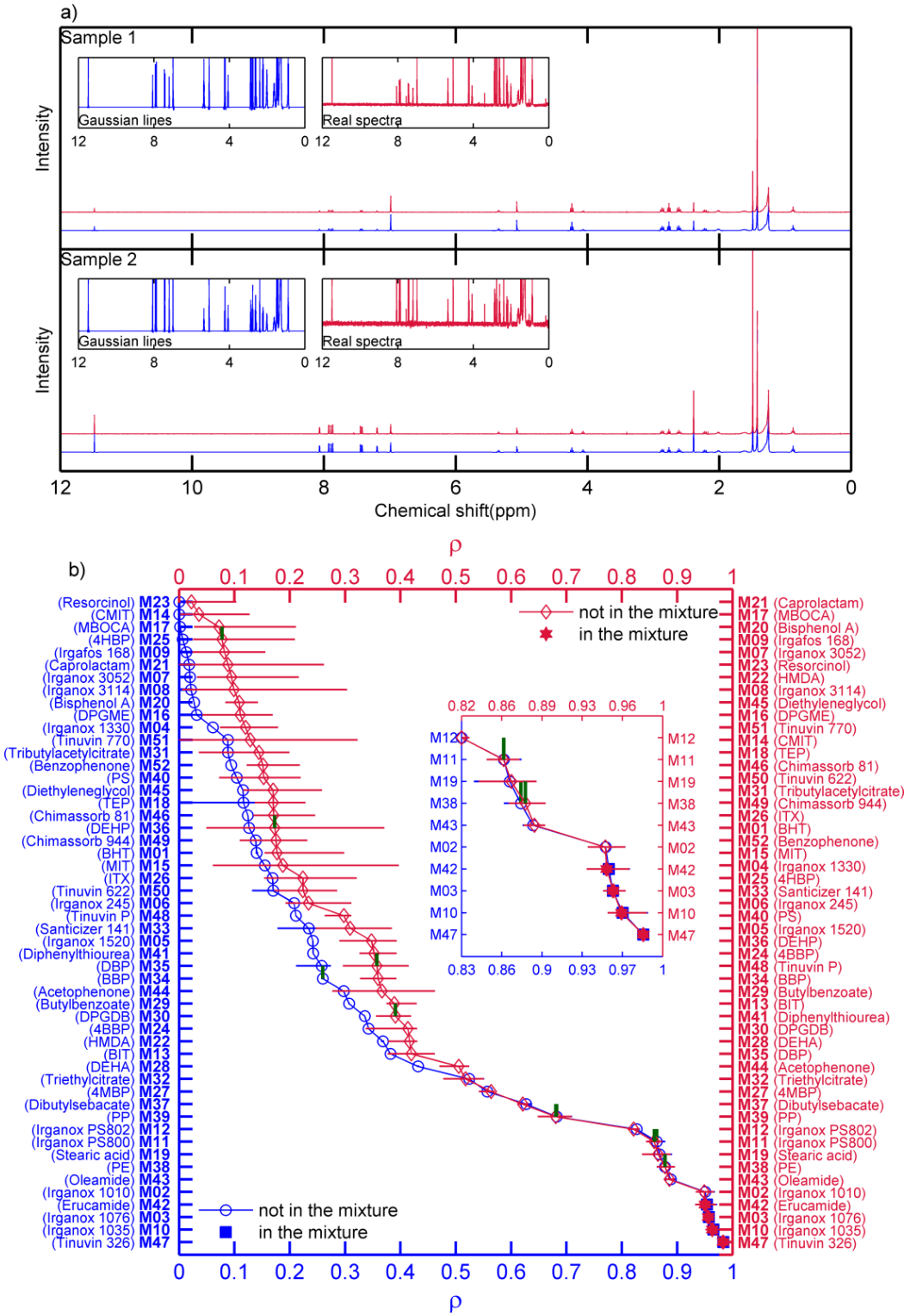


Figure 5.21 : Classement des substances de la base spectrale en fonction de leur similitude avec le mélange numérique S2 (voir le Tableau 5.5).

a) Deux exemples d'échantillons basés sur 1000 échantillonnages avec des spectres réels (en haut - rouge) et déconvolués (en bas – bleu) ; b) Diagramme de Pareto entre les coefficients de corrélation moyennés sur tous les échantillonnages entre les substances du dictionnaire et les mélanges. Les règles de construction sont identiques que celles dans la Figure 5.20.

La Figure 5.21b montre la présence d'au moins cinq substances dans le mélange S2. Le saut des coefficients de corrélation avec le deuxième groupe (dans la direction des coefficients de corrélation décroissants) est plus faible que celui observé pour le mélange S1. La superposition des raies des substances dans le mélange rend l'identification plus difficile. Malgré ces difficultés, les quatre premières molécules suggérées sont bien présentes, seule la cinquième (Irganox 1010) est un faux positif. La présence du faux positif n'est pas reliée à la molécule juste précédente (*i.e.* érucamide) mais à son analogie avec l'Irganox 1076 et l'Irganox 1035 également présents dans le mélange.

5.2.4.2. Déconvolution par les fonctions d'intercorrélation

5.2.4.2.1. Les fonctions d'intercorrélation paire à paire

Pour les mélanges S1 et S2 (résultats montrés dans les Figure 5.20 et Figure 5.21), les substances potentiellement présentes ont été principalement identifiées grâce aux écarts importants des coefficients de corrélation avec le groupe de molécules suivantes. Le saut de ρ est normalement attendu au voisinage du seuil de coupure (par ex. 0,75). Aucune règle n'est proposée en présence de deux sauts ou plus. L'approche précédente est invariante avec la concentration et reste donc profondément qualitative. Un calcul direct de la fraction molaire en protons pour chaque substance potentielle nécessite une procédure de déconvolution complète ou partielle au le sens des moindres carrés. D'après la partie §5.2.2, elle peut également réutiliser les coefficients de corrélation ou une variante les maxima des fonctions d'intercorrélations. Les principes de calcul sont détaillés dans la Figure 5.22 pour le mélange S1 et résumés de manière plus compacte pour l'exemple S2 dans la Figure 5.23. En absence d'information supplémentaire, la matrice complète $\mathbf{S_{RR}}$ de l'équation (5.28) a été préassemblée lors de la création de la base spectrale en calculant les valeurs maximales des fonctions d'intercorrélation des 279 segments d'intérêt pour les 52 substances considérées. Les décalages correspondants ont varié dans la gamme ±0,02 ppm. En ne considérant que les substances avant le grand saut et possédant un coefficient de corrélation supérieur au seuil ρ = 0,75, seules quatre molécules réellement présentes seraient choisies pour la déconvolution. L'étude a été élargie à $R_{choice} = 7$ substances pour le mélange S1. La taille du problème inverse est donc réduite de manière significative avec $\mathbf{S_{RR}}$ passant 279×52 à 34×7, comme montrée dans la Figure 5.22. Chaque cellule de la matrice de taille 7×7 est associée à une paire de molécules et montre toutes les fonctions d'intercorrélation entre les segments d'une substance avec la substance appariée. Les valeurs maximales des fonctions sont identifiées par des carrées. La couleur du fond des cellules représente la moyenne des valeurs maximales des intercorrélations entre les segments. De la même manière que les coefficients de corrélation paire à paire reportés dans la Figure 5.19b, les maximas des fonctions d'intercorrélation (diagonaux ou non) sont proportionnels aux nombres de protons correspondant. Le

vecteur $\mathbf{S}_{\mathbf{mixture}}$ dans l'équation (5.28) a été construit de la même manière en collectant 34 maxima des fonctions d'intercorrélation entre les multiplets de sept substances et le spectre S1.

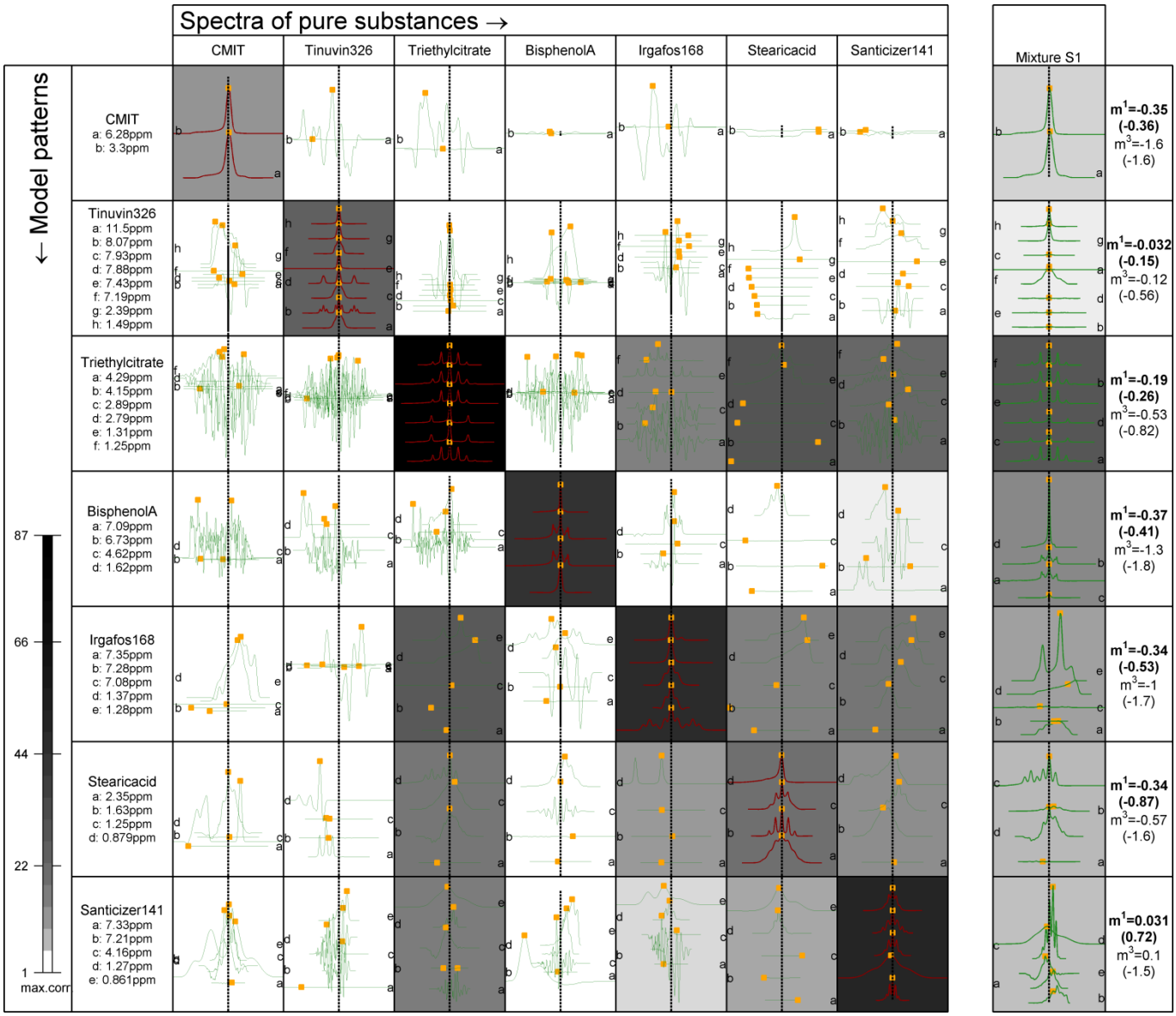


Figure 5.22 : Représentation graphique détaillée de la matrice $\mathbf{S}_{\mathbf{RR}} = \left(\left\langle \overline{S}_k^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle \right)_{\substack{u=1..R_{choice}, i=1..T_u \\ k=1..R_{choice}}}$ **et le vecteur** $\mathbf{S}_{\mathbf{mixture}} = \left(\left\langle S_{\text{mixture}}^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle \right)_{u=1..R_{choice}, i=1..T_u}$ **(voir l'équation(5.28)) pour le mélange S1.**

La couleur du fond des cellules est proportionnelle à la valeur moyenne des maxima de corrélation.

L'intercorrélation donnant une bonne correspondance (« matching ») doit vérifier un nombre impair de raies réparties de manière symétrique autour de la position maximale de la corrélation, δ_{max}. En suivant cette règle, l'asymétrie des fonctions d'intercorrélation de l'Irgafos 168, du Sansticizer 141 et de l'acide stéarique rend leur présence dans le mélange peu probable. Pour un mélange inconnu, le caractère symétrique de la fonction d'intercorrélation entre le spectre mesuré et le multiplet *i* de la substance test *u*, notée $g_{u,i}^{(\delta)} = \left\langle S_{\text{mixture}}^{(\delta)}, f_{u,i}^{(\delta)} \right\rangle$, peut être estimé par ses deux moments autour de δ_{max} :

$$m_{u,i}^{k=1..3} = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} \left(\delta - \delta_{\max}\right)^k g_{u,i}^{(\delta)} d\delta}{\left(\int_{-\infty}^{+\infty} g_{u,i}^{(\delta)} d\delta\right)^k} \text{ pour } i = 1..T_u \text{ et } u = 1..R_{choice} \qquad (5.33)$$

Le premier moment $m_{u,i}^1$ est la distance d'asymétrie et caractérise la déviation de la position du centre de masse de δ_{max}. Le troisième moment $m_{u,i}^1$ évalue l'asymétrie de la distribution et caractérise la présence éventuelle d'une trainée de pics. En règle générale, une correspondance probable entre deux pics devrait vérifier $\sum_{i=1..T_u} m_{u,i}^1 \approx \sum_{i=1..T_u} m_{u,i}^3 \to 0$. Ces valeurs $m_{u,i}^1$ et $m_{u,i}^1$ sont figurées dans les Figure 5.22 et Figure 5.23 en dernière colonne. Elles permettent d'une évaluation rapide de la présence d'une substance dans un mélange inconnu.

En appliquant ces principes de calcul au mélange S2 avec $R_{choice} = 9$, l'approche pourrait exclure l'acide stéarique et l'Irganox PS802 et favoriser l'Irganox 1035 par rapport à l'Irganox 1010. Cependant, l'érucamide et l'oléamide restent toujours difficilement séparables.

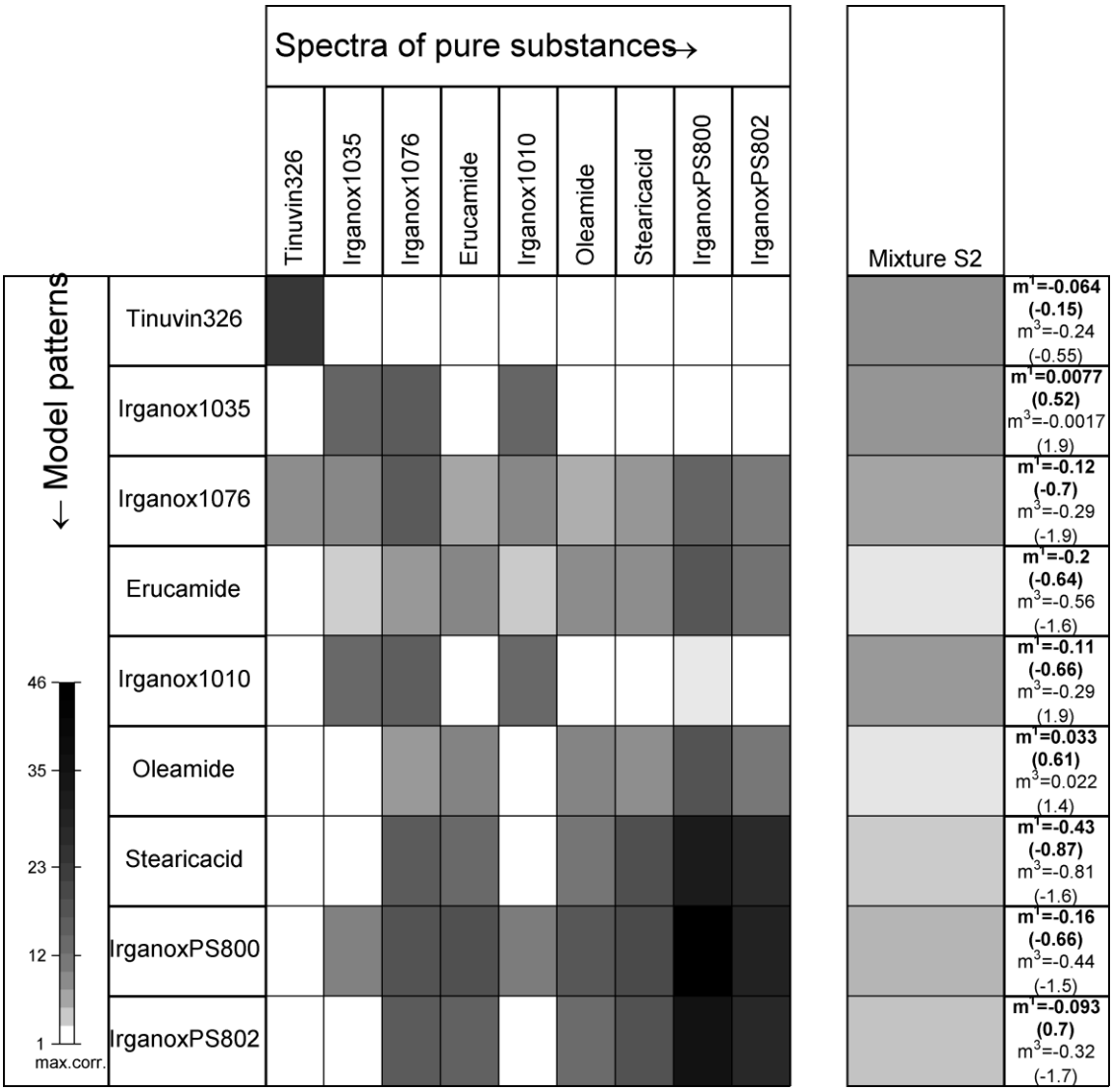


Figure 5.23 : Représentation graphique de S_{RR} et $S_{mixture}$ (voir l'équation (5.28)) pour le mélange S2.

La couleur du fond des cellules est proportionnelle à la valeur moyenne des maxima de corrélation.

5.2.4.2.2. Performances de la déconvolution au sens des moindres carrés

Les mélanges S1 et S2 comprennent quatre substances, comme rapporté dans le Tableau 5.5, dans des proportions aléatoires, de sorte qu'aucune substance ne soit présente dans une proportion de moins de 10 % m/m et de plus de 90 % m/m. La procédure de déconvolution creuse basée sur l'équation (5.29) a été initiée pour les dix substances les plus probables (voir les Figure 5.20 et Figure 5.21). Les résultats sont présentés en fonction du nombre de substances introduites dans la Figure 5.24. Ils sont représentés sous la forme d'erreurs relatives pour les substances réellement présentes et sous la forme d'erreurs absolues pour les faux positifs. Les coefficients de corrélation paire à paire de la Figure 5.20 et de la Figure 5.21 ont montré que le mélange S1 était plus facile à reconstruire en raison d'un plus faible niveau de chevauchement des raies. L'erreur relative des substances réellement présentes dans

S1 ne dépasse pas 14 % pour 95 % des répétitions. Le taux de faux positif n'a été significatif que pour les deux substances aux rangs 5 et 6. Leur moyenne reste toutefois quasi nulle. Les contraintes de non-négativité ont permis d'obtenir une solution creuse robuste et précise pour le mélange S1 malgré les dix substances considérées. Les performances de la déconvolution sont plus faibles pour le mélange S2 mais restent très satisfaisantes avec des faux positifs limités à l'oléamide et à l'Irganox 1010, dont les spectres sont difficilement séparables respectivement de l'érucamide et de l'Irganox 1076.

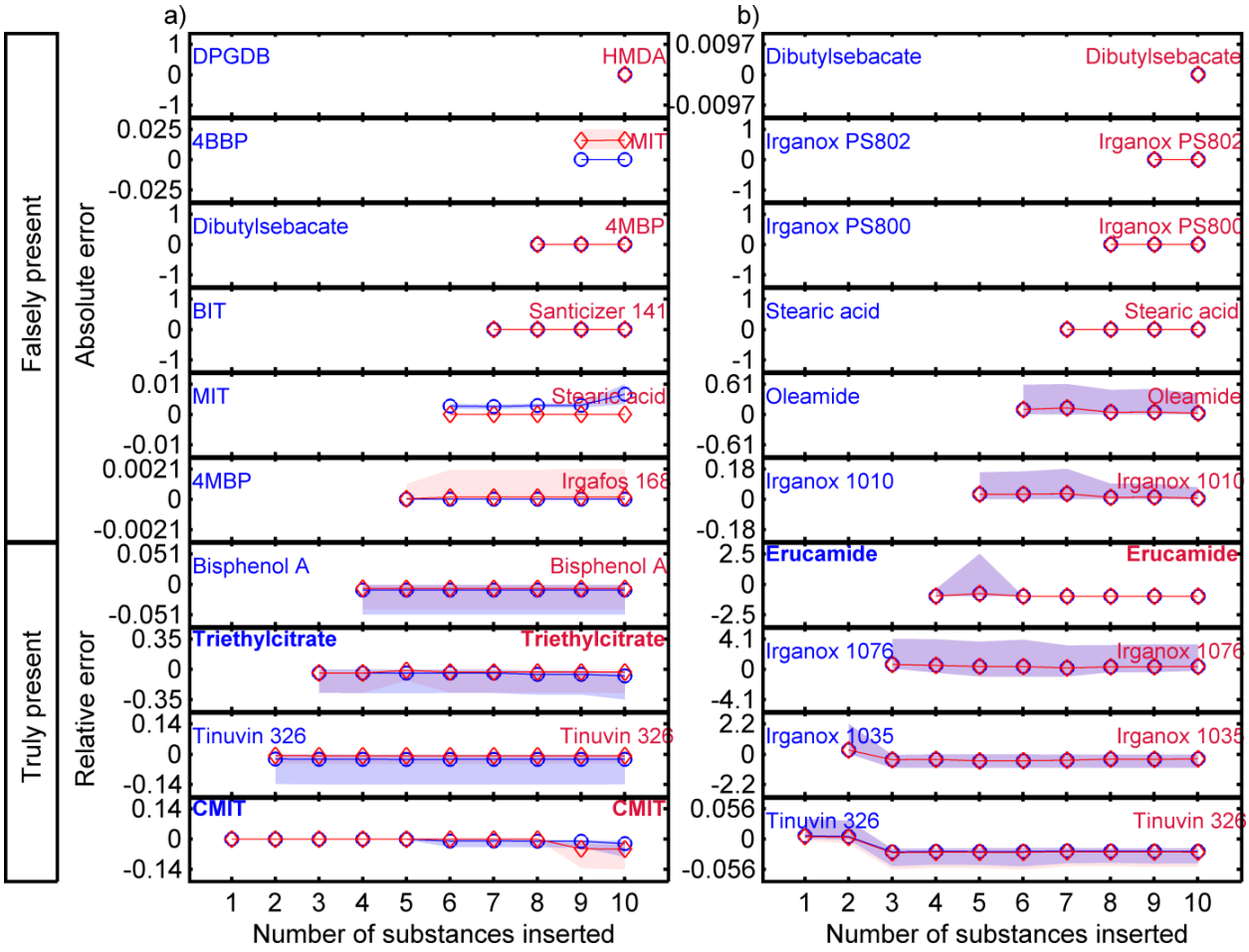


Figure 5.24 : Erreurs de la procédure de déconvolution associées aux deux mélanges numériques a) S1 et b) S2 en fonction du nombre de substances dans le système de moindre de carrées non négatif (équation (5.29)).
Les résultats liés aux spectres en présence ou en absence de ligne de base sont tracés respectivement par des losanges et cercles. Les intervalles de confiance à 95 % y sont également présentés.

Pour les deux mélanges S1 et S2, les concentrations ont été choisies de manière aléatoire mais dans une même gamme. Ces résultats ne peuvent pas donc être étendus à des échantillons réels car ils ne considèrent pas explicitement le bruit introduit par l'expérimentation, le traitement numérique et les biais possibles liés à la présence dans l'extrait d'oligomères, des produits de dégradation, etc. Ces effets spécifiques sont pris en compte dans les mélanges, numérotés de S3 à S7, correspondant aux extraits de plastiques réellement formulés.

5.2.5. Déformulation de matériaux réels

5.2.5.1. Vue générale

- *Critère pour évaluer la difficulté mathématique de la déconvolution*

Trois matériaux différents (deux polyoléfines et un polyester) et cinq formulations différentes, typiques des applications contact alimentaire (voir Tableau 4.3 et Tableau 5.5), ont été utilisés pour étudier la robustesse de la méthodologie développée. Cinq spectres de RMN du proton des extraits liquide de ces matériaux, numérotés de S3 à S7 (voir Tableau 5.5) sont classés en deux catégories en fonction de difficulté relative aux procédures de déconvolution. La déconvolution est de complexité faible à modérée quand une des conditions suivantes est vérifiée :

- faible nombre de molécules (deux ou moins) ;
- peu de confusion entre les substances (les substances sont présentes dans différentes classes (voir Figure 5.18) ;
- toutes ou la plupart de substances sont présentes dans la base étudiée ;
- les résidus après la déconvolution sont faibles ;

- *Mise en œuvre des calculs et représentations des résultats*

Les résultats des mélange S3, S5 et S7, classés en catégorie « difficulté faible ou modérée » et des cas plus complexes concernant S4 et S6 sont montrés respectivement dans les Figure 5.25 et Figure 5.26. Les fonctions d'intercorrélation entre 279 segments dans le dictionnaire et chaque spectre du mélange ont été calculées. Pour chaque cas d'étude, seules dix premières substances issues du classement des coefficients de corrélation paire à paire entre le dictionnaire et le spectre du mélange sont choisies pour la déconvolution de poursuite. Elles sont introduites dans des scénarios selon les similarités de leurs spectres. La classification des spectres présentée dans la Figure 5.18 est utilisée pour tous les calculs. La construction des différents scénarios est basée sur le cas théorique de la Figure 5.15. Les scénarios correspondant sont montrés sous forme d'arbres dans les Figure 5.25 et Figure 5.26 pour les premières molécules (de quatre à sept selon de cas). Les concentrations de tous les scénarios (149, 534, 10, 518 et 47 pour respectivement des mélanges de S3 à S7) sont tracées en fonction du nombre de molécules insérées. La valeur médiane des concentrations des substances de chaque branche est indiquée par une échelle de couleur. Une branche est créée à chaque fois qu'une nouvelle substance insérée appartient à la même classe et pourrait représenter une alternative à l'insertion précédente. Plusieurs scénarios (jusqu'à huit en mélange S6) sont considérés pour un même nombre *n* de substances insérées. Les différentes concentrations (quantité du composé dans le matériau initial) correspondant à toutes les combinaisons possibles de *n* substances sont tracées sur une échelle

logarithmique de gauche à droite à des positions variant entre *n*-0,3 et *n*+0,3. En raison de l'impossibilité de représenter une valeur zéro sur une échelle logarithmique, les concentrations nulles après la déconvolution creuse sont donc tracées à la moitié de la limite de détection (DL), qui a été arbitrairement choisie à 3 $mg \cdot kg^{-1}$. Les concentrations sont approximées par un polynôme continu. Les discontinuités entre des segments de polynôme mettent en évidence que la substance n'est pas trouvée quand elle est introduite dans la procédure de déconvolution. Les concentrations de référence des substances, déterminées par des méthodes chromatographiques, sont représentées par des lignes horizontales.

5.2.5.2. Déformulations présentant une difficulté mathématique faible à modérée

- *Mélange S3*

Le mélange S3 est le mélange le plus simple comprenant une seule substance. Il a permis de tester de manière aveugle les capacités et les risques associés à l'algorithme de recherche de poursuite. La méthode a identifié correctement la substance présente (érucamide, notée *a* la Figure 5.25a) avec un très bon coefficient de corrélation paire à paire $\rho = 0,95$. Lorsque d'autres substances sont insérées, le résultat de la déconvolution « creuse » est variable et des faux positifs sont créés de façon aléatoire. En raison de leurs fortes similitudes (appartenant à la même classe de C09 dans la Figure 5.18b), deux familles de scénarios ont été construits à partir de *a* (la plus probable) ou de *b* (oléamide) en tant que première substance introduite. L'approche bayésienne décrite dans la Figure 5.15 permet de considérer *a* et *b* comme la deuxième substance ainsi que *b* sans *a* (voir les deux arbres de scénarios dans la Figure 5.25a). Quand *a* est introduite, *b* n'est pas trouvée, mais *b* seul pouvait remplacer *a* dans tous les scénarios. La quantité de *b* est trouvée inférieure à *a* en raison de son plus faible coefficient de corrélation $\rho = 0,9$. Comme la substance c (stearic acid) appartient à la classe C08 liée à la classe C09 de *a* et *b* (voir la Figure 5.18b), elle est détectée à chaque insertion en deuxième position. Les faibles concentrations des autres substances confirment leur absence dans la formulation.

- *Mélange S5*

Contrairement au mélange S3, le mélange S5 contient six substances. Elles sont identifiées par un scénario unique sans risque significatif de faux positifs. Seule substance *a* (Irganox 1010) commence à être confondue avec la substance *d* (Irganox 1076) de la même classe ou plus précisément avec la combinaison de substances $b + c + d$ où *d* est présent dans le mélange. Cette situation anormale est facilement détectée sur l'arbre en choisissant une échelle de couleurs pour les différentes substances correspondant à la médiane de toutes les concentrations (quels que soient l'alternative et le nombre de substances insérées). Dans le cas de la substance *a*, la médiane était nulle alors qu'elle était la première substance introduite.

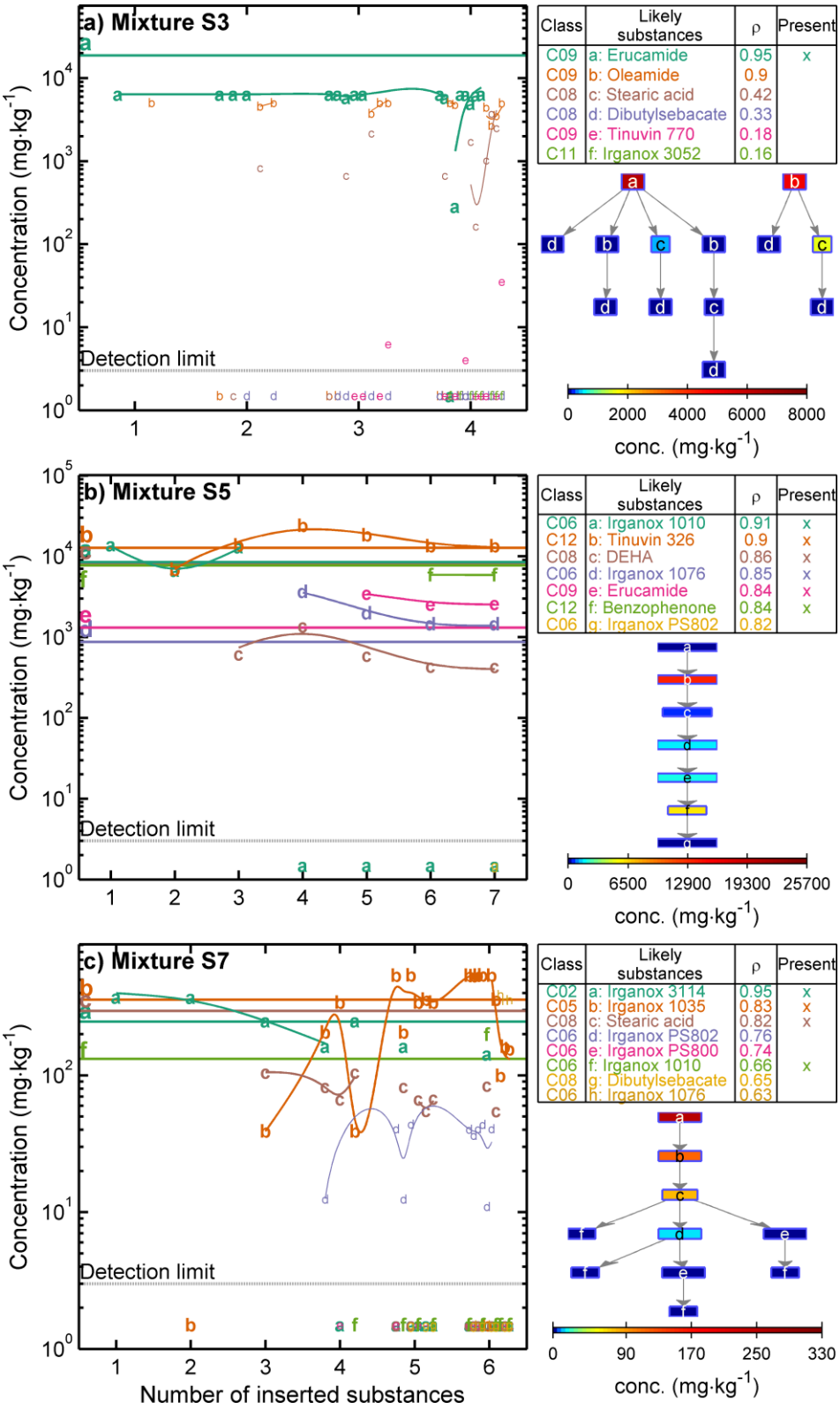


Figure 5.25 : Concentrations prédites pour des mélanges S3, S5 et S7 en fonction du nombre de substances introduites dans la procédure de calcul.
L'ordre d'insertion initial des substances est basé sur les valeurs de coefficients de corrélation. Les scénarios alternatifs sont basés sur la classification des substances au seuil de coupure de 0,75 (voir la Figure 5.18b) et sont représentés sous la forme d'un arbre où la couleur correspond à la valeur médiane des concentrations.

- *Mélange S7*

Le mélange S7 conduit à des résultats plus normaux où les substances apparaissaient dans un ordre décroissant par rapport à leur importance attendue dans le mélange. Les alternatives sont apparues à partir de la quatrième substance insérée avec trois substances appartenant à la même classe (C06) : *d*, *e* et *f*. Deux alternatives (y compris la branche principale) étaient des faux positifs. La substance *f* est présente dans le mélange à la concentration la plus faible. Elle est correctement identifiée dans certains scénarios alternatifs mais avec un contraste important pour être séparée de *d* et *e*.

5.2.5.3. Déformulations présentant une difficulté mathématique forte

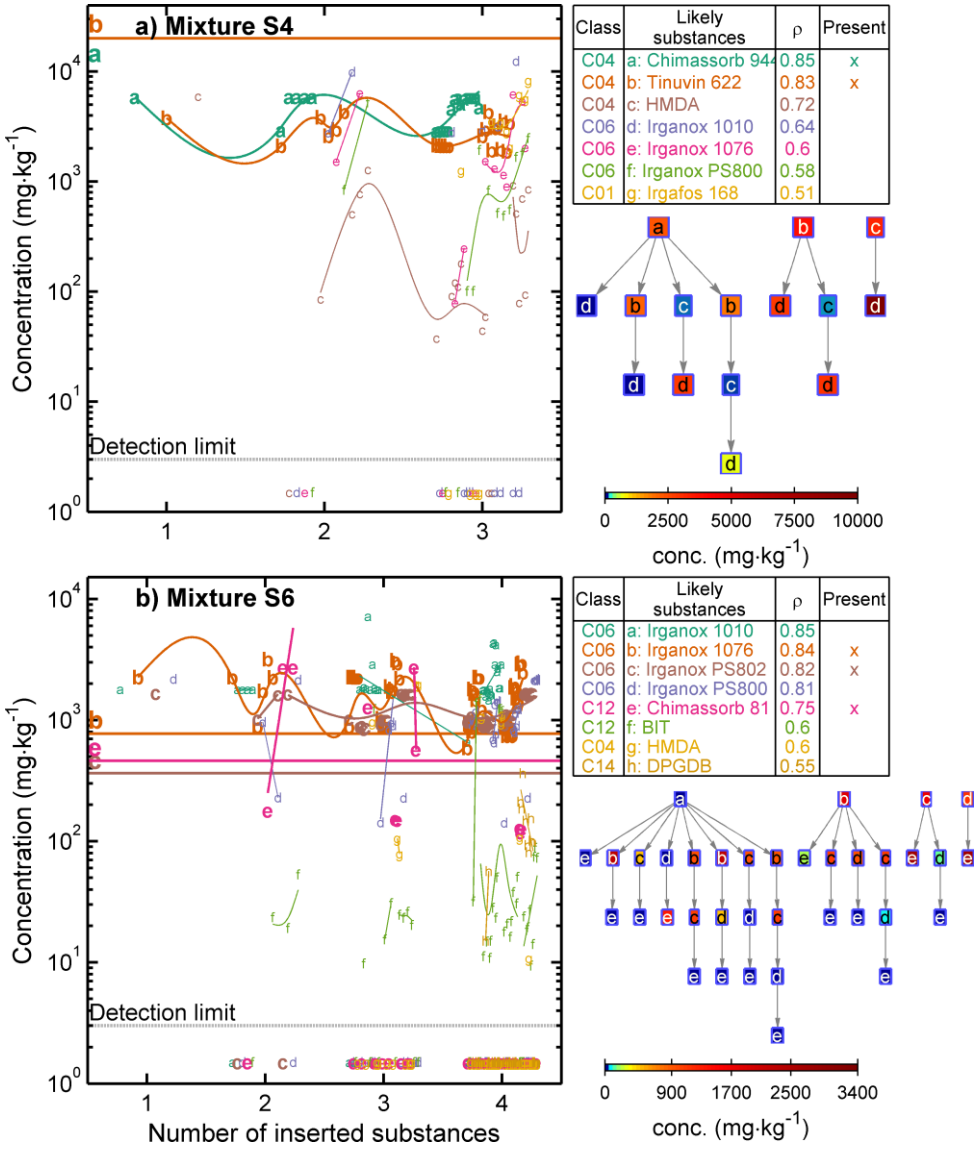


Figure 5.26 : Concentrations prédites pour des mélanges S4 et S6 en fonction du nombre de substances introduites dans la procédure de calcul.
Les règles de construction sont similaires aux celles utilisées dans la Figure 5.25.

Les mélanges S4 et S6 conduisent à plus de 500 scénarios en insérant dix substances dans la procédure de poursuite en raison des multiples croisements entre les classes des substances. En considérant un seuil de coefficient de corrélation paire à paire de 0,75 (voir Figure 5.18b), toutes les substances présentes dans le dictionnaire et dans le mélange ont été correctement identifiées sans risque significatif de faux positifs. La seule exception se pose pour l'antioxydant phosphite Irgafos 168 (mélange S4), qui est une substance très réactive et qui est détecté avec un ρ = 0,51 (voir la Figure 5.26a). Dans le cas de mélange S6, 1-hexadécanol est la substance correspondant à environ 28 % de tous les protons (voir le Tableau 5.5), mais n'est pas présente dans le dictionnaire étudié. En conséquence, les points de départ alternent les substances présentes et bien identifiées (*b* et *c*) avec les faux positifs appartenant à la même classe C06, mais avec un nombre élevé de protons aliphatiques (principalement Irganox PS800 ou Irganox 1010) que la substance 1-hexadécanol.

5.2.6. Discussion générale

- *Pertinence de la RMN ^{1}H*

Bien que les spectromètres RMN de proton ne soient pas répandus comme les spectromètres FTIR à l'échelle industrielle, la grande spécificité des signaux de RMN offre une meilleure alternative pour identifier les migrants potentiels à partir des polymères. Lorsqu'elle est combinée avec des techniques de déconvolution appropriées, la performance globale peut même s'approcher de celle obtenue par des techniques spectroscopique de RMN 2D. Dans cette étude, l'identification repose sur un dictionnaire extensible de spectres de RMH ^{1}H de substances pures. Sans aucune perte de résolution, chaque spectre a été numérisé sans ligne de base et transformé en lignes gaussiennes. Le taux de compression pourrait atteindre 1:1000 ou plus tandis que les propriétés quantitatives du signal d'origine sont conservées : le signal cumulé de chaque multiplet est proportionnel au nombre de protons. Pour améliorer la robustesse de la méthode, on accepte un petit déplacement de chaque signal du multiplet pour suivre les changements ou élargissements des pics possibles dans le spectre d'un mélange inconnu. La base de données assemblée lors de cette étude est constituée de spectres acquis sur un spectromètre RMN ^{1}H de 360 MHz. Ils peuvent être comparés avec des spectres obtenus à des fréquences, par exemple, supérieures. Des variations sont attendues uniquement pour les multiplets mal-résolus à 360 MHz pour lesquels une fréquence supérieure améliorera l'identification des couplages proton-protons. On pense toutefois que l'opérateur de corrélation utilisé dans l'approche de poursuite généralisée est relativement peu sensible aux fluctuations de la position et forme du massif. En effet, si le spectre à 360 MHz apparaît comme un signal filtré par rapport au spectre acquis à plus haute fréquence, la fonction de corrélation paire à paire du massif non-résolu dans la base sera plus étalée avec une valeur du maximum de corrélation plus faible mais sans affecter globalement l'identification du décalage probable.

- *La méthode de poursuite généralisée est-elle un bon choix ?*

La procédure d'identification et de quantification proposée est basée sur des méthodes conventionnelles de type poursuite généralisées appliquées à séparer les signaux orthogonaux par l'introduction de deux échelles de corrélations. L'échelle globale (sur l'ensemble du spectre) est utilisée pour définir une liste de substances du dictionnaire éventuellement présentes dans le mélange sans exclure que d'autres substances soient également présentes, même à des concentrations plus élevées. L'échelle microscopique (échelle des multiplets) considère des corrélations locales entre le spectre du mélange inconnu et tous les motifs du dictionnaire. Cette dernière étape est résolue par une formulation au sens des moindres carrés du problème de déconvolution. En combinant les deux échelles macroscopiques et microscopiques, une série de scénarios de mélange probables basés sur différentes combinaisons de substances est construite. L'ensemble du système reste résoluble en ne considérant que les combinaisons de substances issues des meilleurs classements de la comparaison paire à paire (voir par exemple Figure 5.20) et que la classification des substances dans le dictionnaire (voir Figure 5.18). Enfin, le nombre de solutions probables est considérablement réduit par la recherche des solutions « creuses ». L'approche globale a été testée à la fois sur des exemples numériques et des extraits liquides des matériaux réels. Elle fournit des bonnes capacités d'identification indépendamment de la présence d'oligomères et des décalages des signaux. Le faible nombre de faux positifs rend l'outil applicable pour la déformulation semi-supervisée même lorsque les résidus sont grands et ne peuvent pas être expliqués par des substances existantes.

- *Intégration avec la méthode FMECA de la partie §5.1*

Pour un matériau inconnu, les différents scénarios de composition présentés sous la forme de réseaux bayésiens sont directement implémentables dans l'approche FMECA. Chaque branche doit être vue comme une modalité à laquelle est associée une probabilité. Dans la pratique et parce que les interactions entre contaminants sur les phénomènes de transfert sont négligeables, les simulations doivent être réalisées individuellement pour chacune des substances. Dans le cas de du mélange le plus compliqué S6, cinq substances ont un coefficient de corrélation paire à paire supérieur au seuil de $\rho = 0{,}75$. Cinq simulations indépendantes sont donc requises. La criticité (*i.e.* grandeur corrélée à la contamination probable de l'aliment en supposant que la substance est présente à la concentration identifiée par cette méthode de déformulation) peut être exprimée par molécule ou cumulée le long de chaque branche. La ou les branches les plus critiques doivent faire l'objet d'un approfondissement : i) identification directe des substances, ii) demande d'information auprès du fournisseur, etc.

Quand plusieurs matériaux doivent être comparés ou hiérarchisés, les valeurs de criticité doivent également être cumulées pour toutes les branches en tenant compte des probabilités conjointes (voir

équation (5.18), partie §5.1.3.2). Les probabilités doivent être calculées en lisant le graphe acyclique orienté, comme présenté sur les différents diagrammes, et choisies de manière à vérifier une propriété de Markov globale (*i.e.* indépendance conditionnelle des choix entre les branches). Les probabilités intrinsèques peuvent être choisies à partir des fréquences d'occurrence des substances dans une base de données de formulation et éventuellement à partir d'information indépendante sur l'utilisation combinée de substances. La tâche déformulation du projet SAFEFOODPACK DESIGN vise à développer une telle base à partir de la collecte des formulations d'emballages typiques commerciaux.

5.3. Extension de l'approche modélisation moléculaire aux prédictions des coefficients de partage pour des polymères blocs

5.3.1. Préambule

5.3.1.1. Objectifs

La prédiction des coefficients d'activité à partir de la seule structure chimique a été rapidement revue dans la partie §2.2.3.2. Cette partie se propose d'étendre l'approximation de Flory-Huggins sans grille proposée par Bawendi and Freed (1988); (1986, 1987) et successivement appliquée aux calculs par modélisation moléculaire par Gillet et al. (2009a); (2010) pour des solutés volumineux de type additif (voir §2.2.3.2).

Il est important de remarquer tout d'abord qu'il n'y a pas de méthode pour mesurer directement un coefficient d'activité pour des solutés non-volatiles. Seuls les coefficients de partage entre deux phases condensées peuvent être mesurés. C'est-à-dire que l'on accède aux rapports des coefficients d'activité mais pas à leur valeur absolue. Dans les polymères apolaires, les mélanges de polymères + additifs sont endothermiques. Ils requièrent donc des mélanges à haute température et posent la difficulté de leur bonne solubilisation. Les fractions solides ont en effet des coefficients d'activité différents de ceux en phases amorphes (voir §2.2.3.3). La combinaison de motifs *A* polaires et *B* apolaires pose des difficultés supplémentaires de calcul car ils supposent que certaines interactions sont spécifiques et fortement privilégiées. Le modèle de Flory original suppose qu'il n'existe pas de barrières énergétiques et que toutes les combinaisons sont accessibles et sont donc réalisées. Afin de clarifier les difficultés théoriques et calculatoires posées par les polymères blocs, il nous a semblé judicieux de s'appuyer sur un jeu de données de coefficient de partage vérifiant les caractéristiques suivantes :

- une introduction initiale du soluté dans une phase liquide (et non dans le polymère)
- une série homologue de solutés
- des données déjà publiées et interprétées au sens de la théorie de Flory (mais pas par modélisation moléculaire)
- des données mettant en jeu des polymères blocs avec des proportions variables de A (polaire) et de B (apolaire)

Les données du groupe de Prausnitz au Laboratoire National de Berkeley sur des Polyacétate de vinyle (PVAc) en contact avec de l'eau à température ambiante ont été retenues comme jeu de données de référence. Les données brutes ont été publiées dans *Journal of Applied Polymer Science* (Fornasiero et al., 2002a) et les analyses au sens de Flory ont été publiées dans *AIChE Journal* (Fornasiero et al.,

2002b). Ces données ont été peu utilisées dans la littérature, car elles réfèrent à des coefficients de distribution au lieu des classiques coefficients de partage. Les deux définitions sont pourtant équivalentes. Il est important de noter que les auteurs appliquent indifféremment la théorie de Flory aux polymères et aux solvants (*i.e.* l'eau). Ce choix est peu courant dans la littérature et encore moins pour l'eau. Il a été retenu par Gillet et al. (2009a) et est discutable pour les liquides associatifs comme l'eau (Gillet et al., 2010b; Vitrac and Gillet, 2010). En effet, le réseau de liaison hydrogène coopératif ne peut être correctement pris en compte par l'approximation de Flory qui ne tient compte que des interactions paires à paires.

On se propose ici de substituer une identification des coefficients d'activité et leur modélisation à partir de données expérimentales par des calculs *ab-initio* ne requérant d'autres infos que la structure chimique des diffusants, du polymère et de la température. La méthode de calcul déjà décrite dans la section §2.2.3.2 est conservée car elle permet plus que toute autre méthode comme celles mettant en jeu une intégration thermodynamique de ne pas représenter explicitement le polymère. Le coût calculatoire est fortement diminué et des dizaines de coefficients d'activité sont accessibles par journée de calcul.

5.3.1.2. Principes

Il est tout d'abord nécessaire de présenter et d'expliquer les difficultés et les différences liées respectivement aux approches expérimentales et aux différences entre les calculs sur grille de Prausnitz (qui conduisent à des formulations analytiques) et les calculs par modélisation moléculaire (qui utilisent des formulations analytiques similaires pour la contribution entropique mais qui utilisent des estimateurs de physique statistique pour la contribution enthalpique). Il faudra d'abord comprendre que l'eau solvant est aussi un soluté qui se sorbe dans les éthylène-acétate de vinyle (EVAc) et PVAc et qui conduit donc à une formulation en milieu ternaire de la théorie de Flory (voir (Gillet et al., 2010b) pour plus de discussion).

- *Cas de mélanges binaires : P + i et w + i*

Dans la publication originale, Fornasiero et al. (2002b) utilise, pour les mélanges binaires de soluté + polymère et de soluté + eau, des expressions des coefficients d'activité différentes données par les équations (5.34) et (5.35) respectivement. Pour la solution binaire de soluté *i* (molécule large) dans l'eau, noté *w* (petite molécule), le coefficient d'activité de *i* est écrit d'après l'équation 1a dans (Fornasiero et al., 2002b) :

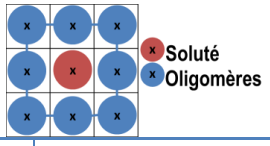
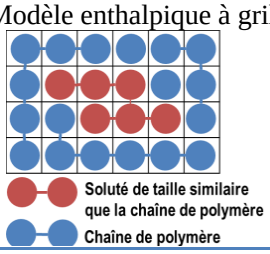
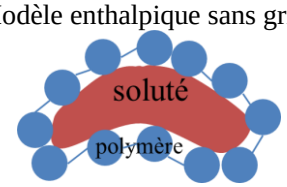
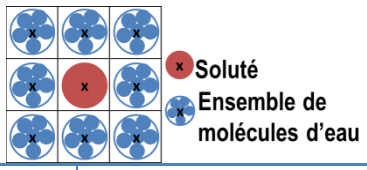
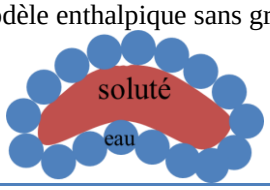
$$\ln \gamma_{i,w}^{v} = \left(1 - r_{i,k}^{-1}\right)\phi_w + \chi_{i,w} r_{i,w}^{-1} \phi_w^2 \approx \left(1 - r_{i,w}^{-1}\right) + r_{i,w}^{-1}\chi_{i,w} \qquad (5.34)$$

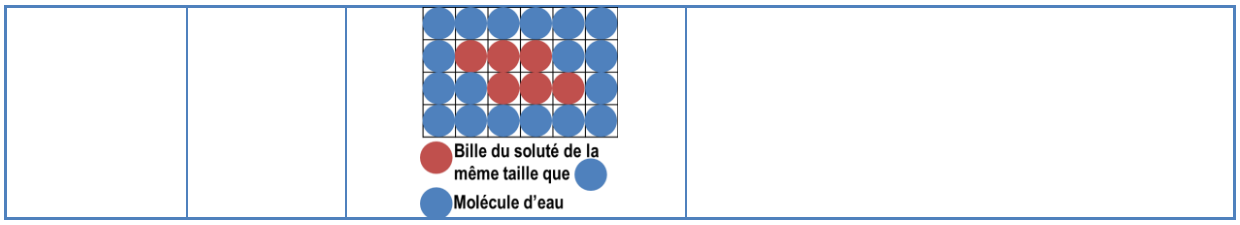
où $\chi_{i,w}$ est le paramètre d'interaction de Flory pour *i* + *w*, ϕ_w représente la fraction volumique du soluté *i* dans l'eau et $r_{i,w}^{-1} \approx V_i/V_w$ est le rapport de taille (rapport des volumes molaires). Pour la solution de soluté *i* dans le polymère *P*, le coefficient d'activité est défini comme l'équation 2.37 dans §2.2.3.2.3 :

$$\ln \gamma_{i,P}^{v} = \left(1 - r_{i,P}^{-1}\right)\phi_P + \chi_{i,P}\phi_P^2 \approx \left(1 - r_{i,P}^{-1}\right) + \chi_{i,P} \qquad (5.35)$$

Cela peut paraître d'autant plus surprenant que seule l'équation (5.35) a été donnée dans la partie biblio §2.2.3.2.3 pour s'appliquer indifféremment aux mélanges de solutés encombrés/volumineux avec des très grosses molécules (par ex. polymère) ou de très petites molécules (par ex. solvant, eau). Les similitudes et différences sont reprises dans le Tableau 5.6.

Tableau 5.6 : Tableau récapitulatif des modèles de calcul des contributions enthalpiques et entropiques

<table>
<tr><th>Phase de référence</th><th>Contribution</th><th>Modèle à grille utilisé par Fornasiero et al. (2002a); (2002b)</th><th>Modèle mixte s'appuyant sur la modélisation moléculaire et utilisé par Gillet et al. (2009a); (2010b) et par Vitrac and Gillet (2010)</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Dans le polymère à dilution infinie ($\phi_P \to \infty$)</td><td>Entropique (Modèle entropique à grille)</td><td colspan="2">$1 - r_{i,k}^{-1}$
 
</td></tr>
<tr><td>Enthalpique</td><td>$\chi_{i,k}$
Modèle enthalpique à grille
 
</td><td>$\chi_{i,k}$
Modèle enthalpique sans grille
 
</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Dans l'eau à dilution infinie ($\phi_P \to \infty$)</td><td>Entropique (Modèle entropique à grille)</td><td colspan="2">$1 - r_{i,k}^{-1}$
 
</td></tr>
<tr><td>Enthalpique</td><td>$r_{i,k}^{-1}\chi_{i,k}$
Modèle enthalpique à grille</td><td>$\chi_{i,k}$
Modèle enthalpique sans grille
 
</td></tr>
</table>



La différence apparaît uniquement sur le pré-facteur du coefficient de Flory dans l'eau. La différence n'est pas associée au caractère associatif mais à l'échelle de référence utilisée pour caractériser les interactions paires à paires. Dans l'approximation sur grille, l'échelle de référence est le volume d'une molécule d'eau (volume molaire) dans le compartiment eau alors qu'il s'agit du volume du soluté dans le cas de l'approximation sans grille. Le lecteur trouvera des détails sur la théorie de Flory dans le livre de Prausnitz et al. (1999) et dans le l'ouvrage de Klenin (1999). On retiendra que les coefficients de Flory dans les deux cas sont donc différents mais munis des bons pré-facteurs, ils doivent conduire à des ordres de grandeur similaires. On notera également qu'il n'est pas possible d'accéder directement à la valeur de $\left\{\chi_{i,k}\right\}_{k=water,P}$ mais à la différence des contributions entropiques entre les deux milieux (polymères et eau).

- *Cas du mélange ternaire : P + i + w*

Dans le cas où le polymère est suffisamment polaire pour absorber l'eau d'une quantité significative l'équation (5.35) pour un mélange binaire est remplacée par une équation en milieu ternaire. Elle s'écrit pour un soluté infiniment dilué :

$$\ln \gamma^{v}_{i,Pwet} \approx 1 - r^{-1}_{i,w}\phi_w + \chi_{i,w} r^{-1}_{i,w}\phi_w + \chi_{i,P}\phi_P + \chi_{w,P} r^{-1}_{i,w}\phi_w\phi_P \tag{5.36}$$

où toutes les fractions volumiques représentent les fractions dans le polymère mouillé.

Le coefficient de partage entre un polymère dit sec et l'eau est donné par :

$$\begin{aligned}
&\ln K_{Pwet/w} = \ln \gamma^{v}_{i,w} - \ln \gamma^{v}_{i,Pwet} \\
&= -r^{-1}_{i,w} + r^{-1}_{i,w}\chi_{i,w} + r^{-1}_{i,w}\phi_w - \chi_{i,w} r^{-1}_{i,w}\phi_w - \chi_{i,P}\left(1-\phi_w\right) - \chi_{w,P} r^{-1}_{i,w}\phi_w\phi_P \\
&= r^{-1}_{i,w} + r^{-1}_{i,w}\chi_{i,w} - \chi_{i,P} + \phi_w\left[\chi_{i,P} + r^{-1}_{i,w}\left(1-\chi_{i,w} - \chi_{w,P}\left(1-\phi_w\right)\right)\right] \\
&\xrightarrow[\phi_w \to 0]{} r^{-1}_{i,w} + r^{-1}_{i,w}\chi_{i,w} - \chi_{i,P} + \phi_w\left(\chi_{i,P} + r^{-1}_{i,w}\left(1-\chi_{i,w} - \chi_{w,P}\right)\right)
\end{aligned} \tag{5.37}$$

Le coefficient de partage théorique entre un polymère dit sec (mélange binaire *P* + *i*) et un mouillé (mélange ternaire *P* + *i* + *w*) est donc :

$$\begin{aligned}
&\ln K_{Pdry/Pwet} = \ln \chi_{i,Pwet} - \ln \chi_{i,Pdry} \\
&= -r_{i,w}^{-1}\phi_w + \chi_{i,w} r_{i,w}^{-1}\phi_w + \chi_{i,P}\phi_{P,wet} + \chi_{w,P} r_{i,w}^{-1}\phi_w \phi_{P,wet} - \chi_{i,P} \\
&= \phi_w \left[r_{i,w}^{-1}\left(-1 + \chi_{i,w} + \chi_{w,P}\left(1-\phi_w\right)\right) - \chi_{i,P} \right] \\
&\xrightarrow[\phi_w \to 0]{} \phi_w \left[r_{i,w}^{-1}\left(-1 + \chi_{i,w} + \chi_{w,P}\right) - \chi_{i,P} \right]
\end{aligned} \tag{5.38}$$

Il est important de remarquer que les interactions enthalpiques (paires à paires) sont calculées en prenant le volume comme volume d'interactions de référence.

- *Théorie simplifiée des polymères blocs*

On se propose dans cette partie d'étudier un modèle simple pour les polymères blocs *A-B*. Il s'appuie sur une description des interactions en mélange ternaire :

$$\chi_{i,(AB)} = \chi_{i,A}\phi_A + \chi_{i,B}\phi_B - \chi_{A,B}\phi_A\phi_B \tag{5.39}$$

où $\chi_{i,A}$, $\chi_{i,B}$ et $\chi_{A,B}$ sont des paramètres de Flory respectivement pour les paires *i* + *A*, *i* + *B* et *A* + *B* (*i* = soluté, *A* = acétate de vinyle, polaire et *B* = éthylène, apolaire) et $\{\phi_k\}_{k=A,B}$ sont des fractions volumiques de monomères *A* et *B* dans le copolymère.

Il a été initialement proposé comme conclusion des deux articles de Fornasiero et al. (2002a); (2002b) mais n'a pas été testé par les auteurs faute de données suffisantes. Cette vérification sera effectuée par modélisation moléculaire en prenant le polyéthylène et le PVAc comme cas extrêmes de mélanges. La validation sera réalisée en réalisant explicitement des copolymères et comparant les coefficients d'interactions de Flory avec ceux obtenus par l'équation (5.39).

L'équation (5.39) suppose que toutes les combinaisons de A et *B* en interactions avec le soluté sont possibles et que la chaîne du polymère est complètement flexible. Cette propriété est probablement vraie en champ moyen (plusieurs chaînes sont autour du soluté) mais doit être vérifiée. L'existence de liaisons hydrogènes spécifiques pourraient toutefois affecter la conclusion en ne reproduisant pas correctement la bonne valeur de χ.

5.3.1.3. Coefficients de partage de référence

5.3.1.3.1. Données brutes

Le Tableau 5.7 présente les coefficients de partage des solutés homologues (phénols et assimilés) qui seront utilisés dans cette étude. On notera la présence de l'acétophénone et benzophénone d'intérêt général dans le cas de l'emballage. Les solutés ont été introduits dans l'eau et c'est leur disparition par

absorption par le polymère qui a été caractérisée. Les solutés présentés sont donc tous relativement solubles dans l'eau. Les limites de solubilités calculées par les auteurs sont données dans la dernière colonne du Tableau 5.7. Les auteurs ont pris un grand soin à vérifier que les concentrations mises en jeu étaient au moins 10 à 100 fois inférieures aux limites de solubilité. Deux types de coefficient de partage sont présentés : le coefficient de partage entre le polymère mouillé et l'eau, $K_{i,Pwet/w}$, (mesuré directement par les auteurs) et le même coefficient pour dans le polymère sec, $K_{i,Pdry/w}$. Cette dernière valeur est calculée théoriquement à partir de l'équation (5.37) et des données de Fornasiero et al. (2002a); (2002b).

Tableau 5.7 : Données de référence des coefficients de partage entre le polymère mouillé et l'eau, noté $K_{i,Pwet/w}$ et entre le polymère sec et l'eau, noté $K_{i,Pdry/w}$ calculé par l'équation (5.37) (d'après Fornasiero et al. (2002a); (2002b))

Solutés	PVAc		EVAc45		EVAc33		Solubilité dans l'eau ($\times 10^4$)
	Mouillé	Sec	Mouillé	Sec	Mouillé	Sec	
1-Naphthol	2203	164	623	205	559	243	7,8
2-Naphthol	1693	118	743	241	372	149	7,0
2-Nitroaniline	350	60	140	114	66,3	67	8,0
3-Nitroaniline	264	41	80,1	65	35,6	38	6,1
4-Nitroaniline	322	38	65,9	52	25,2	26	5,0
2-Nitrophenol	185	31	122	98	93,7	94	12,8
3-Nitrophenol	314	51	94,2	74	44,1	44	99,2
4-Nitrophenol	374	61	87,3	69	33,8	33	113,0
2-Nitrotoluene	435	64	483	394	336	349	5,6
3-Nitrotoluene	386	56	249	203	105	109	4,4
4-Nitrotoluene	423	58	471	379	345	353	2,5
Acetophenone	55,7	9	41,5	33	38,7	38	64,3
Benzoic acid	53,4	8	13,9	11	5,18	5	31,4
Benzonitrile	77,1	8	54,5	24	43,9	24	19,8
Benzophenone	1782	121	2231	1684	1356	1438	1,3
Benzyl alcohol	23,4	5	10,8	9	2,79	3	426,0
Nicotine	46	3	22	7	1,42	0,5	-
Nitrobenzene	172	31	145	117	91,5	92	16,6
Pyridine	5,32	2,7	2,65	2,3	1,09	1	-

EVAc33 : éthylène-acétate de vinyle avec un taux d'acétylation de 33 %
EVAc45 : éthylène-acétate de vinyle avec un taux d'acétylation de 45 %

5.3.1.3.2. Comparaison entre les polymères mouillés et secs

Les valeurs de coefficients de partage pour les polymères dits mouillés et secs sont comparés sur la Figure 5.27a. Les résultats montrent une différence significative uniquement pour le PVAc. La différence correspond à un rapport moyen $K_{i,PVAcwet/w} / K_{i,PVAcdry/w}$ de 0,15. Les données sont corrigées sur la Figure 5.27b, qui compare le coefficient de partage de l'EVAc33 dit sec, $K_{i,EVAcdry33/w}$, en fonction du coefficient de partage du PVAc sec, $K_{i,PVAcdry/w}$. Elles mettent en évidence des solutés qui

ont une meilleure affinité pour les polymères polaires (riches en motifs acétate de vinyle) et d'autres qui préfèrent les polymères apolaires (riches en motifs éthyléniques). On notera par exemple que le 4-nitrophenol (avec un rapport $K_{i,PVAcdry/w}/K_{i,EVAcdry33/w}$ de 1,8) préfère les polymères polaires alors que son isomère 2-nitrophenol (avec un rapport de 0,3) préfère les polymères apolaires. La faible quantité d'eau absorbée par l'EVAc33 et l'EVAc45 confirme également leur faible polarité.

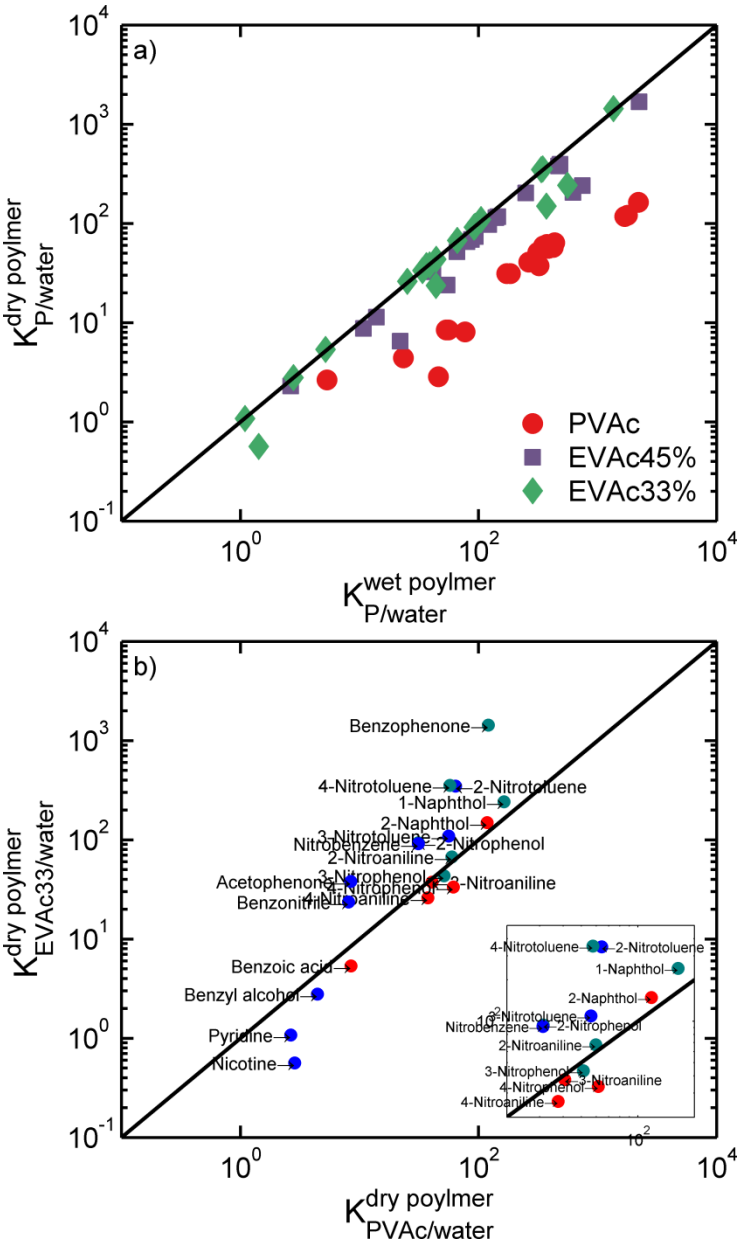


Figure 5.27 : Comparaison des coefficients de partage expérimentaux.
a) Entre des polymères secs/ eau, $K_{i,Pdry/w}$ et des polymères mouillés / eau, $K_{i,Pwet/w}$ et b) entre l'EVAc 33 % sec / eau $K_{i,EVAcdry33/w}$, et le PVAc sec / eau, $K_{i,PVAcdry/w}$.

5.3.1.4. Cohérence des données de référence avec les choix retenus dans la règlementation européenne

Le guide pratique (CE., 2003) destiné à l'évaluation de la conformité des matériaux plastiques en contact avec les aliments mentionne des valeurs dites robustes de coefficients de partage. Elles sont reprises dans le Tableau 2.21 de la §2.2.3.2.6.

On remarquera ainsi que tous les coefficients de partage entre les polymères considérés (secs ou non) présentés dans la Figure 5.27 sont inférieurs à la valeur de $K_{i,P/F}$ recommandée par le guide pratique pour des emballages en contact avec l'eau, soit une valeur de 1000 (dans le Tableau 2.21 de §2.2.3.2.6, on lit $K_{i,F/P} = 10^{-3}$). Cette valeur a été proposée comme borne supérieure particulièrement conservatrice au regard de ce qui est attendu pour les additifs des emballages. Le Tableau 5.7 et la Figure 5.27 fournissent autant de contre-exemples, notamment pour l'EVAc33 qui est particulièrement hydrophobe avec un taux d'acétylation de 33 %.

5.3.2. Revue des propriétés des solutés étudiés

Afin de mettre en évidence les difficultés potentielles associées au calcul des coefficients de partage par modélisation moléculaire dans le cadre de la théorie de Flory-Huggins et de proposer un premier classement des solutés, les propriétés clés des 19 solutés étudiés sont analysées. Sachant qu'il ne s'agit pas de se substituer à la modélisation moléculaire et aux calculs détaillés avec des champs de force « tout atome » issus eux-mêmes de calculs quantiques, seules les propriétés connues pour affecter les états de référence de la substance, sa polarité et sa capacité à engager des liaisons hydrogènes coopératives sont présentées.

5.3.2.1. Points de fusion

La Figure 5.28a montre la distribution des températures de fusion et d'ébullition pour les solutés testés. L'échelle de couleur représente l'état de référence du soluté dans les conditions d'essai. Les solutés peuvent être classés en trois groupes par rapport à la température d'étude (T = 25°C) : les solutés liquides (T_m < 25°C), relativement proches de leur point de fusion (T < T_m < 100°C) et ceux dont l'état de référence est totalement cristallin (T_m > 100°C).

En milieu infiniment dilué dans l'eau ou dans le polymère, le soluté n'est sensé interagir qu'avec les molécules du milieu hôte (sans interaction soluté – soluté). Le choix de l'état de référence n'a donc pas d'importance quand on modélise la différence des énergies de mélange ou les coefficients de partage. Elle a par contre tout son sens quand on estime les potentiels chimiques en excès de manière

absolue. Il est important de noter que l'approximation de Flory ne représente que les états amorphes désordonnés sauf dans le cas d'échantillonnages biaisés comme discuté dans (Gillet et al., 2010b).

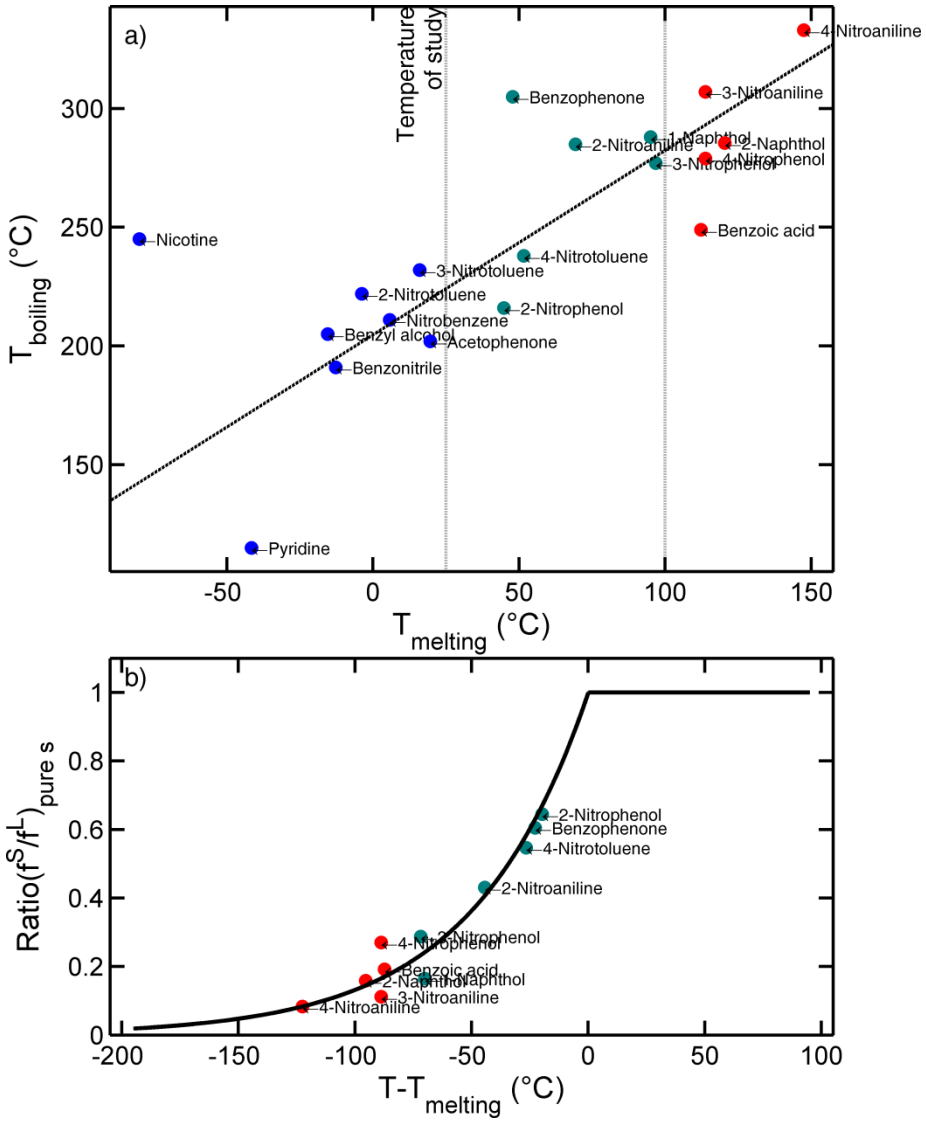


Figure 5.28 : Caractéristiques des solutés.
a) températures de fusion et d'ébullition ; b) relation de la fugacité et l'écart de T (25°C) – T_m (d'après Fornasiero et al. (2002a); (2002b)). Les couleurs bleue, verte et rouge représentent respectivement des solutés ayant leur T_m inférieur à 25°C, entre 25°C et 100°C et supérieur à 100°C.

La Figure 5.28b présente les calculs du ratio de fugacité $\left(f^S/f^L\right)_{\text{pur solute}}$ effectués par Fornasiero et al. (2002b). Ces données ont été utilisées pour représenter un modèle plus général continu prédisant le ratio de fugacité $\left(f^S/f^L\right)_{\text{pur solute}}$ à partir de la différence de $T - T_m$. Le modèle retenu est une branche exponentielle ajustée aux calculs de Fornasiero et al. (2002b) pour T = 25°C (la température de l'essai). Les calculs en modélisation moléculaire des compressibilités ou volumes molaires partiels

sont possibles mais ils sont couteux et ne rentraient pas dans les priorités de la thèse. La conjoncture proposée est supposée raisonnable au moins pour les solutés aromatiques considérés.

5.3.2.2. Analyse de la polarité des solutés

- *Solubilité dans l'eau*

Les solutés sont classés en fonction du nombre cumulé de donneurs et d'accepteurs de protons ainsi qu'en fonction du coefficient de partage eau-octanol (logP). Le descripteur mis en regard est la fraction volumique en soluté à la saturation dans l'eau (données des auteurs). Les résultats sont présentés sur la Figure 5.29. Les corrélations montrent globalement une augmentation de la solubilité dans l'eau avec le nombre total de donneurs et accepteurs de protons. La corrélation avec logP (logP98 calculé par le logiciel Molecular Studio) ne donne pas de corrélation acceptable et montre globalement le faible caractère prédictif de ce critère pour des molécules relativement homologues (par ex. série des nitroanilines). Les différences de logP doivent en effet être plus grandes (supérieures à une ou deux unités) pour conduire à des corrélations significatives.

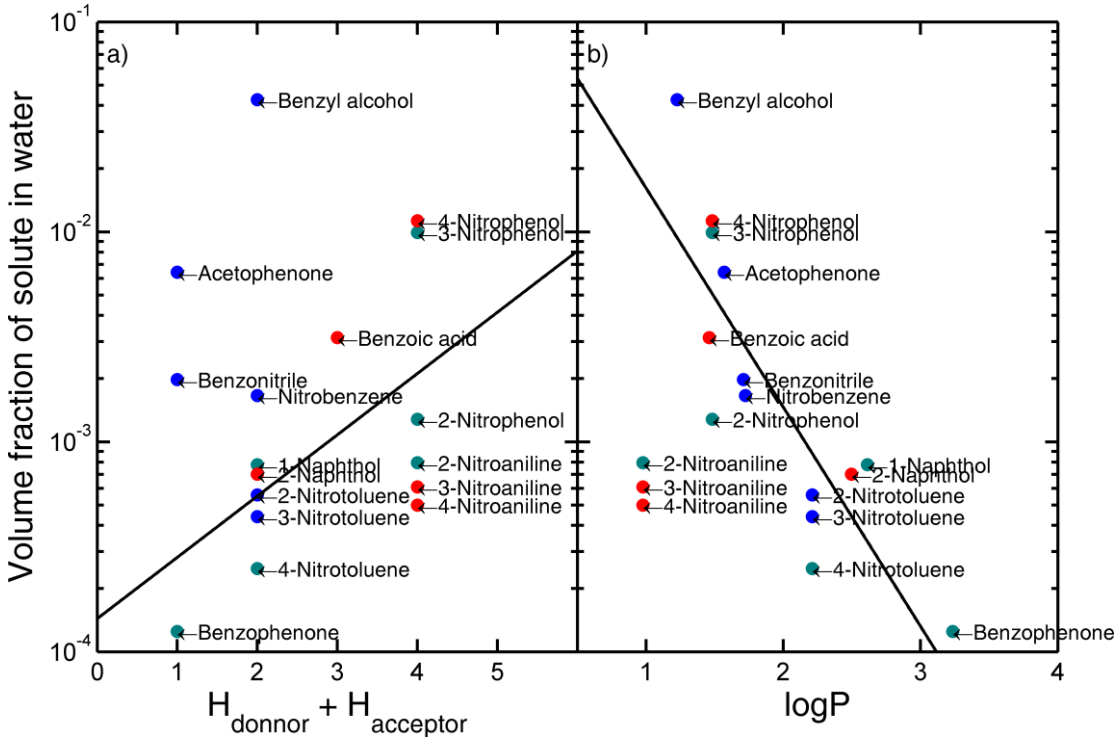


Figure 5.29 : Relation entre la solubilité (fraction volumique) dans l'eau et a) le nombre total des protons donneur et accepteur et b) logP des solutés.

- *Coefficient de partage polymère - eau*

La corrélation entre $K_{i,P/eau}$ et logP est présentée sur la Figure 5.30 pour les deux polymères extrêmes PVAc et EVA33 à l'état sec ou mouillé. L'absence de bonne corrélation justifie le développement d'approches plus prédictives.

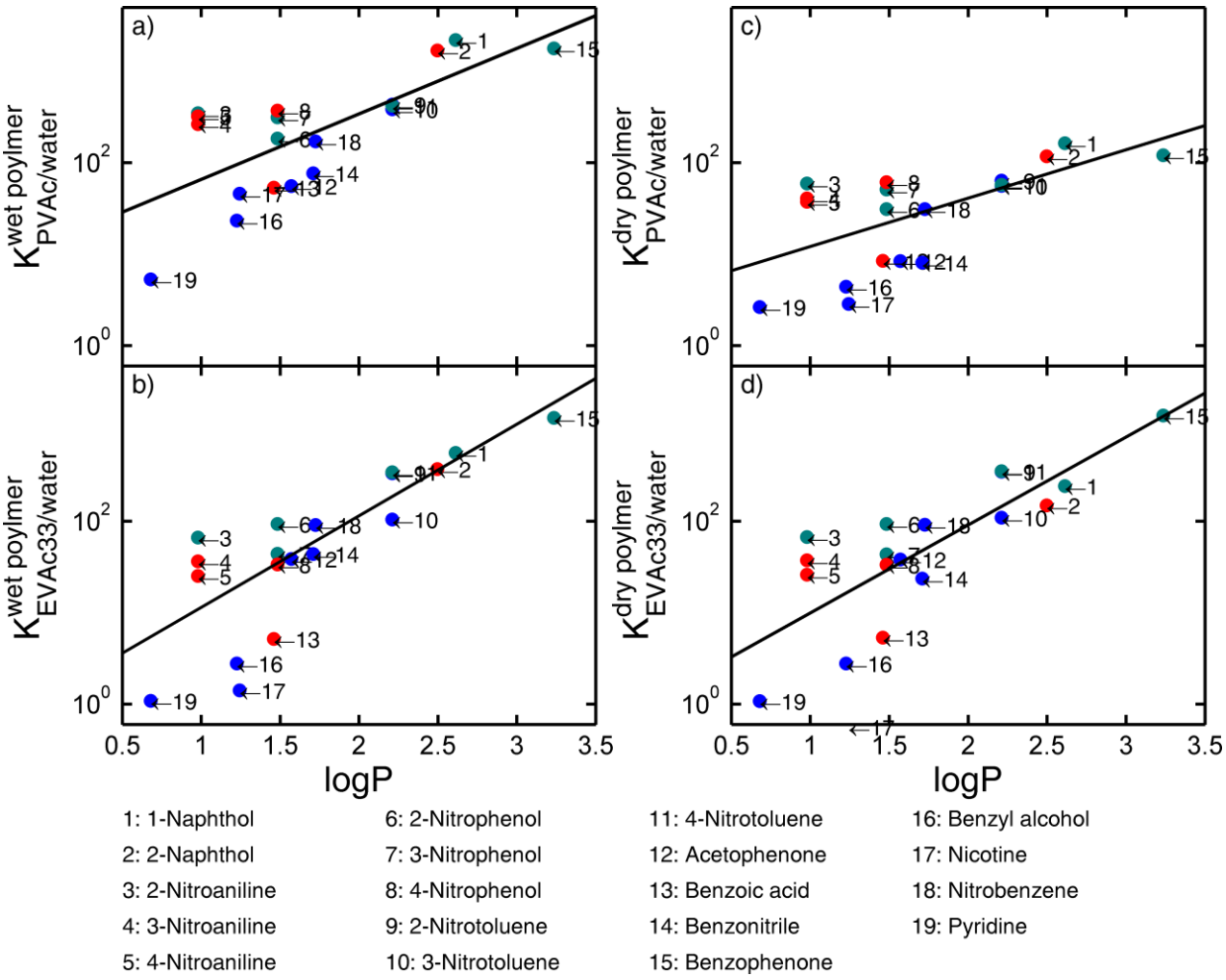


Figure 5.30 : Relation entre logP et les coefficients de partage expérimentaux a) du PVAc mouillé, b) de l'EVAc33 mouillé, c) du PVAc sec et d) de l'EVAc33 sec.

La Figure 5.31 met en relation la température de fusion (données des auteurs) en fonction du moment dipolaire total calculé par la théorie de la fonctionnelle de la densité (Density Functional Theory). Les calculs ont été effectués pour chacun des 500 conformères en utilisant les fonctionnelles dans l'approximation locale de densité (LDA). Une relation quasi-linéaire est obtenue avec le moment dipolaire. Deux groupes de solutés s'écartent de ce modèle : les napthols et l'acide benzoïque pour lesquels respectivement les effets d'empilement π et des liaisons hydrogènes dominent.

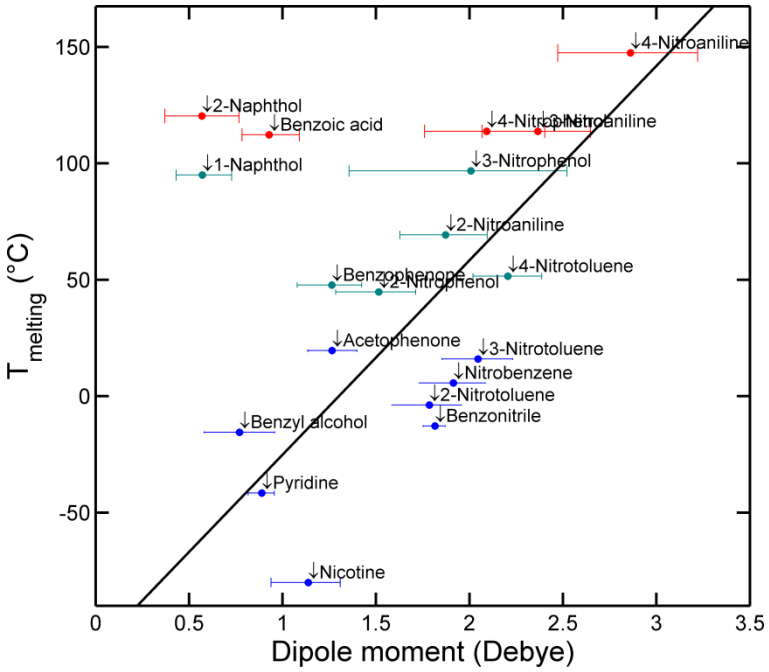


Figure 5.31 : Relation entre la température de fusion et le moment dipolaire des solutés. Les barres horizontales représentent la dispersion (2,5^{ième} et 97,5^{ième} percentiles) du moment dipolaire total avec la conformation de la molécule à 298 K.

5.3.3. Contribution enthalpique du soluté : $\langle \varepsilon_{i+i} \rangle_{298K} \langle z_{i+i} \rangle$

- *Justification*

Il est important de noter que la contribution du soluté n'est pas nécessaire quand on s'intéresse au seul coefficient de partage entre deux phases (voir les équations (2.39) et (2.40) dans §2.2.3.2.5). Elle est, par contre, nécessaire quand on doit calculer $\chi_{i,P}$ par l'équation (2.40). Pour des raisons pratiques, l'équation (2.40) est reproduite ci-après :

$$\chi_{i,P} = \frac{1}{2k_B T}\begin{bmatrix} \langle z_{i+P}\rangle\langle \varepsilon_{i+P}\rangle_T + \langle z_{P+i}\rangle\langle \varepsilon_{P+i}\rangle_T \\ -\langle z_{P+P}\rangle\langle \varepsilon_{P+P}\rangle_T - \langle z_{i+i}\rangle\langle \varepsilon_{i+i}\rangle_T \\ +\beta_{i+P} + \beta_{P+i} - \beta_{P+P} - \beta_{i+i} \end{bmatrix} \tag{5.40}$$

où les facteurs $\{\beta_{A+B}\}_{A,B=i,P}$ sont les covariances (biais) qui apparaissent quand on remplace la moyenne des produits par le produit des moyennes dans l'équation (5.40) :

$$\beta_{A+B} = \langle z_{A+B} \cdot \varepsilon_{A+B}\rangle_T - \langle z_{A+B}\rangle \cdot \langle \varepsilon_{A+B}\rangle_T \tag{5.41}$$

Les facteurs β ont été abondamment discutés par Gillet et al. (2009a). Leurs effets sont évaluables uniquement pour le polymère. L'idée est alors de modifier la longueur des pseudo-oligomères (*i.e.* oligomère dont ni un H de tête et de queue peuvent entrer en contact avec une quelconque surface de Van der Waals pour mimer une chaine infinie).

- *Corrélation avec l'énergie de cohésion*

Dans le cadre de l'enthalpie du soluté $\langle \varepsilon_{i+i} \rangle_{298K} \langle z_{i+i} \rangle$, le biais ne peut être échantillonné et il convient donc de s'assurer que la valeur calculée par modélisation moléculaire est conforme aux énergies de cohésion macroscopiques attendues. L'énergie de cohésion est égale à $\Delta Hv - RT$ où ΔHv est la chaleur latente de vaporisation. Les chaleurs de latente ne sont pas bien tabulées dans la littérature pour les molécules peu volatiles. Nous avons donc calculé les chaleurs de latente de vaporisation à partie des données de pression de vapeur saturante estimée par la suite EPI (EPA, 2012) (méthode « modified Grain » (Lyman, 1985)).

La Figure 5.32 compare les valeurs de $\langle \varepsilon_{i+i} \rangle_{298K} \langle z_{i+i} \rangle$ et les ΔHv et des points d'ébullition à pression atmosphérique (plus facilement accessibles).

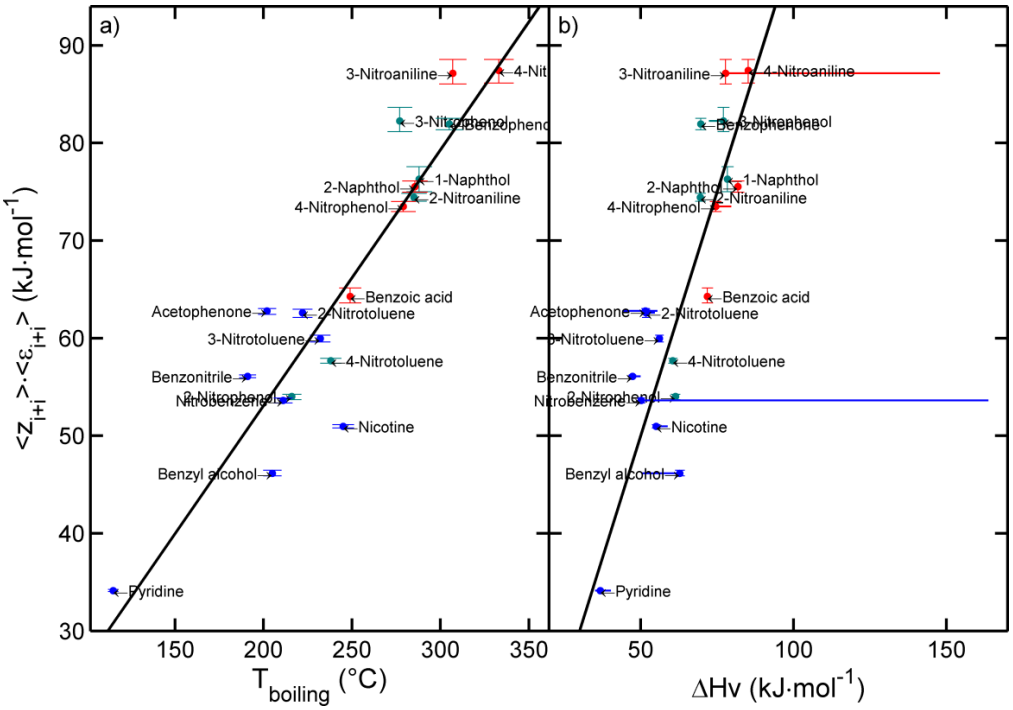


Figure 5.32 : Évaluation de la contribution des solutés purs $\langle \varepsilon_{i+i} \rangle_{298K} \langle z_{i+i} \rangle$ par la comparaison avec a) les températures d'ébullition et b) les chaleurs de vaporisation.
Les barres verticales représentent les variations de $\langle \varepsilon_{i+i} \rangle_{298K} \langle z_{i+i} \rangle$ sur toutes les répétitions et les barres horizontales dans la figure b correspondent aux différentes valeurs liées aux sources de données.

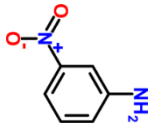
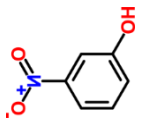
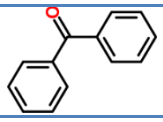
Les erreurs de prédiction $\langle \varepsilon_{i+i} \rangle_{298K}$ $\langle z_{i+i} \rangle$ par rapport aux ΔHv sont en moyenne de l'ordre de 11 % (avec des variations allant de 1,4 à 26 %). La méthode sans grille utilisée ne permet pas de reproduire ni la densité, ni les fonctions de distributions radiales de la phase amorphe simulée. Elle donne un ordre de grandeur raisonnable au regard de l'encombrement du soluté et des interactions de Van der Waals et des interactions électrostatiques. Sachant que les calculs s'appuient, tout comme pour l'approximation de Flory originale, sur des interactions paires à paires, elle ne peut reproduire que des effets coopératifs éventuels. Dans ce contexte, la qualité des prédictions est consistante et acceptable. Du point de vue calculatoire, les potentiels chimiques en excès doivent être calculés à partir des énergies libres des états de référence simulés et non-réels (les ensembles statistiques doivent être les mêmes pour toutes les paires considérées).

5.3.4. Interactions polymère – soluté : $\langle \varepsilon_{i+P} \rangle_{298K}$, $\langle z_{i+P} \rangle$ et $\langle z_{P+i} \rangle$

5.3.4.1. Choix de solutés typiques

Les calculs des interactions sont tout d'abord illustrés pour trois solutés typiques présentant des aptitudes variées à donneur et accepteur des protons (voir §5.3.2). Au-delà d'une présentation progressive des résultats, il s'agit de montrer les spécificités des interactions électrostatiques soluté-PVAc alors que les interactions non-spécifiques de type de Van der Waals dominent avec le PE. Comme précédemment décrit par Gillet et al. (2009a), les énergies d'interactions sont calculées pour des pseudo-oligomères de longueur *n* variable. On appelle ici « pseudo-oligomères » des segments de polymères relativement courts dont deux atomes d'hydrogène placés aux extrémités (atomes dits de tête et de queue) de la chaîne sont empêchés de rentrer en contact avec toute surface de Van der Waals (y compris au sein de la même chaîne). Dans un premier temps, seules les longueurs *n* de 3 à 5 sont discutées. Les effets de longueurs seront discutés plus longuement dans les parties §5.3.6 et §5.3.7.

Tableau 5.8 : Choix de solutés pour les illustrations

Solutés	Structure	Protons donneur	Protons accepteur	logP	Volume de Van der Waals (V_{vdW})
3-nitroaniline		2	2	1 (polaire)	119
3-nitrophenol		1	3	1,5	114
Benzophenone		0	1	3,2 (apolaire)	176

5.3.4.2. Nombre de voisins $\langle z_{i+P} \rangle$ et $\langle z_{P+i} \rangle$: aperçu

Dans le cadre de l'approximation de Flory sans grille, le nombre de voisins (molécules « tests ») autour d'une molécule « graine » ne dépend que des seuls effets stériques et de l'accessibilité de la surface de Van der Walls pour la molécule ayant le rôle de graine. Le nombre de voisins en fonction du type de polymère (branché ou non) et de *n* est illustré dans le Tableau 5.9.

Les illustrations montrent la compaction de $\langle z_{i+P} \rangle$ nombre de voisins autour d'un même soluté *i*. On remarque que $\langle z_{i+P} \rangle$ augmente logiquement avec la taille du soluté. Il est également plus grand avec des segments de PE que de PVAc. On notera que les atomes hydrogène non contact sont identifiés par un symbole *ad hoc* (symbole sphérique avec des anneaux). Le nombre de solutés autour d'une chaîne de polymère $\langle z_{P+i} \rangle$ évolue de manière quasiment antisymétrique avec $\langle z_{i+P} \rangle$. On retient que l'idée que $\langle z_{P+i} \rangle$ et $\langle z_{i+P} \rangle$ commutent sur des représentations à grille (leur valeur est imposée par le nombre de coordination de la grille) mais qu'ils prennent des valeurs non entières et différentes en l'absence de grille. Les valeurs moyennes de nombre de voisins sont généralement calculées à partir de 10^4 à 10^6 empilements pour chaque soluté et pseudo-oligomère retenu. Les empilements sont constitués à partir d'un échantillon aléatoire de conformères. Les conformères (500 à 2000) ont été générés par dynamique moléculaire dans le vide (sans interactions intermoléculaires) d'une durée de 20 ns à 298 K.

5.3.4.3. Energies de contact ε_{i+P} et $\langle \varepsilon_{i+P} \rangle_{298K}$: aperçu

Les énergies de contact ε_{i+P} paire à paire sont échantillonnées i) en choisissant aléatoirement deux conformères, ii) en sélectionnant trois angles de rotation pour la molécule test, iii) puis en déplaçant sur la ligne des centres de masse la molécule test jusqu'à la mettre en contact avec la surface de Van der Waals de la molécule « graine ». La valeur de l'énergie interne du système *i* + *P*, ε_{i+P}, avec un champ de forces de type II (incluant de nombreuses corrections harmoniques) et appliqué sans seuil de coupure pour les interactions de Van der Waals et électrostatiques, est enregistrée. Le processus est répété de 10^6 à 10^9 fois. Des exemples de configurations d'énergie minimale pour les trois solutés retenus dans le Tableau 5.8 sont représentés dans le Tableau 5.10 pour des longueurs de chaînes, *n*, comprises entre 3 et 5. Elles montrent des configurations du PE lovées dans les interstices ou le long des cycles aromatiques. Elles montrent le contraire des interactions spécifiques (électrostatiques ou liaisons hydrogènes) dans le cas du PVAc.

Tableau 5.9 : Exemples de configurations typiques de l'échantillonnage des voisins

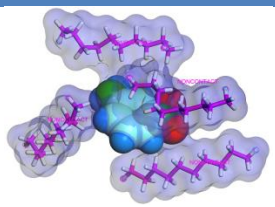
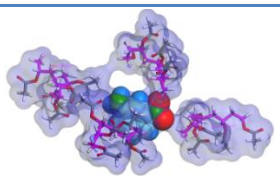
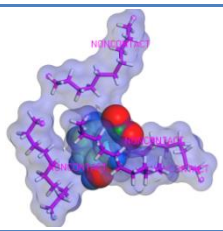
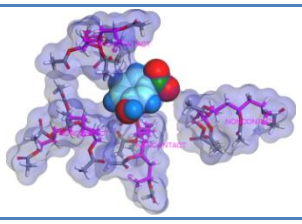
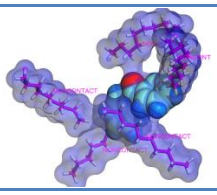
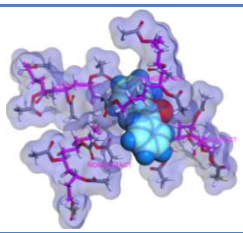
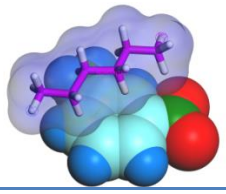
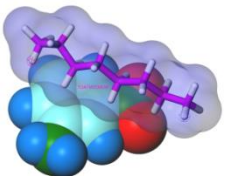
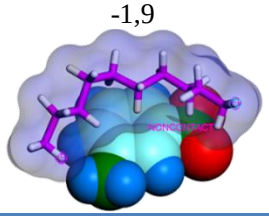
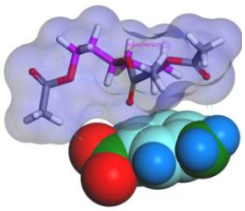
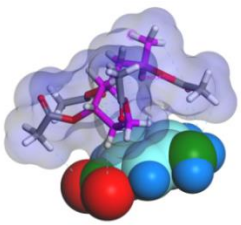
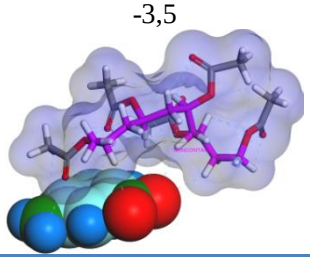
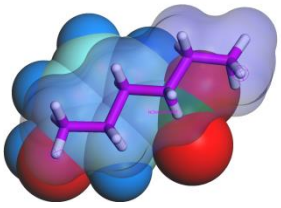
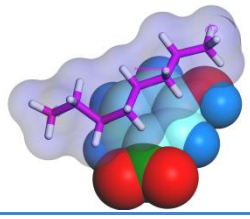
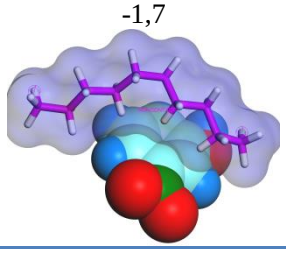
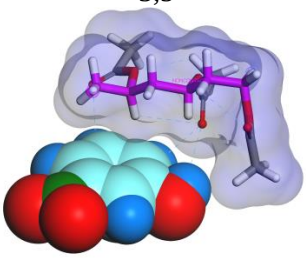
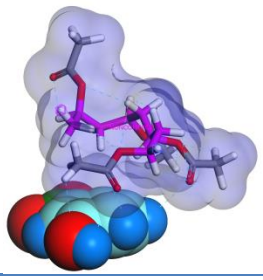
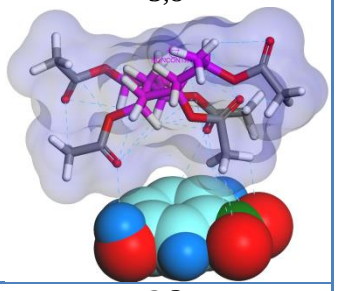
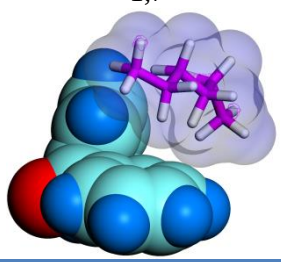
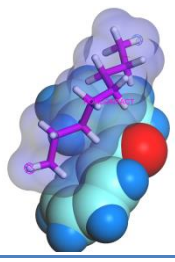
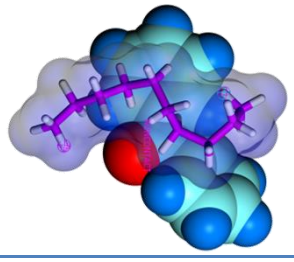
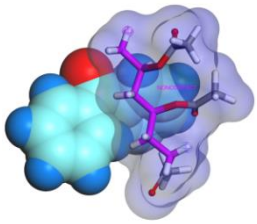
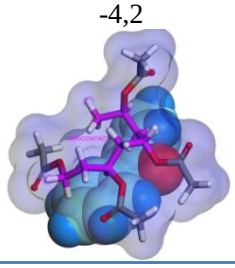
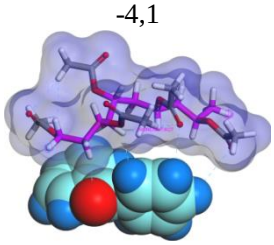
Soluté	Polymère		Nombre de voisins	Illustrations
3-nitroaniline (M = 138 g·mol-1 V_{vdw} = 119 cm3)	PE (n = 5)	$\langle z_{i+P} \rangle$	4,4	
		$\langle z_{P+i} \rangle$	6,1	-
	PVAc (n = 5)	$\langle z_{i+P} \rangle$	3,8	
		$\langle z_{P+i} \rangle$	8	-
3-nitrophenol (M = 139 g·mol-1 V_{vdw} = 114 cm3)	PE (n = 5)	$\langle z_{i+P} \rangle$	4,4	
		$\langle z_{P+i} \rangle$	6,1	-
	PVAc (n = 5)	$\langle z_{i+P} \rangle$	3,8	
		$\langle z_{P+i} \rangle$	8	-
Benzophenone (M = 182 g·mol-1 V_{vdw} = 176 cm3)	PE (n = 5)	$\langle z_{i+P} \rangle$	5	
		$\langle z_{P+i} \rangle$	5,4	-
	PVAc (n = 5)	$\langle z_{i+P} \rangle$	4,3	
		$\langle z_{P+i} \rangle$	7	-

Tableau 5.10 : Exemples de configurations d'énergie ε_{i+P} minimale entre un soluté et des pseudo-oligomères de PE et PVAc de longueur *n*

Soluté	Polymère	ε_{i+P} (kcal·mol^{-1}) pour *n* = 3	ε_{i+P} (kcal·mol^{-1}) pour *n* = 4	ε_{i+P} (kcal·mol^{-1}) pour *n* = 5
3-nitroaniline	PE	-1,4 	-1,7 	-1,9 
	PVAc	-3,2 	-3,9 	-3,5 
3-nitrophenol	PE	-1,4 	-1,6 	-1,7 
	PVAc	-3,5 	-4 	-3,8 
Benzophenone	PE	-1,7 	-2 	-2,3 
	PVAc	-3,4 	-4,2 	-4,1 

La Figure 5.33 présente les distributions des énergies de contact paire à paire pour les mêmes exemples que ceux décrits dans le Tableau 5.10. Elles sont données à la fois de manières brutes et thermalisées après pondération par le facteur de Boltzmann $\exp\left(-\varepsilon/\left(k_B T\right)\right)$:

$$\left\langle \varepsilon_{i+P} \right\rangle_T = \frac{\int_{-\infty}^{+\infty} p_{i+P}\left(\varepsilon\right) e^{-\frac{\varepsilon}{k_B T}} \varepsilon d\varepsilon}{\int_{-\infty}^{+\infty} p_{i+P}\left(\varepsilon\right) e^{-\frac{\varepsilon}{k_B T}} d\varepsilon} \tag{5.42}$$

avec $p_{i+P}\left(\varepsilon\right)$ la fréquence de l'énergie ε.

Les résultats montrent un déplacement de l'énergie moyenne vers les faibles valeurs quand la longueur de chaîne augmente, en particulier pour le PE. Les interactions électrostatiques sont clairement identifiées sur la queue de distribution à gauches des interactions paires à paires thermalisées. Elles sont responsables d'énergies de contact beaucoup plus faible dans le cas du PVAc que dans le cas du PE.

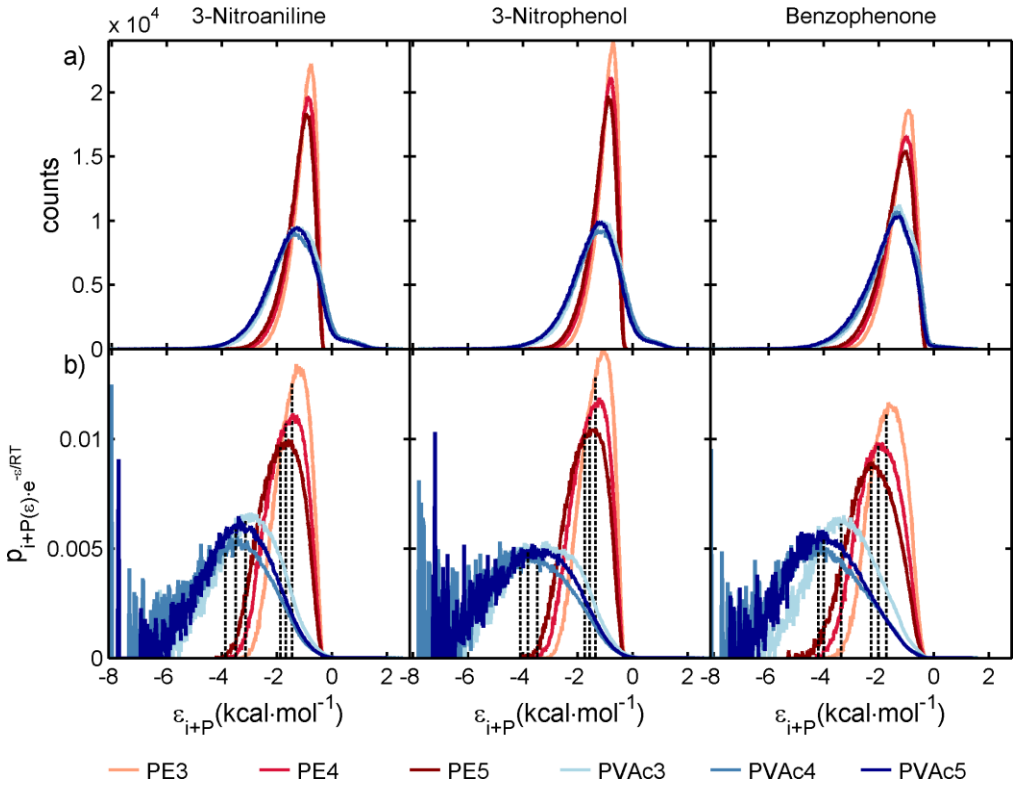


Figure 5.33 : Distributions des énergies de contact ε_{i+P} pour les trois solutés retenus en contact avec des pseudo-oligomères de PE et PVAc de longueurs *n* = 3, 4 et 5 (notés PEn et PVAcn).
a) distributions brutes et b) distributions pondérées par le facteur de Boltzmann (voir équation (5.42)).

5.3.5. Energie d'interaction de polymère – polymère : $\langle \varepsilon_{P+P} \rangle_{298K}$ et $\langle z_{P+P} \rangle$

Les énergies de contact soluté-polymère seules ne permettent pas de déterminer si le soluté a plus d'affinité pour le PVAc que pour le PE (voir Figure 5.33). En effet, le coefficient de Flory $RT\chi_{i+P}$ représente une énergie molaire de mélange en excès par rapport aux corps purs (voir équation (5.40)). Les distributions des énergies de contact paire à paire polymère – polymère, ε_{P+P}, sont illustrées sur la Figure 5.34. Elles montrent un effet significatif de la longueur du pseudo-oligomère pour le polyéthylène. Le même effet apparait pour le PVAc pour *n* = 3, 4 mais disparait au-delà de *n* = 5.

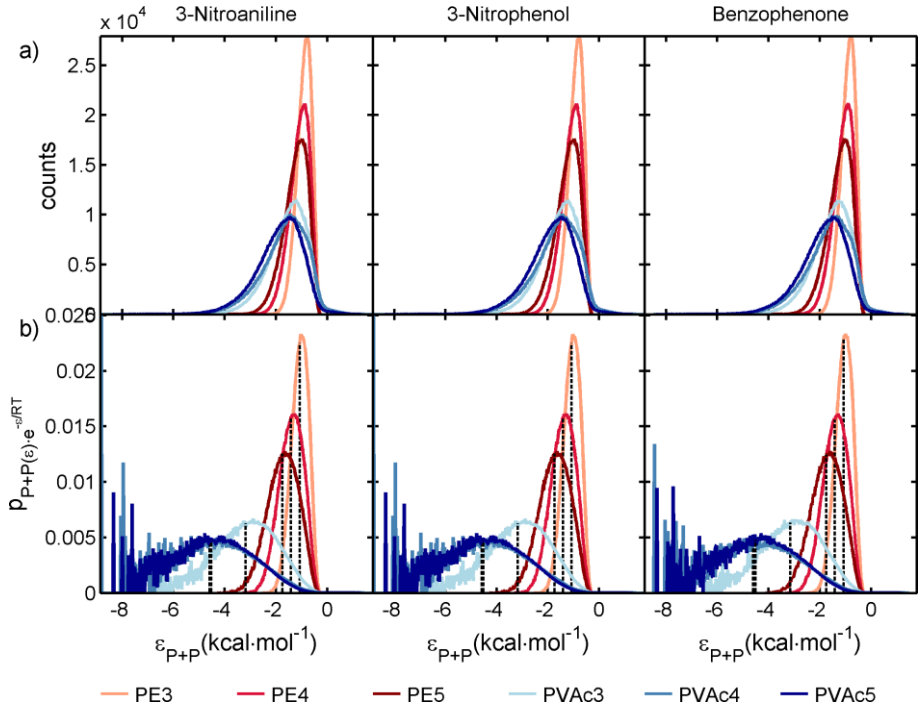


Figure 5.34 : Distributions des énergies de contact ε_{P+P} entre les pseudo-oligomères de longueurs *n* = 3, 4 et 5 (notés PEn et PVAcn).
a) données brutes et b) distributions pondérées par le facteur de Boltzmann (voir équation (5.42)).

5.3.6. Covariances entre le nombre de voisins et l'énergie de contact paire à paire

Les résultats des parties §5.3.4 et §5.3.5 ont montré un effet significatif de la longueur *n* des pseudo-oligomères utilisés pour représenter le polymère. Cet effet n'a pas de réalité physique, car il s'agit pour nous d'échantillonner les interactions polymère-soluté pour des chaînes infiniment longues comparativement à la taille du soluté. Il apparaît donc comme un biais d'échantillonnage (lié à notre procédure de calcul ou à l'approximation théorique du modèle sans grille) qui sera analysé plus en

détails dans la partie §5.3.7. Cette partie rapporte les corrélations et les anti-corrélations qui ont été identifiées pour les 19 solutés avec des valeurs de *n* comprises entre 1 et 21. A partir de *n* = 12 (24 carbones pour le PE), la chaîne n'apparait plus flexible que rigide avec une longueur de persistance comprise entre 20 et 30 monomères. Il est important que des chaînes flexibles doivent être échantillonnées dans le cadre de l'approximation gaussienne (conditions de solvant θ) et non dans le vide comme réalisé dans ce travail.

5.3.6.1. Covariance entre $\langle \varepsilon_{P+P} \rangle_{298K}$ et $\langle z_{P+P} \rangle$

La Figure 5.35 présente la corrélation négative attendue entre $\langle z_{P+P} \rangle$ et $\langle \varepsilon_{P+P} \rangle_{298K}$. Par ailleurs, l'énergie de cohésion $-\langle z_{P+P} \rangle \langle \varepsilon_{P+P} \rangle_{298K}$ des pseudo-oligomères augmente avec la longueur de la chaîne. On note que la corrélation négative tend à disparaître pour le PVAc à partir de *n* = 4 et 5.

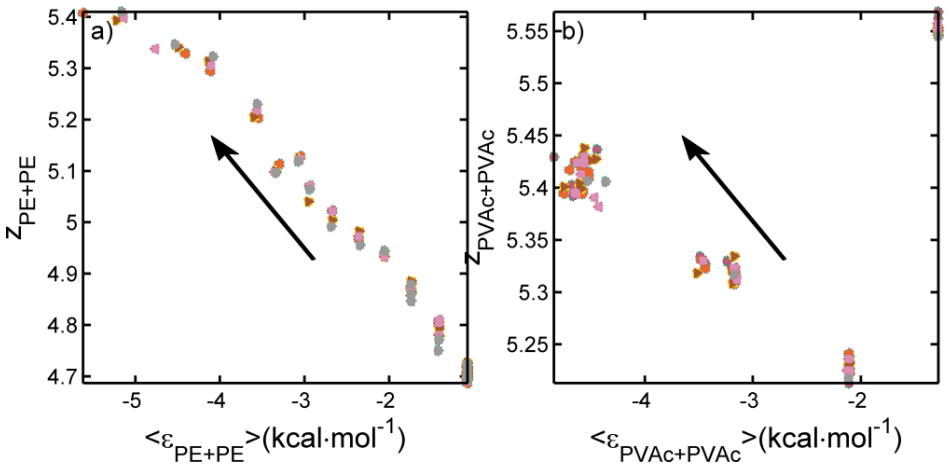


Figure 5.35 : Corrélation entre les énergies de contact $\langle \varepsilon_{P+P} \rangle_{298K}$ et les nombres de voisins $\langle z_{P+P} \rangle$ pour la contribution *P+P*.
a) *P* = polyéthylène (PE) et b) polyacétate de vinyle (PVAc). La flèche indique la croissance de la longueur des pseudo-oligomères.

5.3.6.2. Covariance entre $\langle \varepsilon_{P+i} \rangle_{298K}$ et $\langle z_{P+i} \rangle$ ou $\langle z_{i+P} \rangle$

Des effets similaires sont également observés pour les contributions *i* + *P*. Les corrélations sont quasi linéaires pour le PE et beaucoup plus disparates pour le PVAc bien que les mêmes tendances subsistent : le nombre de voisins polymères autour d'un soluté *i* $\langle z_{i+P} \rangle$ est corrélé à $\langle \varepsilon_{P+i} \rangle_{298K}$ alors que la composante $\langle z_{P+i} \rangle$ est anti-corrélée à $\langle \varepsilon_{P+i} \rangle_{298K}$.

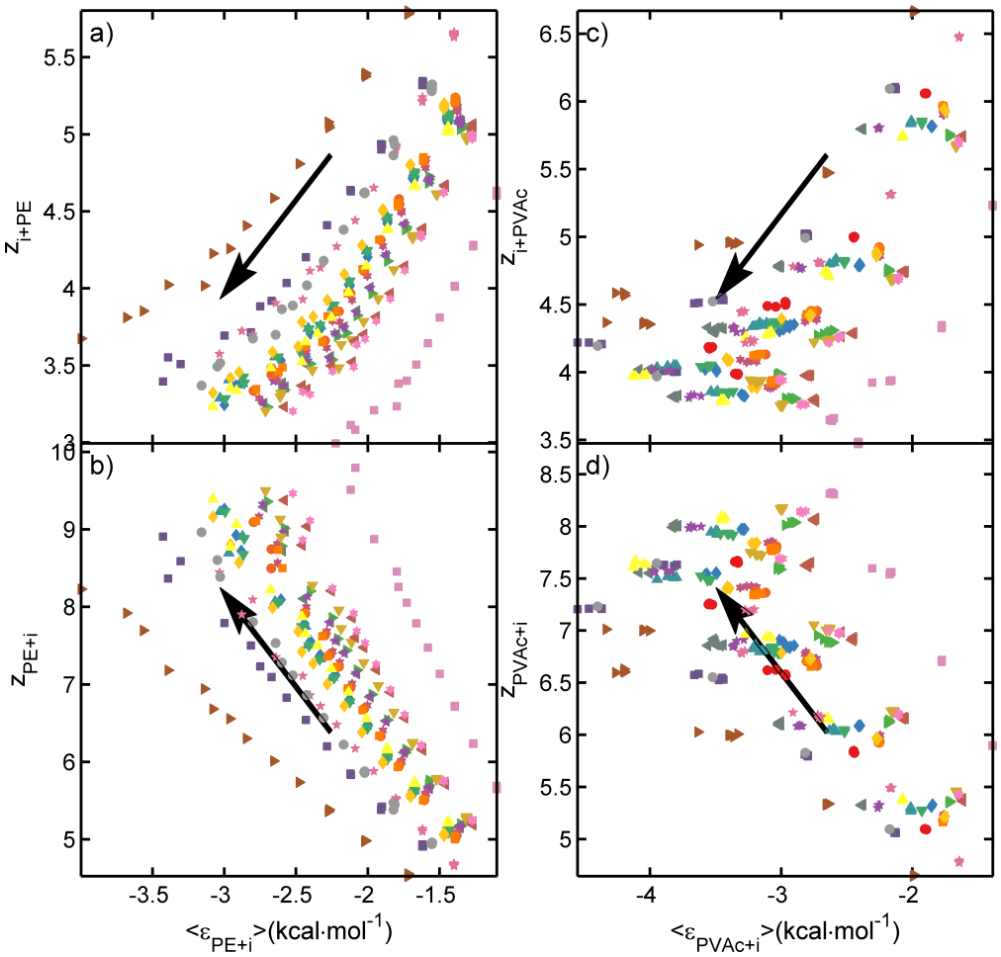


Figure 5.36 : Corrélations entre les énergies de contact $\langle \varepsilon_{P+i} \rangle_{298K}$ et les nombres de voisins $\langle z_{i+P} \rangle$ pour la contribution *i+P* et $\langle z_{P+i} \rangle$ pour *P+i.*

i = solutés et *P* = polyéthylène (PE), polyacétate de vinyle (PVAc). La flèche indique la croissance de la longueur des pseudo-oligomères.

5.3.7. Biais d'échantillonnage

La théorie de Flory-Huggins est une théorie en champ moyen, où la perte de nombreux détails introduit de nombreuses approximations. La réintroduction *a posteriori* (*i.e.* en acceptant la théorie vraie) de certains détails « microscopiques » (à l'échelle microscopique) dans une approximation sans grille est une source possible d'erreurs systématiques qui ne peuvent être réduites en augmentant la taille de l'échantillon. Ces erreurs sont appelées biais. Dans le cadre de la théorie de Flory-Huggins, elles se manifestent une perte partielle de l'invariance d'échelle : les interactions moléculaires dépendent de l'échelle utilisée pour les évaluer. Sans rentrer dans des justifications théoriques complexes, les estimateurs même biaisés seront considérés d'autant meilleurs qu'ils vérifient au mieux cette propriété.

5.3.7.1. Principes et objectifs

o *Relations entre biais et covariances*

Les biais d'échantillonnage peuvent avoir des origines très différentes :

- l'approximation de l'énergie de cohésion à partir des énergies de contact sans reproduire la densité et les fonctions de distributions radiales des espèces prises en compte ;
- l'absence de liaisons hydrogènes coopératives ;
- une mauvaise représentativité des conformères (ils ne sont pas échantillonnés à partir d'une représentation explicite de la phase condensée)
- une thermalisation à partir du facteur de Boltzmann en lieu et place d'un thermostat ; etc.

Dans cette partie, on discutera seulement des biais estimables directement par le calcul dans le cas de l'approximation de Flory et qui relèvent de l'erreur d'approximation :

$$\langle a\rangle\langle b\rangle - \langle ab\rangle = -\mathrm{cov}(a,b) = -\beta \tag{5.43}$$

où cov(•,•) est l'opérateur covariance noté pour plus de concision β dans le reste du document.

La quantité $\langle ab\rangle$, identifiable à $\langle z_{A+B}\varepsilon_{A+B}\rangle$, représente une enthalpie et n'est généralement pas accessible au calcul direct car elle nécessiterait une représentation explicite du polymère (ce qui n'est pas l'objectif de l'approximation de Flory). L'enchevêtrement des chaînes du polymère peut requérir un à plusieurs jours de calcul pour une seule boîte de polymère contenant 1 % ou plus de solutés.

o *Approximations des biais*

L'idée générale est d'accéder à la covariance entre *a* et *b* en faisant varier un paramètre qui n'est pas directement lié à la physique du phénomène que l'on cherche à simuler. Dans le cas de l'approximation de Flory sans grille, la longueur des pseudo-oligomères utilisés, *n*, s'impose naturellement. La covariance est obtenue à partir de la corrélation de $a(n)$ avec $b(n)$ (ou de son contraire). Les formulations pratiques sont données soit par une estimation globale :

$$\mathrm{cov}(a,b) \approx \sum_{n=1}^{m}\Big(a(n) - \langle a(n)\rangle\Big)\Big(b(n) - \langle b(n)\rangle\Big) \tag{5.44}$$

soit par une estimation locale autour d'un voisinage de *n* définie comme la moyenne géométrique des pentes obtenues par la régression linéaire locale de *a(n) vs b(n)*, notée $\Gamma_{avsb}\big|_n$, et de *b(n) vs a(n)*, $\Gamma_{bvsa}\big|_n$:

$$\frac{\mathrm{cov}(a,b)\big|_n}{\left\langle \left(a-\langle a\rangle\right)^2\right\rangle\Big|_n \left\langle \left(b-\langle b\rangle\right)^2\right\rangle\Big|_n} = \sqrt{\Gamma_{avsb}\big|_n \, \Gamma_{bvsa}\big|_n} \tag{5.45}$$

où $\left\langle \left(X-\langle X\rangle\right)^2\right\rangle\Big|_n$ est la variance locale du paramètre X dans un voisinage *n*. Quand les données sont parfaitement corrélées linéairement, on a $\sqrt{\Gamma_{avsb}\big|_n \, \Gamma_{bvsa}\big|_n} \approx 1$ (*i.e.* coefficient de corrélation unitaire). Les moyennes et régressions locales ont été obtenues par pondération des données sur un intervalle de largeur *h* centré sur la valeur de *n* par un noyau bicubique $w_h(n)$:

$$w_h(n) = \frac{\max\left(1-\left|\frac{X(k)-X(n)}{h}\right|^3, 0\right)^3}{\sum_{all\ k} \max\left(1-\left|\frac{X(k)-X(n)}{h}\right|^3, 0\right)^3} \tag{5.46}$$

- *Mise en œuvre*

Pour 19 solutés et 2 polymères, 78 biais locaux peuvent être identifiés à partir de l'équation (5.45) : 19 biais associés à la composante *i* + *P*, 19 biais pour *P* + *i* et un biais pour *P* + *P* pour chaque polymère. Il est important de remarquer que $\beta_{i+P} = \mathrm{cov}(\varepsilon_{i+P}, z_{i+P})$ n'est pas égal à $\beta_{P+i} = \mathrm{cov}(\varepsilon_{P+i}, z_{P+i})$, car les rôles de *i* et *P* ne sont pas échangeables pour le calcul du nombre de voisins (voir §5.3.6.2).

5.3.7.2. Biais d'échantillonnage pour le polyéthylène

Les biais locaux sont représentés sur la Figure 5.37 pour le PE idéalisé par des pseudo-oligomères de longueur *n* (atomes de tête et queue non-contact). Pour chacune des 19 substances, les calculs sont basés sur 31 estimations de chaque biais pour *n* variant de 3 à 21. Un modèle continu des biais différentiable avec *n* a été obtenu à partir d'un approximant polynomial régularisé.

Les biais *P* + *i* et *i* + *P* sont de signes opposés et se compensent partiellement avec des amplitudes comprises entre -0,3 et 0,2. Les biais sont en valeur absolue maximale pour des *n* compris entre 6 et 9.

Un biais significatif existe également pour l'interaction *P* + *P* ; il est minimum pour *n* = 8. En première approximation et comme cela pourrait être théoriquement attendu, les chaînes de pseudo-oligomères les plus longues sont responsables des biais les plus faibles. Les conformères des pseudo-oligomères les plus longs ont toutefois été échantillonnés à partir de dynamiques moléculaires dans le vide, qui ne permettent pas de reproduire les chaînes gaussiennes attendues quand *n* approche la longueur de persistance du polymère. Cet effet est reproduit sur la Figure 5.38. Les configurations pour *n* = 11 et *n* = 21 montrent en particulier des configurations fortement repliées.

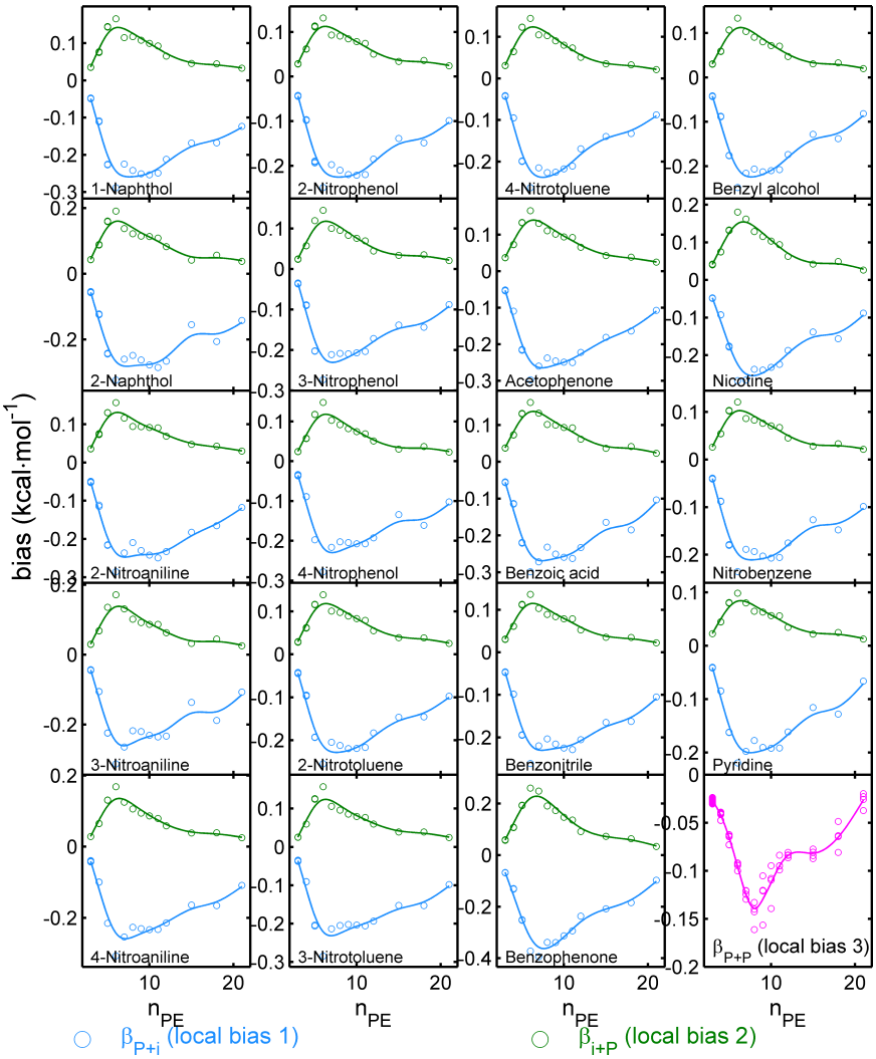


Figure 5.37 : Évaluation des trois biais locaux β_{P+i} (biais local 1), β_{i+P} (biais local 2) et β_{P+P} (biais local 3) (avec *i* = solutés et *P* = PE) en fonction des longueurs des chaînes de polymère de PE.

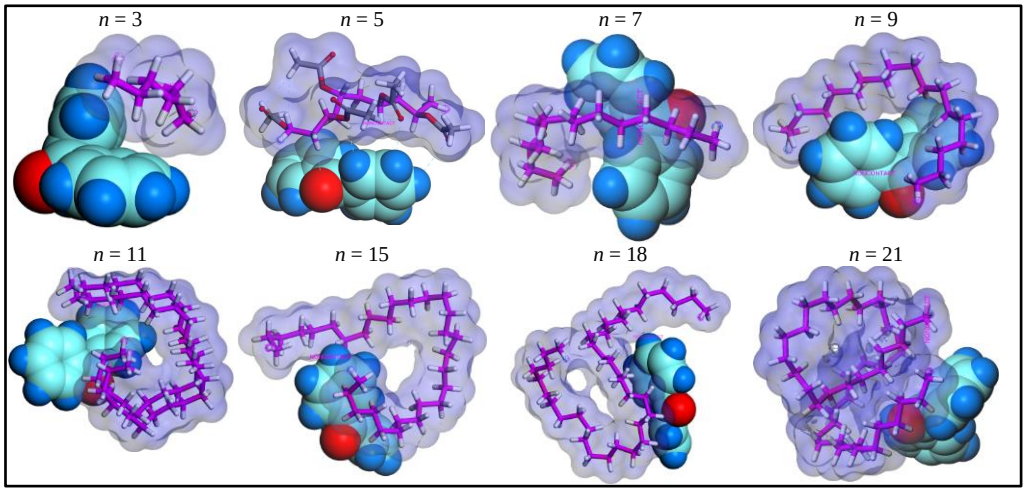


Figure 5.38 : Exemples de configurations minimisant $\mathcal{E}_{P+i}$ pour la Benzophénone en contact avec des segments de PE (queue et tête non contact) de longueur *n*.

5.3.7.3. Biais d'échantillonnage pour le PVAc

Les biais locaux en fonction de la longueur *n* des pseudo-oligomères de PVAc sont présentés sur la Figure 5.39. Les biais sont du même ordre de grandeur que ceux évalués pour le PE. Les effets de *n* apparaissent moins importants. Les amplitudes maximales sont obtenues pour des valeurs de *n* plus faibles (*n* = 3).

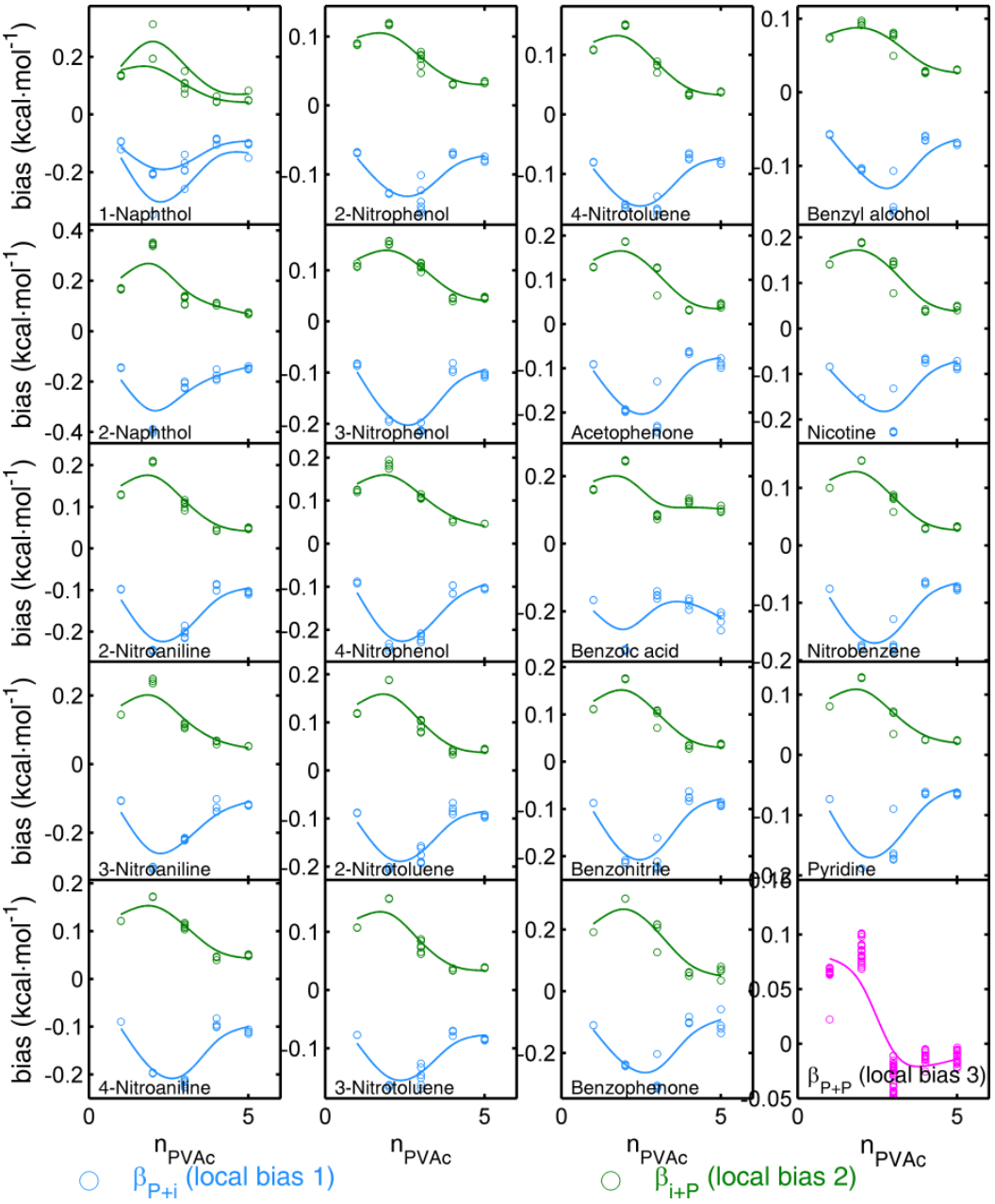


Figure 5.39 : Évaluation des trois biais locaux β_{P+i} (biais local 1), β_{i+P} (biais local 2) et β_{P+P} (avec *i* = solutés et *P* = PVAc) en fonction des longueurs des chaînes de polymère de PVAc.

Des exemples de configurations associées à des énergies de contact paire à paire pour le 1-naphthol, le 3-nitrophénol, la benzophénone et l'acide benzoïque sont repris dans la Figure 5.40.

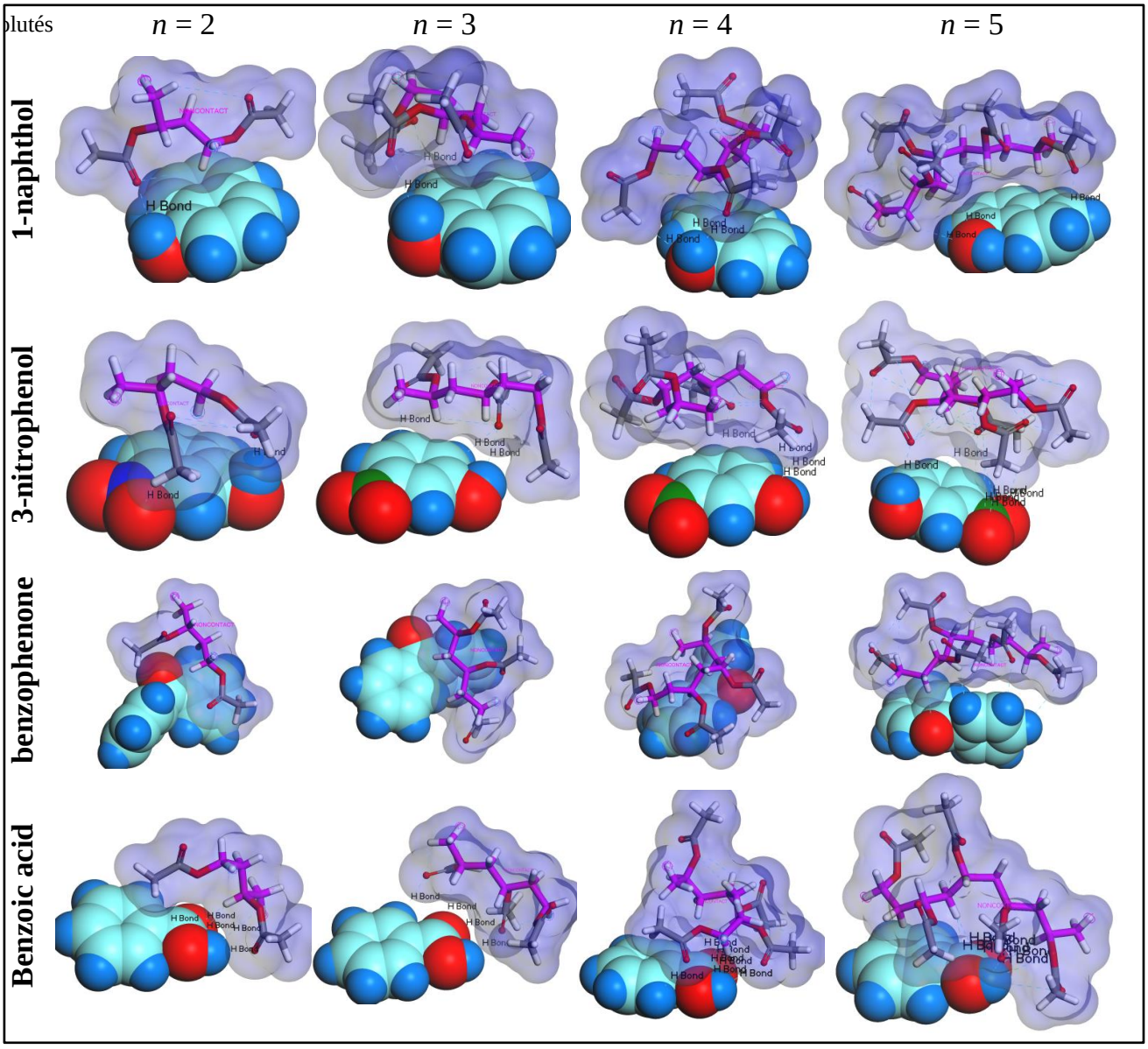


Figure 5.40 : Exemples de configurations minimisant ε_{P+i} pour le 1-naphthol, le 3-nitrophénol, la benzophénone et l'acide benzoïque en contact avec des segments de PVAc (queue et tête non contact) de longueur *n*.

5.3.7.4. Biais totaux

Les biais $\beta_{total} = \beta_{i+P} + \beta_{P+i} - \beta_{P+P}$ cumulés pour chaque soluté sont reproduits sur la Figure 5.41. Les biais ne sont pas constants avec *n*. Dans le cas du PE, ils tendent globalement à décroître avec *n* avec une pseudo-périodicité de type kn_0 avec k = 1, 2, 3 où n_0 de l'ordre de 6 à 8 coïncide avec la position des minima dans la Figure 5.37. Pour le PVAc, le biais total est minimal au-delà de n = 3.

Il n'existe pas de corrélations entre les biais du PE et du PVAc. Au-delà du déplacement de n_0, Il n'y a pas d'effets forts des solutés considérés dans la série quasi homologue prise en compte.

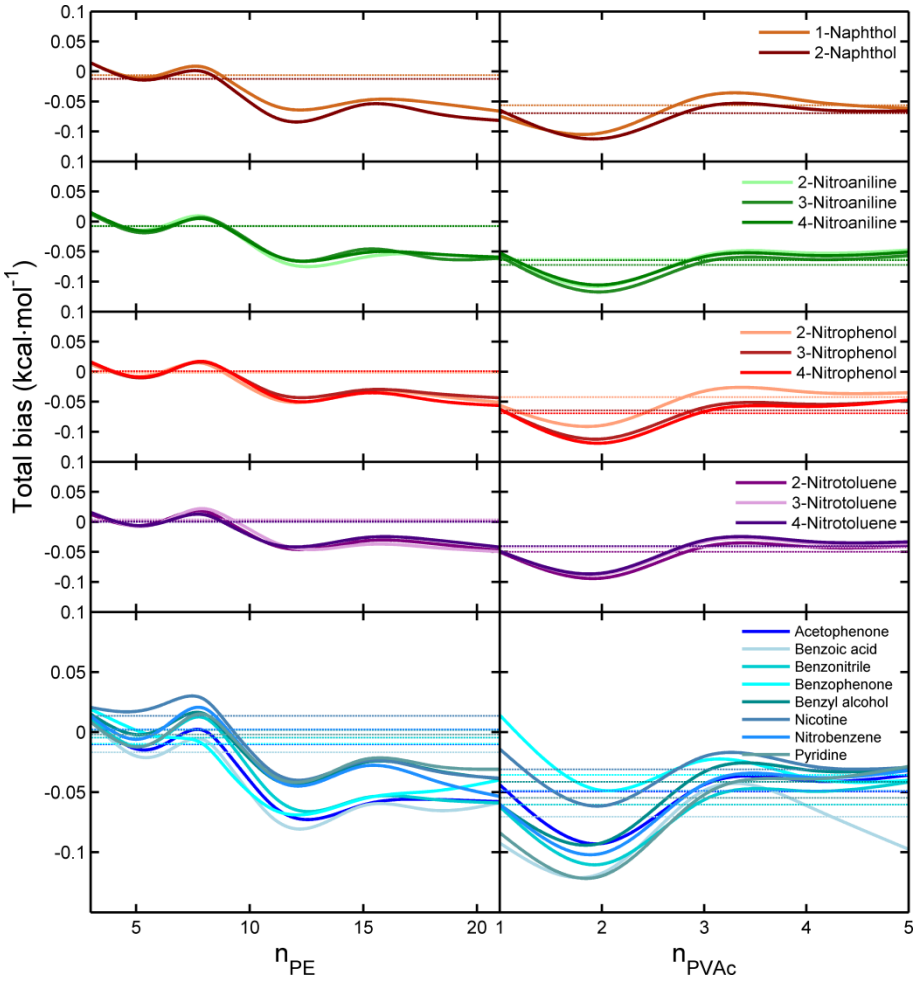


Figure 5.41 : Biais total $\beta_{total} = \beta_{i+P} + \beta_{P+i} - \beta_{P+P}$ pour les solutés et pour deux polymères testés. Le biais total moyen est défini comme l'intégral de la fonction continue sur la gamme de longueur de la chaîne d'oligomère (avec longueur maximale de 11 monomères).

5.3.8. Coefficients de Flory-Huggins

Les énergies molaires de mélange en excès par rapport aux corps purs, $RT\chi_{i,P}$ ont été calculées d'après l'équation (5.40) et les données présentées dans les parties §5.3.8.1 et §5.3.8.2. Pour chaque valeur de *n*, deux à quatre répétitions ont été réalisées. Les résultats sont d'abord présentés en fonction de *n* pour des données brutes et corrigées.

5.3.8.1. Pour le PE : $\chi_{i,PE}$

- *Résultats bruts*

A l'exception de la benzophénone, les estimateurs de $\chi_{i,PE}$ convergent vers une valeur unique qui ne dépend pas de *n* quand les biais sont minimaux comme présentés sur la Figure 5.42. Les valeurs de chi

correspondant aux valeurs ayant convergées vers une valeur unique indépendante de *n* sont présentés dans le Tableau 5.11. La valeur de *n* donnant le meilleur estimateur de $\chi_{i,PE}$ est également notée. Les résultats montrent par exemple que les valeurs de $\chi_{i,PE}$ les plus élevées sont obtenues pour le 3–nitrophénol et la 4-nitroaniline, qui sont les molécules les plus polaires. Les valeurs de $\chi_{i,PE}$ les plus faibles sont obtenues pour la pyridine et la nicotine qui présentent parmi les moments dipolaires les plus faibles. La benzophénone est la molécule la moins soluble dans l'eau (voir Figure 5.29), elle présente un logP de 3,2 tout en présentant un moment dipolaire intermédiaire.

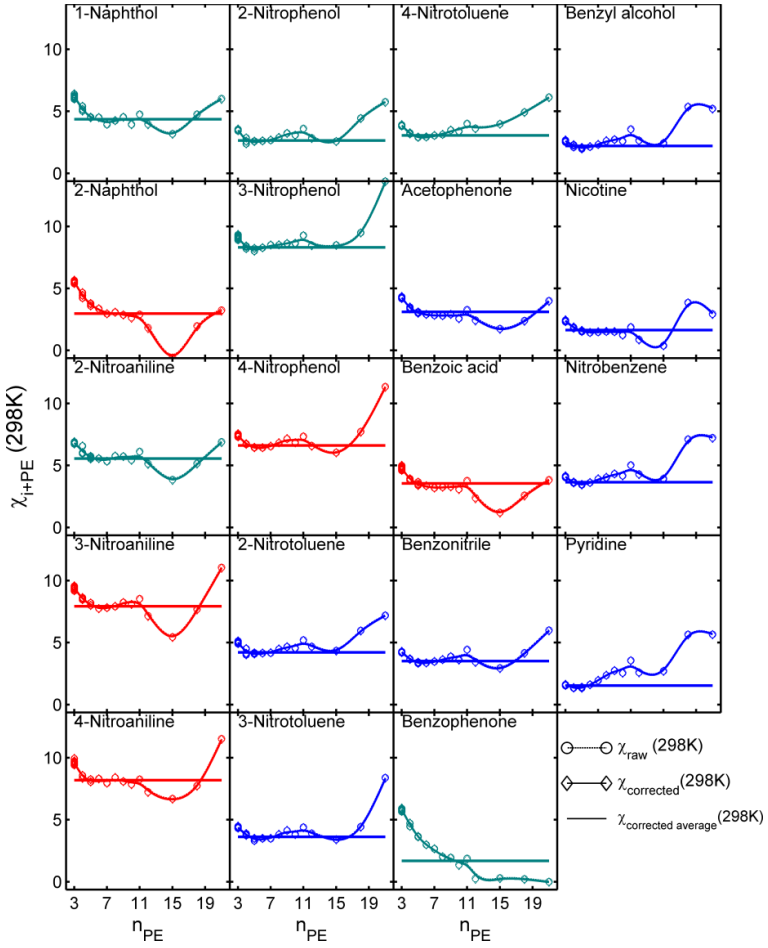


Figure 5.42 : Valeurs de $\chi_{i,PE}$ entre des solutés étudiés (voir Tableau 4.2) et les oligomères de PE de longueurs différentes.

La variation de $\chi_{i,PE}$ avec *n* pour la benzophénone présente une cassure entre *n* = 10 et *n* = 12. Sachant que, par ailleurs, la benzophénone est la plus grosse molécule de la série, le domaine de convergence invariant avec *n* apparaît à la limite du domaine pour lequel la procédure de génération des conformères du polyéthylène n'est plus appropriée. On retiendra la valeur de $\chi_{i,PE}$ pour *n* = 10 comme valeur de référence pour cette molécule.

Tableau 5.11 : Tableau récapitulatif des valeurs de $\chi_{i,PE}$ probables

Solutés	Estimateurs de $\chi_{i,PE}$ vérifiant des biais minima (invariant avec *n*)			Valeurs de *n* donnant le maximum de vraisemblance pour $\chi_{i,PE}$
	vraisemblable	minimum	maximum	
1-Naphthol	4,37	3,98	4,52	6
2-Naphthol	2,96	2,59	3,35	7
2-Nitroaniline	5,56	5,34	5,73	8
3-Nitroaniline	7,93	7,74	8,19	7
4-Nitroaniline	8,19	7,95	8,41	8
2-Nitrophenol	2,64	2,46	2,88	7
3-Nitrophenol	8,31	8,07	8,51	6
4-Nitrophenol	6,61	6,43	6,80	7
2-Nitrotoluene	4,21	4,05	4,50	6
3-Nitrotoluene	3,63	3,37	3,86	6
4-Nitrotoluene	3,06	2,91	3,24	7
Acetophenone	3,10	2,82	3,44	5
Benzoic acid	3,55	3,21	3,91	5
Benzonitrile	3,51	3,34	3,68	7
Benzophenone	1,69	1,31	1,92	10
Benzyl alcohol	2,21	2,01	2,51	6
Nicotine	1,63	1,47	1,87	5
Nitrobenzene	3,65	3,45	4,00	5
Pyridine	1,53	1,35	1,61	6

- *Relation entre la valeur optimale de n et la taille des solutés*

Il existe une corrélation apparente entre la longueur de *n* optimale, n_{opt}, pour obtenir une valeur de χ_{i+PE} indépendante de *n* dans un voisinage de n_{opt} et donc vérifiant globalement des biais minimaux. Cette tendance est représentée sur la Figure 5.43 et est interprétée comme la taille du segment du polymère qui maximise la surface de contact entre le soluté et le polymère. Dans cette configuration, les interactions de Van der Waals sont maximales, car le nombre de points de contact est également maximisé. Parce que tous les solutés présentent approximativement les mêmes facteurs de forme, la corrélation (pente) est quasiment la même pour toutes les séries considérées. La pyridine et l'acide benzoïque ont toutefois une ordonnée à l'origine (valeur de *n* pour une molécule de volume nul) plus grande (5,3 contre 3,6 pour les autres). Cet effet non trivial est lié à la tendance à la compaction des états amorphes de ces deux molécules du fait des interactions π-π et des liaisons hydrogènes. Ces effets ne devraient pas être sur-échantillonnés dans nos simulations puisque seuls des états amorphes sont représentés. La thermalisation (voir équation (5.42)) déforme toutefois très fortement l'espace des énergies de contact pour ces deux molécules. Ces effets sont mineurs pour les autres molécules.

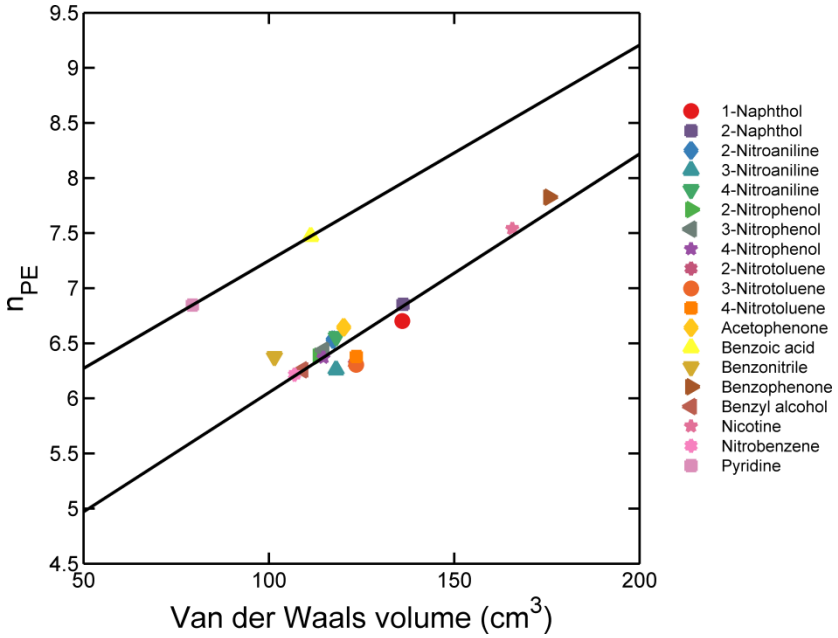


Figure 5.43 : Corrélation entrer les longueurs de chaîne de PE correspondant aux premières valeurs minimales de χ_{i+PE} et le volume molaire des solutés.

Le volume de Van der Waals a été obtenu en faisant rouler une bille de 0,1 Å sur la surface des atomes de 500 conformères. Le volume intérieur à la surface de contact avec la bille a été calculé par tessalation avec un pas de 0,1 Å.

- *Estimation de la contribution entropique non-positionnelle*

La contribution entropique non-positionnelle est discutée dans de nombreux travaux utilisant des coefficients de solubilité pour estimer des énergies de mélange. Pour le calcul du coefficient d'interaction de Flory, on lui associe généralement une valeur de 0,25 à 0,27. Comme déjà discuté par Gillet et al. (2009a); (2010b) et par Vitrac and Gillet (2010), cette valeur est proche de celle évaluée par le calcul des biais (voir §5.3.7). Elle traduit une fluctuation du nombre de points de contact qui ne peut pas être prise en compte par une représentation des interactions sur une grille et/ou en utilisant une méthode de contribution de groupes.

5.3.8.2. Pour le PVAc : $\chi_{i,PVAc}$

- *Résultats bruts*

La même procédure a été appliquée au PVAc, les résultats sont regroupés dans la Figure 5.44 et les valeurs les plus probables de $\chi_{i,PVAc}$ sont reprises dans le Tableau 5.12.

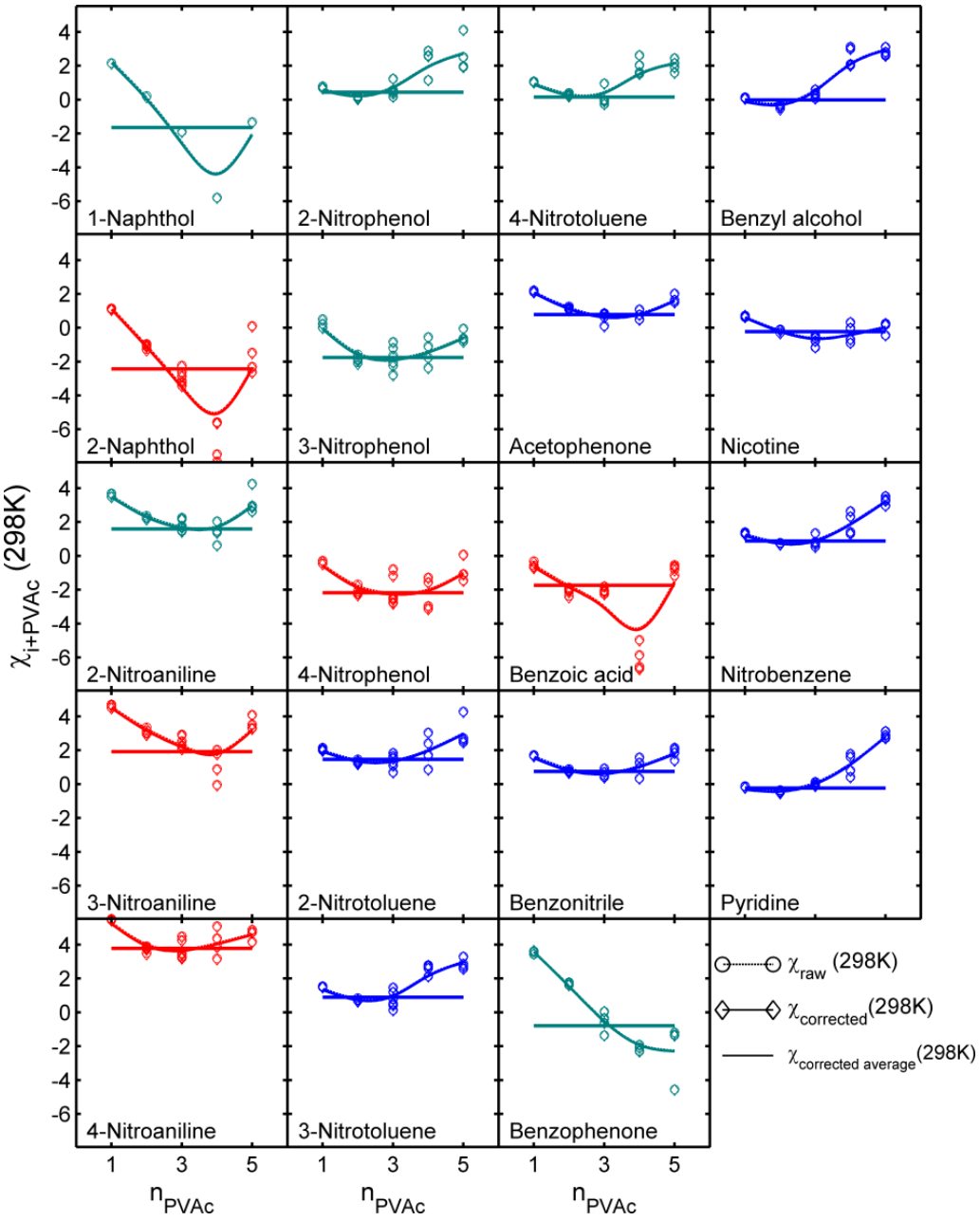


Figure 5.44 : Valeurs de $\chi_{i,PVAc}$ entre des solutés étudiés (voir Tableau 4.2) et les oligomères de PVAc de longueurs différentes.
Les traits horizontaux correspondent aux valeurs retenues dans les analyses en s'appuyant sur deux valeurs de $\chi_{i,PVAc}$ identiques pour des *n* différents.

A la différence du PE, les valeurs de $\chi_{i,PVAc}$ sont distribuées de part et d'autre de 0. L'acide benzoïque possède comme attendu une des valeurs de χ les plus basses (et négatives). Ces valeurs négatives s'interprètent comme la conséquence d'interactions électrostatiques attractives entre le PVAc et le soluté qui dominent le bilan d'énergie.

Tableau 5.12 : Tableau récapitulatif des valeurs de $\chi_{i,PVAc}$ probables

Solutés	Estimateurs de $\chi_{i,PVAc}$ vérifiant des biais minima (invariant avec *n*)			Valeurs de *n* donnant le maximum de vraisemblance pour $\chi_{i,PVAc}$
	vraisemblable	minimum	maximum	
1-Naphthol	-1,65	-1,92	-1,37	3
2-Naphthol	-2,43	-3,39	-0,74	3
2-Nitroaniline	1,59	0,97	2,17	4
3-Nitroaniline	1,91	0,37	2,86	3
4-Nitroaniline	3,78	3,16	4,50	3
2-Nitrophenol	0,44	0,07	0,84	1
3-Nitrophenol	-1,76	-2,45	-0,85	3
4-Nitrophenol	-2,18	-3,03	-1,18	3
2-Nitrotoluene	1,46	0,99	2,05	3
3-Nitrotoluene	0,88	0,34	1,49	3
4-Nitrotoluene	0,16	-0,22	0,69	2
Acetophenone	0,78	0,38	1,12	4
Benzoic acid	-1,74	-2,32	-0,68	2
Benzonitrile	0,75	0,35	1,29	2
Benzophenone	-0,79	-2,33	1,66	3
Benzyl alcohol	-0,02	-0,51	0,42	3
Nicotine	-0,23	-0,91	0,67	4
Nitrobenzene	0,88	0,60	1,33	3
Pyridine	-0,23	-0,52	0,07	3

- *Mise en évidence des liaisons hydrogènes PVAc-soluté*

Les liaisons hydrogènes spécifiques entre les quatre solutés présentant les mélanges les plus exothermiques ($\chi_{i,PVAc} < 0$) sont illustrées sur la Figure 5.40 Ces effets sont également identifiables sur les distributions des énergies paires à paires présentées dans la Figure 5.33. Pour les molécules présentant des valeurs de $\chi_{i,PVAc}$ positives des liaisons hydrogènes avec le PAVc sont également possibles mais le bilan net entre les liaisons hydrogènes soluté-polymère et entre les segments du polymère est défavorable : l'introduction du soluté casse un plus grand nombre de liaisons hydrogènes qu'elle n'en crée.

5.3.9. Comparaison entre valeurs de χ_{i+P} calculées par modélisation moléculaire et identifiés à partir de données expérimentales

5.3.9.1. Pour le PVAc

Les valeurs de $\chi_{i,PVAc}$ calculées par modélisation moléculaire sont comparées aux valeurs extraites par Fornasiero et al. (2002a); (2002b) à partir des coefficients de partage expérimentaux PVAc – eau dans la Figure 5.45.

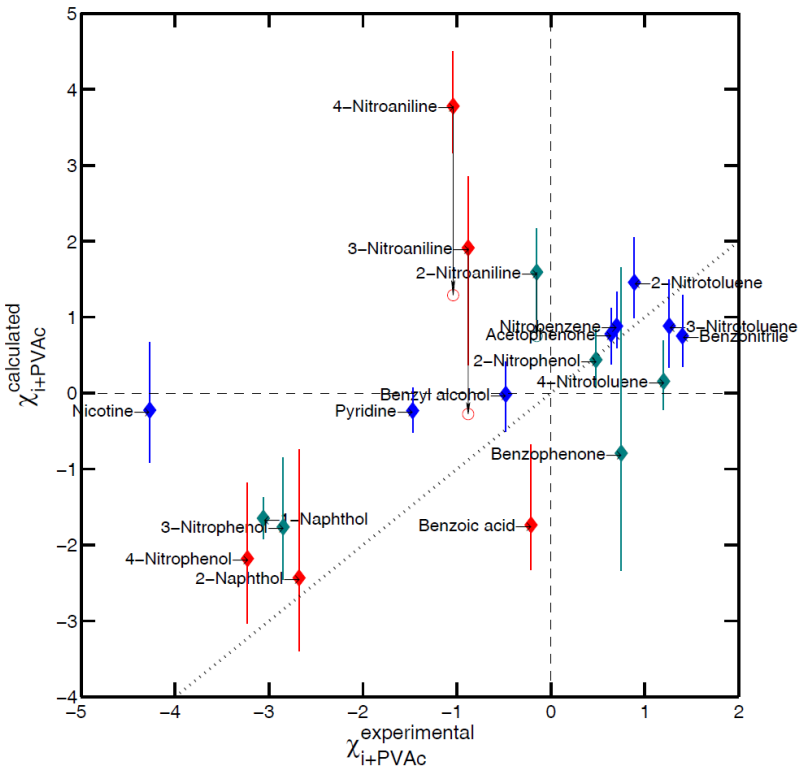


Figure 5.45 : Comparaison de $\chi_{i,P}$ des 19 solutés extraits des coefficients de partage PVAC-eau (voir texte) et estimés par modélisation moléculaire pour le PVAc dans ce travail à 298 K.
La droite en pointillée représente la première bissectrice des axes. Les flèches représentent l'effet de corrections éventuelles dues à l'état de référence solide du soluté.

Les données extraites sont corrigées en prenant en compte la sorption partielle de l'eau dans le PVAc (7 % en masse). En d'autres termes, l'effet de l'eau sur les données expérimentales a été corrigé en utilisant la théorie de Flory-Huggins (voir équation (5.36)), c'est-à-dire en supposant que les interactions étaient toutes accessibles (elles ne sont pas équiprobables, car leurs fréquences obéissent à la distribution de Boltzmann, mais elles ne sont pas séparées par une barrière énergétique) et qu'il n'existerait pas de site de sorption coopératif pour l'eau. Ce type d'approximation est aujourd'hui questionnable notamment au regard de travaux de modélisation récents sur les polymères polaires. A titre d'exemple on peut se référer aux travaux de l'équipe de De Anda et al. (2011) sur la sorption et

transport compétitif entre l'eau et les solutés organiques. Par ailleurs, les deux publications de Fornasiero et al. (2002a); (2002b) ne permettent pas complètement de trancher sur la référence retenue pour calculer les potentiels chimiques des 19 solutés. Les solutés ont été décomposés arbitrairement en trois groupes (voir §5.3.2.1) en fonction de leur température de fusion, T_m. Le groupe de substances avec des T_m les plus élevées (> 100°C) présentent un caractère cristallin très fort à la température de l'essai (25°C). Les potentiels chimiques en excès (plus précisément les enthalpies partielles molaires en excès) calculés par modélisation moléculaire via les équations (5.34) – (5.36) sont par construction relatifs à des états amorphes (l'échantillonnage des configurations est aléatoire). Par ailleurs, le calcul de l'excès d'entropie dans le cadre de la théorie de Flory-Huggins ne s'applique pas aux états ordonnés ou aux états pour lesquels les « blobs » se chevauchent (les volumes d'interactions sont des sphères dures incompressibles). Des explications plus poussées sont données par Gillet et al. (2009a); (2010b) et par Vitrac and Gillet (2010) à partir de la comparaison des fonctions de distribution radiales calculées par simulation de dynamique moléculaire tout atome.

Les valeurs de χ calculées et expérimentales se répartissent globalement le long de la première bissectrice des axes. La modélisation permet de reproduire un classement des solutés en deux familles : la famille des mélanges exothermiques ($\chi < 0$) et la famille des mélanges endothermiques ($\chi > 0$). L'erreur de prédiction tend à être plus faibles pour les mélanges endothermiques et plus grandes pour les mélanges exothermiques. La différence s'explique par des caractères spécifiques des interactions électrostatiques attractives (dipôle-dipôle, liaisons hydrogène) dans des mélanges exothermiques et la « faiblesse » de leurs échantillonnages (elles sont échantillonnées aléatoirement alors qu'elles sont les plus probables). Deux classes de solutés dévient de manière opposée de ce schéma : les nitroanilines et la benzophénone.

- *Les nitroanilines*

Les nitroanilines sont « vues » par la modélisation moléculaire comme développant des mélanges fortement endothermiques alors qu'ils sont « jugés » faiblement exothermiques à partir de leurs coefficients de partage PVAc-eau. La position du groupement nitro (NO_2) a des effets complexes à la fois sur les données expérimentales et calculées :

- a relativement peu d'effet sur les coefficients de partage (voir Figure 5.30)
- a un effet très significatif sur le point de fusion du soluté avec des variations allant de 69°C à 150°C quand le groupement nitro passe de la position 2 à la position 4 (voir Figure 5.28)
- a un effet très marqué sur les valeurs de χ calculées par la modélisation moléculaire (voir Figure 5.44).

La modélisation moléculaire reproduit bien l'augmentation de la température d'ébullition et de la chaleur de vaporisation avec la mise en opposition du groupement nitro (NO_2) par rapport à la fonction amine (NH_2). La Figure 5.32 montre que l'énergie de cohésion calculée tend même à surestimer légèrement la valeur expérimentale de chaleur de vaporisation. En d'autres termes et d'après l'équation (5.40), la valeur de χ devrait être sous-estimée et non surestimée. Tous les faits sont réconciliables toutefois si on suppose que les auteurs n'ont pas pris en compte correctement les états de référence de ce soluté. En prenant en compte la correction de fugacité ente les états de référence solides et liquides (voir Figure 5.28), les valeurs de χ équivalentes sont déplacées fortement vers zéro et apparaissent compatibles avec les erreurs obtenues pour les autres solutés. Cette correction apparaît sous la forme de flèches verticales dans la Figure 5.45.

- *La benzophénone*

La benzophénone présente une tendance opposée aux nitroanilines, les conditions d'essai sont proches de son point de fusion (T_m = 47°C contre T = 25°C, voir Figure 5.28) et les valeurs de χ tendent fortement à être sous-estimées dès que n augmente. Une valeur χ moyennée pour des valeurs de n comprises entre 9 et 11 permet d'obtenir une valeur de χ compatible avec les données de Fornasiero et al. (2002a); (2002b). Les valeurs de χ indépendantes de n (méthode retenue dans ce travail) sont toutefois obtenues pour des valeurs de n plus grandes, soit à partir de n = 4 (voir Figure 5.42). La stabilisation de l'estimateur de χ pour des valeurs de n plus élevées ainsi que l'augmentation du caractère attractif (*i.e.* vers les valeurs négatives) de l'énergie de contact avec n étaient particulièrement attendues car il s'agit du soluté de plus grande taille de l'échantillon. Finalement, les valeurs expérimentales semblent contredire à tort la raison ou la modélisation moléculaire. Une raison qui peut être invoquée est que le PVAc était expérimentalement en contact avec de l'eau qui avait pour effet de réduire le nombre points de contacts possibles entre le PVAc et ce soluté très fortement apolaire. En d'autres termes, l'eau se serait répartie le long des chaînes du PVAc et auraient occulté des sites d'interactions possibles avec le gros soluté. La procédure utilisée par les auteurs pour extraire les valeurs de χ ne permettrait pas de reproduire correctement le bon nombre de voisins pour des solutés de grande taille (la fraction en eau est trop importante).

- *Cas des solutés les plus amorphes (avec un bas point de fusion)*

La modélisation moléculaire prédit pour les solutés les plus amorphes ($T > T_m$) des valeurs de χ proches de 0 ou supérieures de quelques unités. Cette propriété est caractéristique d'interactions peu spécifiques. Elle est relativement bien vérifiée d'après les valeurs expérimentales de partage sauf pour la nicotine et la pyridine. Les propriétés de ces deux substances pures diffèrent également des autres, elles n'appartiennent pas à la même corrélation T_b vs T_m (voir Figure 5.28). En effet, la pyridine est la

substance liquide à température ambiante présentant le point d'ébullition le plus bas (115°C) et la nicotine est la molécule présentant le point de fusion le plus bas (-80°C) et un point d'ébullition relativement élevé (245°C). Elles ont comme autre propriété remarquable d'être toutes deux d'être parfaitement soluble dans l'eau (ce qui est confirmé par le tableau 3 dans (Fornasiero et al., 2002b)). Ainsi, il est raisonnable de penser que ces deux substances dans la PVAc humide conduisent à l'effet opposé de la benzophénone, elles préfèrent la fraction eau à la fraction PVAc. Nos simulations échantillonnent les interactions avec le PVAc alors que les auteurs ont essentiellement caractérisé les interactions avec l'eau.

5.3.9.2. Pour les acétates de vinyles

5.3.9.2.1. Principe de calcul

Les valeurs de χ pour les acétates de vinyles (VA) peuvent être déduites de l'équation (5.39) et des valeurs de χ pour le PVAc sec et pour le polyéthylène. Cette approximation est équivalente à un mélange ternaire et suppose une moyenne pondérée des interactions. C'est-à-dire que le soluté rencontre les segments de polyéthylène et de PVAc au prorata de leur fraction volumique et sans interférer entre-eux. Cette approximation peut ne pas être vérifiée si les motifs sont suffisamment rapprochés pour représenter moins de deux fois la longueur du soluté.

A dilution infinie en solutés, les fractions volumiques des segments de PVAc et de polyéthylène sont donnés par les équations (5.47) et (5.48) en fonction de la masse des acétates de vinyles, w_{VA}. La fraction volumique en segments de VA, ϕ_{VA} est :

$$\phi_{VA}\left(w_{VA}\right)=\frac{w_{VA}/\rho_{PVAc}}{w_{VA}/\rho_{PVAc}+\left(1-w_{VA}\right)/\rho_{PE}} \tag{5.47}$$

avec ρ_{PVAc} et ρ_{PE} les densités respectivement du PVAc et du polyéthylène amorphes à l'état caoutchoutique. Les valeurs de 1189 kg·m^{-3} et 850 kg·m^{-3} ont été retenues pour cette étude. Pour les segments de PE, la fraction volumique complémentaire en segments éthyléniques, ϕ_E, s'écrit:

$$\phi_E\left(w_{VA}\right)=1-\phi_{VA}\left(w_{VA}\right)=\frac{\left(1-w_{VA}\right)/\rho_{PE}}{w_{VA}/\rho_{PVAc}+\left(1-w_{VA}\right)/\rho_{PE}} \tag{5.48}$$

Finalement, on obtient en réutilisant l'équation (5.39) :

$$\chi_{i,EVA}^{(w_{VA})}=\chi_{i,PVAc}\phi_{VA}^{(w_{VA})}+\chi_{i,PE}\left(1-\phi_{VA}^{(w_{VA})}\right)-\chi_{PVAc,PE}\phi_{VA}^{(w_{VA})}\left(1-\phi_{VA}^{(w_{VA})}\right) \tag{5.49}$$

5.3.9.2.2. Déterminations de $\chi_{PVAc,PE}$

Les coefficients de Flory-Huggins entre le PVAc et le PE (phase amorphe) ont été déterminés de la même manière que pour les solutés. Dans ce cas, les longueurs du PVAc et du polyéthylène ont été simultanément modifiées. Les résultats des 72 déterminations (chaque point est répété deux fois) sont présentés sous la forme de courbes iso-contours en fonction de la longueur des segments de PVAc et de PE tout en maintenant les hydrogènes de tête et de queue non contact pour les deux types de segments. Les résultats sont présentés sur la Figure 5.46.

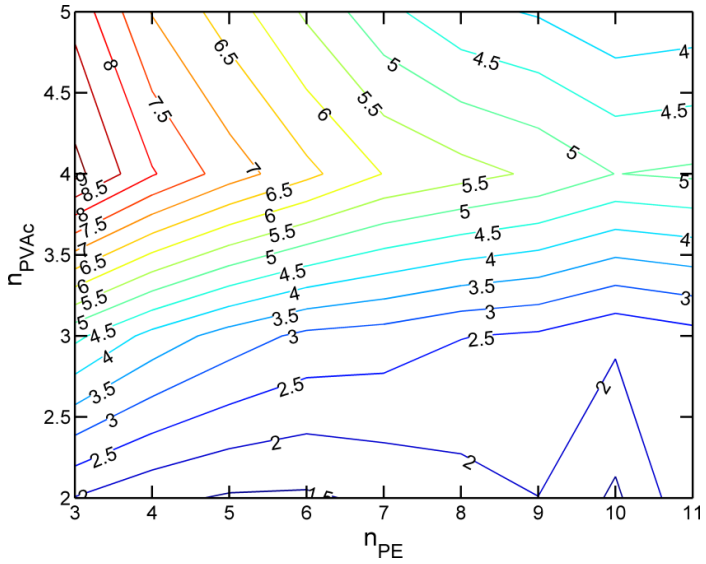


Figure 5.46 : Isocontours représentant des $\chi_{PVAc,PE}$ en fonction de longueurs des segments de PVAc et de PE.

Suivant les mêmes critères que précédemment et en recherchant une zone relativement invariante avec la taille, le maximum de vraisemblance est obtenu pour n_{PE} = 5 – 6 et n_{PVAc} = 4. Dans cette zone, les courbes iso-contours présentent un enroulement. Pour le reste des travaux, la valeur de 7 ± 1 a été retenue pour $\chi_{PVAc,PE}$.

5.3.9.2.3. Cas de $\chi_{i,EVA45}$

En reprenant les valeurs de $\chi_{i,PE}$ et $\chi_{i,PVAc}$ dans le domaine ne variant pas ou peu avec *n* (une fois les biais éventuels corrigés) respectivement donnés dans les Figure 5.42 et Figure 5.44, l'équation (5.49) a été utilisée pour approcher $\chi_{i,EVA45}$ et les comparer avec les valeurs extraites des coefficients de partage EVA45-eau par Fornasiero et al. (2002a); (2002b). La comparaison est présentée sans ajustement sur la Figure 5.47. La comparaison montre les mêmes qualités et défauts déjà identifiés pour le PVAc (voir Figure 5.45) puisque les données ne sont pas complètement indépendantes. Les

valeurs de $\chi_{i,PE}$ sont jugées au contraire robustes car elles ont fait l'objet de validation indépendante par Gillet et al. (2009a); (2010b) et par Vitrac and Gillet (2010). Toutes les interactions sont dominées par les seules interactions de Van der Waals. La prise en compte d'une éventuelle correction de l'état de référence permet de reproduire des intervalles de variation de χ qui coïncident avec les valeurs dites « expérimentales ». Le premier effet des segments est de diluer les interactions électrostatiques attractives au fur et à mesure que la fraction d'acétate de vinyle diminue.

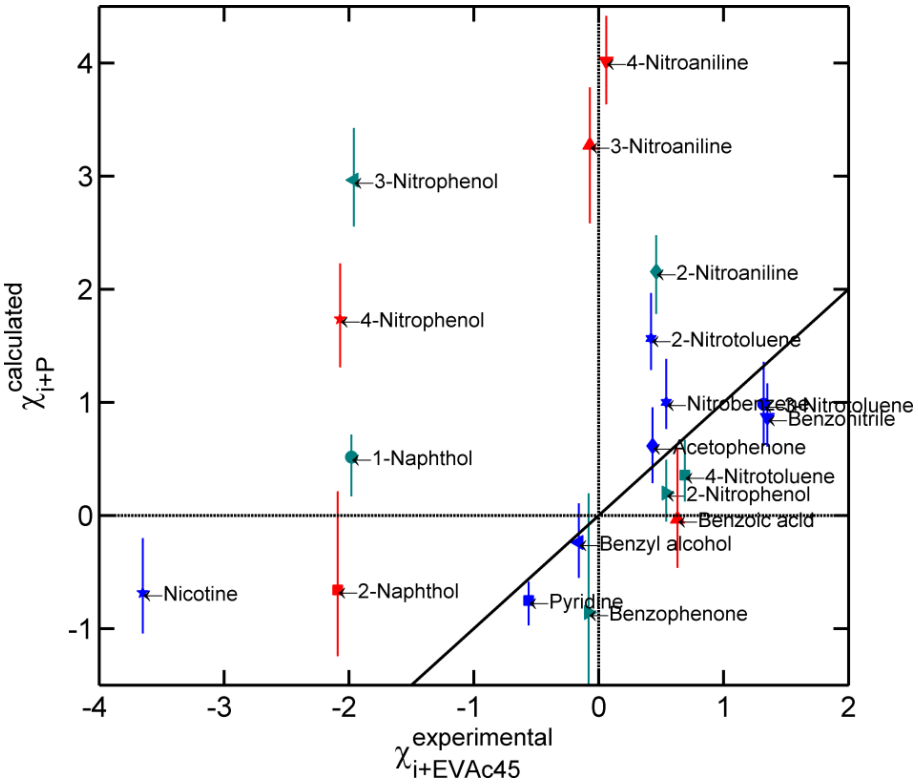


Figure 5.47 : Comparaison des valeurs de $\chi_{i,EVA45}$ calculées par l'équation (5.49) avec les valeurs extraites à partir des coefficients de partage EVAc33-eau expérimentaux de Fornasiero et al. (2002a); (2002b).
La droite continue représente la première bissectrice des axes.

5.3.9.2.4. Cas de $\chi_{i,EVA33}$

La comparaison précédente est généralisée pour une fraction massique d'acétate de vinyle de 33 % sur la Figure 5.48. Les conclusions sont similaires avec des erreurs de prédiction qui tendent à s'additionner entre le PVAc et le PE.

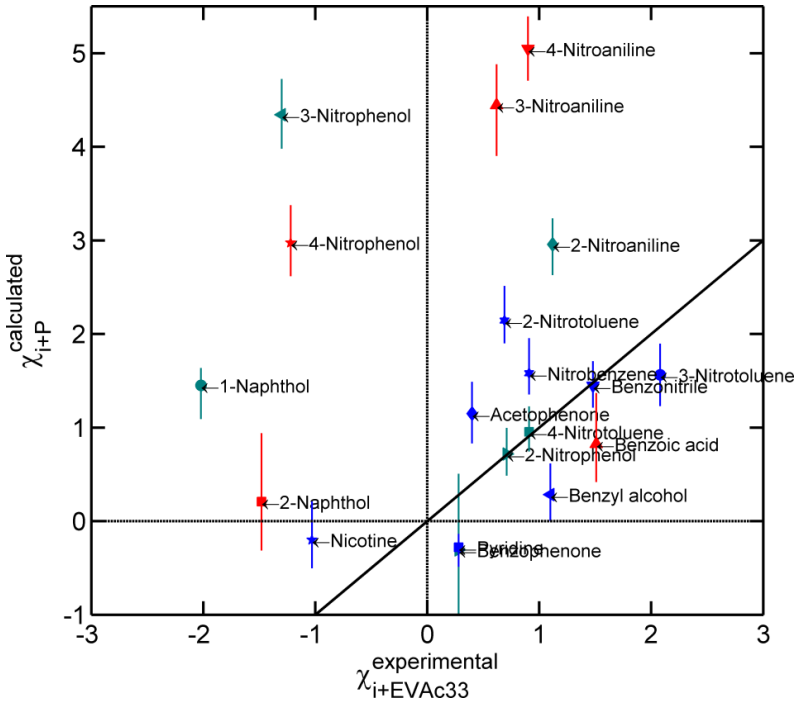


Figure 5.48 : Comparaison des valeurs de $\chi_{i,EVA33}$ calculées par l'équation (5.49) avec celles extraites à partir des coefficients de partage EVAc33-eau expérimentaux de Fornasiero et al. (2002a); (2002b).
La droite continue représente la première bissectrice des axes.

5.3.10. Validation du modèle de Flory-Huggins pour les polymères blocs

5.3.10.1. Objectif et démarche

L'objectif de cette partie est de comparer une théorie macroscopique des polymères blocs en champ moyen du type de l'équation (5.39) ou de son écriture pratique (5.49) avec la réalité microscopique à l'échelle atomique quand les segments d'acétate de vinyle et de polyéthylène sont séparés par une distance inférieure à la plus grande dimension du soluté. A titre d'exemple, il s'agit de comparer des motifs de type AAEA, EAAA (E = segment d'éthylène, A = segment d'acétate de vinyle) et de longueurs variables avec le modèle homogénéisé pour une fraction massique de ~75 % d'acétate de vinyle.

- *Les limites de la réflexivité (la même théorie est utilisée plusieurs fois)*

L'analyse proposée doit être prise comme une pure prédiction ou comme une comparaison entre la théorie homogénéisée et des calculs microscopiques détaillés. En effet, les données de référence utilisées dans cette étude n'ont pas permis de valider complètement la prédiction des valeurs de χ pour le PVAc (et également pour le PE) notamment parce que ces mêmes données ne considéraient ni un PVAc sec, ni un polyéthylène pur. L'effet de l'humidité et les valeurs de χ de référence ont été respectivement soustraits et évalués à partir de la théorie Flory-Huggins, dont on souhaite valider les

détails pour le calcul de potentiels chimiques en excès pour des polymères blocs. Pour ne pas s'écarter trop d'un cadre déjà balisé précédemment, seuls les solutés qui ont donné des résultats similaires dans les approches expérimentales des auteurs et dans nos calculs moléculaires seront retenus. D'après les Figure 5.42, Figure 5.44 et Figure 5.45, les substances suivantes sont préférées : les nitrophénols, les nitrotoluènes, l'acétophénone, le benzonitrile, l'alcool benzylique, la benzophénone et le nitrobenzène (11 solutés). En termes prudents, il s'agit de solutés plutôt hydrophobes ou du moins présentant une solubilité modérée dans l'eau.

- *Liste des pseudo-oligomères considérés*

Les simulations se sont appuyées sur des pseudo-oligomères (atomes de tête et queue non contact) de longueur n = 3 à 5 monomères d'éthylène et d'acétate de vinyle dans toutes les combinaisons possibles. La fraction molaire en motifs d'acétate de vinyle est appelée y_{VA} est liée à sa fraction massique par :

$$w_{VA}^{(yA)} = \frac{y_{VA} M_{VA}}{y_{VA} M_{VA} + (1 - y_{VA}) M_E} \tag{5.50}$$

où M_{VA} et M_E sont respectivement la masse moléculaire du motif acétate de vinyle et éthylène.

Les combinaisons examinées sont reprises dans le Tableau 5.13.

Tableau 5.13 : Tableau récapitulatif des combinaisons indépendantes constituées de A et E en variant la longueur de la chaîne de 3 à 5

Nombre total de monomères	Composition en acétate de vinyle	Combinaisons (nombre†)
n = 3	y_{VA} = 1/3	a:AEE, b:EAE (2)
	y_{VA} = 2/3	a:AAE, b:AEA (2)
n = 4	y_{VA} = 1/4	a:AEEE, b:EAEE (2)
	y_{VA} = 1/2	a:AAEE, b:AEAE, c:AEEA, d:EAAE (4)
	y_{VA} = 3/4	a:AAAE, b:AAEA (2)
n = 5	y_{VA} = 1/5	a:AEEEE, b:EAEEE, c:EEAEE (3)
	y_{VA} = 2/5	a:AAEEE, b:AEAEE, c:AEEAE, d:AEEEA, e:EAAEE, f:EAEAE (6)
	y_{VA} = 3/5	a:AAAEE, b:AAEAE, c:AAEEA, d:AEAAE, e:AEAEA, f:EAAAE (6)
	y_{VA} = 4/5	a:AAAAE, b:AAAEA, c:AAEAA (3)
TOTAL		30 combinaisons indépendantes

†Les symétries ne sont pas prises en compte (la procédure échantillonnage spatial des interactions prend en compte les rotations).

5.3.10.2. Comparaisons des prédictions avec des pseudo-oligomères blocs et les valeurs homogénéisées

- *Echantillonnage microscopique vs modèle homogénéisé*

Les valeurs de χ pour les 11 solutés retenus sont présentées sur la Figure 5.49 en fonction de la fraction massique en motifs d'acétate de vinyle pour toutes les combinaisons représentées dans le Tableau 5.13. Les données sont comparées avec le modèle continu (5.49) alimenté par les coefficients de Flory-Huggins obtenus pour des homo-oligomères (voir §5.3.9.2). Les calculs obtenus avec les hétéro-oligomères sont consistants avec le calcul homogénéisé. Ils montrent toutefois une tendance plus forte à la dispersion pour un même niveau d'échantillonnage. L'échantillonnage des interactions électrostatiques et polaires avec la fonction acétate de vinyle est particulièrement exigeant. Sachant que les calculs ont été arrêtés pour des longueurs d'oligomères égales à 5 monomères (éthylène ou acétate de vinyle), les valeurs de χ tendent globalement à surestimer le modèle homogénéisé, qui a été optimisé pour des longueurs *n* allant de 4 à 10. Les effets de *n* ont déjà été présentés sur les Figure 5.42 et Figure 5.44. L'échantillonnage est particulièrement insuffisant pour la benzophénone.

La valeur élevée de $\chi_{PVAc,PE}$ est responsable de la courbure négative du modèle homogénéisé. Cette propriété est visible sur la plupart des courbes calculées avec des pseudo-oligomères blocs. Quand elle est bien visible, elle témoigne de molécules dont l'affinité ne varie pas significativement entre le PVAc sec et le PE. C'est le cas des molécules relativement apolaires, dont les valeurs de χ sont positives. Il existe alors une valeur minimale de χ en fonction de w_{VA}, généralement au voisinage de 0,7, proche de 0 pour lequel le mélange *i* + *P* est alors proche d'un mélange idéal. Les fractions d'acétate de vinyle étudiées ne permettent pas de tester le comportement pour les valeurs de w_{VA} comprises entre 0 et 0,35. La représentation équivalente est que l'introduction de segments éthyléniques permet de reproduire les interactions soluté-polymère, de sorte qu'il n'existe pas de chaleur de mélange significative (le soluté devient un solvant θ pour le polymère).

La série des nitrophénols permet d'illustrer l'effet de la polarité sur le partage. Le 2-nitrophénol avec une polarité moyenne (voir Figure 5.29 et Figure 5.31) se comporte comme une molécule relativement hydrophobe avec une affinité qui décroît avec le taux d'acétylation. Par contre, les 3- et 4-nitrophénols sont beaucoup plus polaires et présentent une très forte augmentation des interactions électrostatiques quand le nombre d'acétate de vinyle augmente.

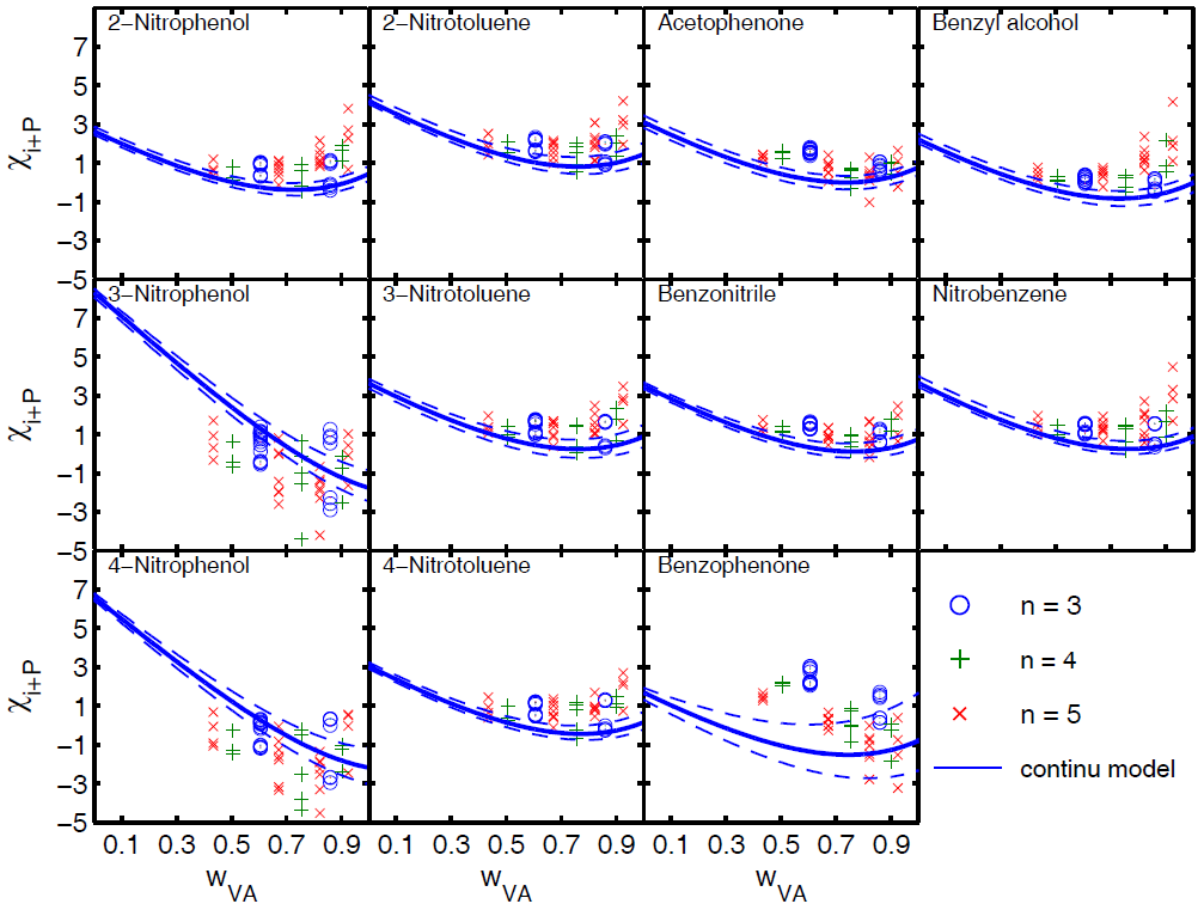


Figure 5.49 : Valeurs de $\chi_{i,P}$ calculées par l'équation (5.49) (ligne continue) et par modélisation moléculaires (points isolés) des 11 solutés en fonction de la fraction massique w_{VA} en acétate de vinyle.

Solutés : les nitrophénols, les nitrotoluènes, l'acétophénone, le benzonitrile, la benzophénone, l'alcool benzylique et le nitrobenzène.

○ *Effet de la distribution des groupes acétates de vinyle le long du pseudo-oligomère*

Les effets éventuels de la distribution des acétates de vinyle le long de la chaîne sont analysés pour deux solutés types : le benzonitrile et le 4-nitrophénol pris respectivement comme des prototypes de molécules apolaires et polaires. Les valeurs de $\chi_{i,P}$ obtenues pour la longueur n = 5 sont présentées dans la Figure 5.50 sous la forme de diagramme de Pareto pour chacune des fractions y_{VA}. Les relations entre les énergies de contact thermalisées $\langle \varepsilon_{i+P} \rangle_{298K}$ et z_{i+P} ou z_{P+i} y sont également figurées.

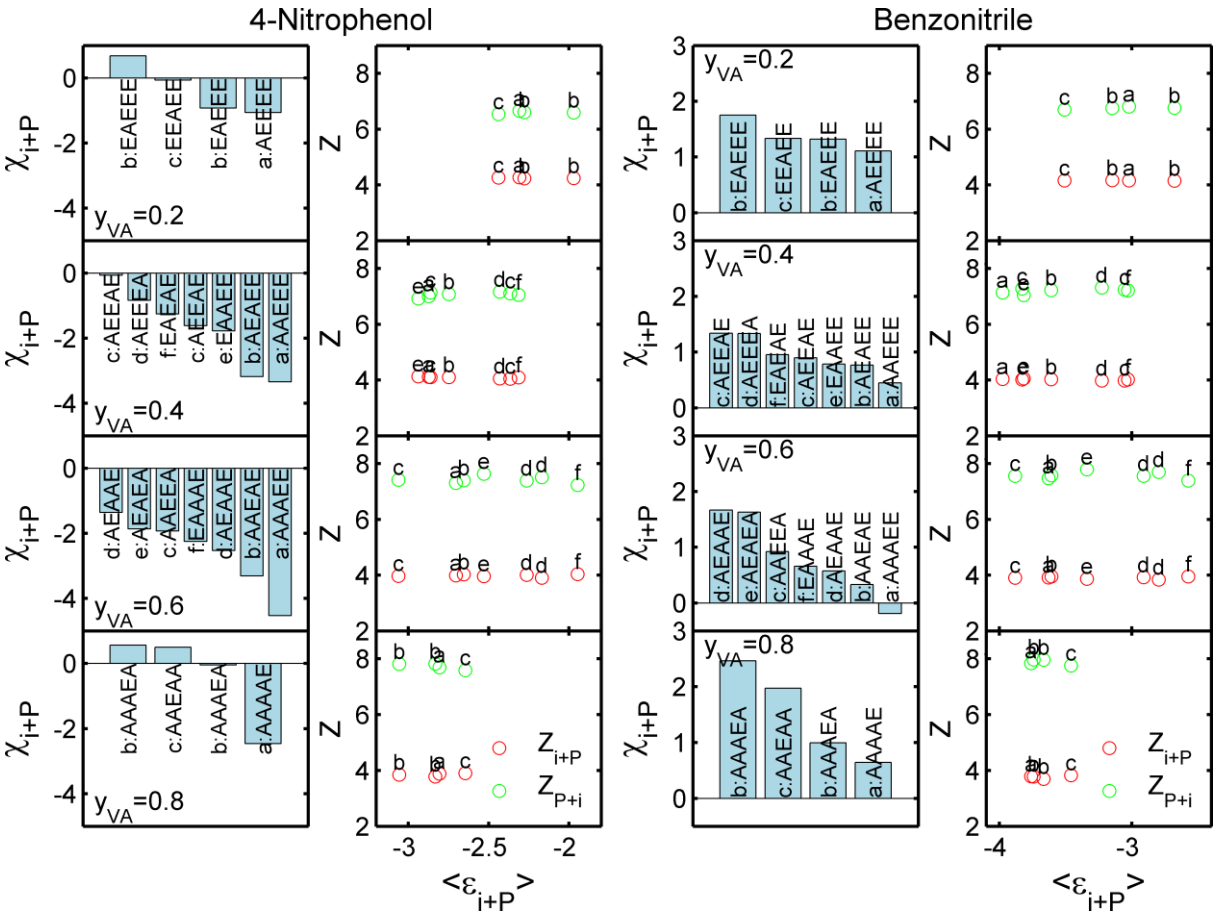


Figure 5.50 : Analyse de l'effet de la séquence du pseudo-oligomère de longueur *n* = 5 pour deux solutés sur les valeurs de $\chi_{i,P}$ et sur les relations entre $\langle\varepsilon_{i+P}\rangle_{298K}$ et z_{i+P} ou z_{P+i}.

Les effets d'isomère sur les valeurs de $\chi_{i,P}$ sont très marqués pour le 4-nitrophénol et modérément marqués pour le benzonitrile. Les effets se manifestent principalement sur les énergies de contact $\langle\varepsilon_{i+P}\rangle_{298K}$. Les nombres de voisins z_{i+P} ou z_{P+i} restent stables. Pour le 4-nitrophénol, une inversion de $\chi_{i,P}$ des valeurs positives vers négatives est même observée pour des fractions molaires y_{VA} de 0,2 à 0,8 (valeurs extrêmes de motifs d'acétate de vinyle et d'éthylène). L'analyse détaillée des résultats est compliquée par la variation simultanée des énergies de référence $\langle\varepsilon_{P+P}\rangle\langle z_{P+P}\rangle$. L'écart le plus important de $\langle\varepsilon_{i+P}\rangle_{298K}$ est observé pour deux séquences «c:AAEEA » et « f:EAAAE » (y_{VA} = 0,6) quel que soit le soluté considéré. Les configurations correspondantes aux énergies minimales pour ces deux séquences sont illustrées dans la Figure 5.51. Elles montrent que bien que le EVAc crée avec les solutés étudiés des liaisons hydrogènes relativement faibles (angles compris entre 110° et 120°), elles sont deux à trois fois plus nombreuses avec la séquence «c:AAEEA » qu'avec la séquence « f:EAAAE ». Cette différence ne peut être expliquée par le nombre de motifs d'acétate de vinyle

(trois motifs sur cinq). Elle a pour origine la distance optimale entre deux motifs d'acétate de vinyle qui permet :

- soit une flexibilité suffisante de la chaîne pour établir plusieurs liaisons hydrogènes avec un même accepteur (N pour la liaison benzonitrile) ou un donneur d'hydrogène proche ;
- soit une amplitude suffisante pour maximiser le nombre de donneurs et accepteurs d'hydrogène le long d'une molécule présentant deux groupes polaires opposés (cas du 4-nitrophénol).

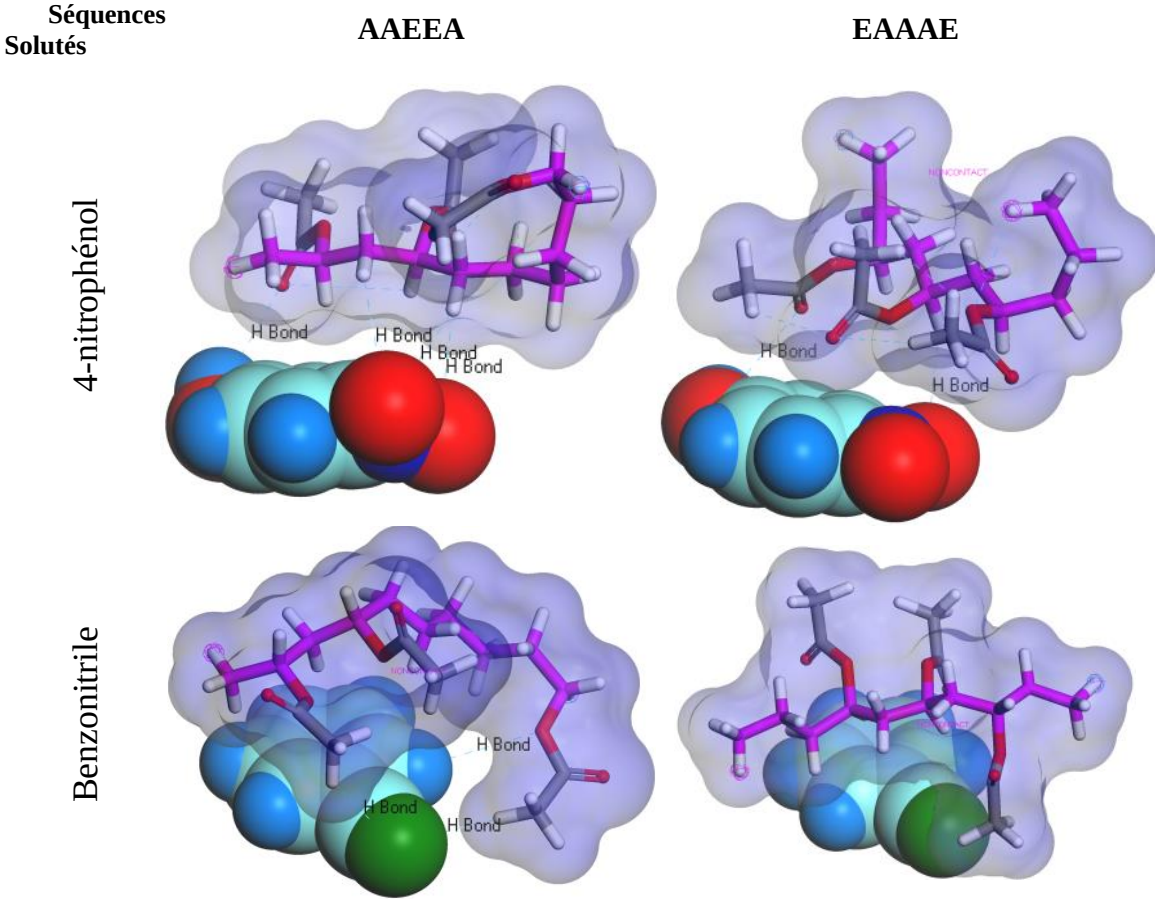


Figure 5.51 : Configurations d'énergies minimales pour deux séquences « c:AAEEA » et « f:EAAAE » et deux solutés 4-nitrophénol et benzonitrile pour une fraction molaire en acétate de vinyle de 0.6.

5.3.11. Discussion générale

- *Peut-on faire plus confiance aux données expérimentales qu'aux calculs « ab-inito » par modélisation moléculaire ?*

Les résultats présentés dans cette partie montrent tout d'abord la difficulté d'obtenir des coefficients d'activité de référence peu bruités et non biaisés pour des solutés non-volatiles. Il faut passer par les coefficients de partage entre un polymère et un liquide qui ne donnent accès qu'aux rapports des

coefficients d'activité (voir §5.3.1.2) et qui sont d'interprétation complexe quand le liquide est aussi un plastifiant du polymère. A notre connaissance, seules les données de la littérature utilisées dans cette partie (Fornasiero et al., 2002a; Fornasiero et al., 2002b) offrent une estimation rigoureuse des valeurs de χ en milieu dilué (et donc très loin de tout risque de saturation) dans des polymères polaires. La sorption importante de l'eau dans le PVAc est responsable de possibles artefacts mais offre un bon compromis au regard de notre objectif initial : étendre l'approche de Flory-Huggins sans grille aux polymères polaires et polymères blocs.

- *Comment calculer les interactions paires à paires pour les polymères blocs ?*

Les enthalpies de mélange peuvent être calculées par la modélisation moléculaire suivant deux manières, avec des coûts de calcul très différents :

- à partir des valeurs de χ calculées uniquement pour les homopolymères et extrapolées aux hétéropolymères à partir d'un modèle homogénéisé (voir équations (5.39) et (5.49)) ;
- à partir des valeurs de χ obtenues pour tous les arrangements possibles des différents blocs.

Au-delà de la seule discussion « approche microscopique » ou « approche macroscopique », il est important de noter que dans les deux cas, le polymère enchevêtré n'est jamais représenté explicitement et seul un échantillonnage des points et énergies de contact est utilisé. La conséquence est qu'une chaîne infiniment longue est représentée par un pseudo-oligomère de longueur *n*, où *n* est un nombre relativement petit pour lequel la chaîne reste relativement rigide et puisse être générée à partir de calculs rapides de dynamique moléculaire. Pour les chaînes plus longues, il faudrait représenter la distribution des distances bout-à-bout et donc recourir à une « vraie » représentation de la chaîne enchevêtrée ou gaussienne. Les calculs montrent que les résultats tendent à varier avec la valeur de *n* retenue. L'effet de *n* a des origines multiples : effets de bouts, échantillonnage plus ou moins ergodique, l'existence d'un biais lié à l'approximation de la moyenne des produits par le produit des moyenne. L'effet lié aux biais a été plus particulièrement analysé car il est aisément quantifiable pour les homopolymères et parce qu'il renseigne indirectement des meilleures conditions qui garantissent l'ergodicité de la procédure de calcul pour des solutés arbitraires.

Le biais est fort quand les interactions non-covalentes de type Van der Waals dominent, car leur intensité dépend directement du nombre de points de contact entre des molécules. Quand les interactions électrostatiques dominent, le biais tend à être plus faible. Le biais n'est pas estimable pour les polymères blocs, car la longueur ne peut pas être modifiée en maintenant la même séquence des blocs pour des *n* compris de 2 à 10. La possibilité d'analyser les biais est particulièrement essentielle dans l'approche de Flory proposée (voir (Gillet et al., 2009a, 2010b; Vitrac and Gillet, 2010)) non pas parce que la correction du biais améliore beaucoup la prédiction mais parce que la valeur de *n* qui

donne un biais minimal est également celle qui permet le meilleur échantillonnage des interactions paires à paires. Il a été ainsi montré que ce nombre *n* augmente avec la taille du soluté et correspond à des configurations, où les surfaces en contact entre paires de molécules sont maximisées.

Parce que les approches microscopiques et macroscopiques tendent à donner les mêmes valeurs de χ au regard des autres sources d'incertitude (convergence, qualité des données de référence), il est recommandé de privilégier d'utiliser, pour les polymères blocs, un modèle homogénéisé et calibré sur des longueurs de *n* optimales pour le soluté considéré. Il alors possible, comme pour les éthylène-acétate de vinyle utilisés dans cette partie, d'utiliser une valeur *n* pour le PE et une autre valeur *n* pour le PVAc.

o *La modélisation moléculaire dans le cadre d'une approche de Flory sans grille permet-elle d'obtenir des coefficients de partage robustes entre matériaux*

La modélisation moléculaire à partir de champs de force de type II ou de seconde génération est considérée comme très prédictive. Ils sont en effet calibrés sur des calculs *ab-initio* par mécanique quantique et contiennent suffisamment de termes correcteurs pour prédire correctement le spectre infrarouge de nombreuses molécules et d'autres propriétés où les atomes sont considérés à leur état fondamental et pour lesquels les éventuels effets de polarisabilité (dipôles induits) peuvent être négligés.

Dans un contexte thermodynamique, la précision dépend essentiellement du coût de calcul accepté et de la robustesse des approximations utilisées. Les séries homologues de substances considérées ont permis de constituer un bon challenge pour tester l'approche de Flory-Huggins sans grille. En effet, les effets isomères ne sont pas accessibles aux méthodes alternatives de type contribution de groupe et ou en utilisant des coefficients de solubilité. La méthode conserve les propriétés de polarité des différentes substances étudiées et notamment en fonction de la position des substituants. Les liaisons hydrogènes sont également préservées. On peut penser que la mise en contact simple des surfaces de Van der Waals ne permet pas de reproduire correctement les laissons hydrogènes ou des interactions dipôle-dipôle. Les bonnes prédictions des énergies de cohésion des différents solutés (voir Figure 5.32) montrent toutefois que cette crainte n'est pas fondée.

La méthode sans grille combine linéairement quatre produits mettant en jeu sept grandeurs échantillonnées indépendamment. Les erreurs ont donc tendance à s'additionner et à ne pas se compenser. Malgré ces défauts, la technique permet de discriminer de manière satisfaisante les substances qui préfèreront un quelconque des quatre polymères suivants : PE, EVAc33, EVAc45, PVAc. La précision est considérée bonne pour les valeurs de χ positives et peut-être à améliorer pour les valeurs de χ négatives. La présence de fortes valeurs négatives contrôlées par des interactions

électrostatiques fortes de type liaison hydrogène peut constituer une déviation significative à l'approximation de Flory. La déviation est faible si les interactions peuvent être échantillonnées paires à paires (et non trois par trois ou quatre par quatre), c'est-à-dire si les liaisons hydrogène ne sont pas coopératives. Cette hypothèse est vraisemblable pour le PVAc qui a déjà été modélisé avec succès avec des champs de force gros grains. Des données de référence indépendantes sont requises pour approfondir les prédictions des modèles proposés.

- *Coefficients de partage entre un polymère hydrophobe et l'eau*

Les données expérimentales de Fornasiero et al. (2002a); (2002b) pour le polymère le plus hydrophobe (EVAc33) suggèrent que les règles pour concevoir des valeurs robustes de coefficients de partage pour l'évaluation de la conformité des matériaux polymères en contact avec l'eau ne seraient pas conservatrices. Il s'agit ici d'une révélation, car les mêmes règles sont retenues par la Commission Européenne et la Food and Drug Administration américaine. La crise de l'isopropyle thioxanthone mettait en jeu une migration qui avait été évaluée dans l'eau. Par ailleurs, les travaux pionniers de Gandek et al. (1989) montraient que la migration dans l'eau tendait souvent à être minorée du fait des réactions d'hydrolyse. Gillet et al. (2010b) ont postulé sur la base de calculs par la modélisation moléculaire à la base des approches reprises dans cette thèse que la migration de grosses molécules pourrait être favorisée du fait d'effets entropiques favorables, qui permettraient de minimiser le nombre de liaisons hydrogènes « brisées » par l'introduction d'une molécule apolaires.

Les travaux actuels permettent de tester plus en avant cette hypothèse en prédisant les coefficients de partage attendus entre un polyéthylène amorphe et l'eau. L'effet de la cristallinité peut être reconstruit à l'aide de la formule (2.48) de la partie §2.2.3.3.3 si nécessaire. Le principe de cette évaluation repose sur les équations (5.34) et (5.35) :

$$K_{i,w/PE} = \frac{\gamma_{i,P}^{v}}{\gamma_{i,w}^{v}} = \exp\left(\chi_{i,P} - r_{i,w}^{-1}\chi_{i,w} + r_{i,w}^{-1}\right) \tag{5.51}$$

et sur l'utilisation des valeurs de $r_{i,w} \approx V_w/V_i$ et $\chi_{i,w}$ tabulées par Fornasiero et al. (2002b). Les valeurs de $\chi_{i,P}$ sont reprises de ce travail (voir Tableau 5.11 et Figure 5.42). Les valeurs estimées de $K_{i,w/PE}$ pour les dix-neuf solutés sont présentées dans la Figure 5.52 en fonction de la solubilité dans l'eau. Il est important de noter que la valeur de 10^{-3} a été proposée par la commission européenne comme limite supérieure pour un matériau de type polyoléfine. Les résultats montrent que cette borne est franchie pour tous les solutés. La prise en compte de la cristallinité du polymère conduit à noircir encore plus la description en multipliant les valeurs de $K_{i,w/PE}$ par 10 pour un polyéthylène haute

densité qui aurait une cristallinité de 90 %. Seule la benzophénone (additif commun des polyoléfines) a une affinité chimique proche de la valeur recommandée. Pour les autres substances, la contamination semble inévitable et forte. Ces substances ne peuvent pas être considérées intentionnellement ajoutées aux polyoléfines mais leurs structures est très proches des molécules utilisées comme précurseurs, biocides, substances actives, résidus d'encre ou d'adhésifs.

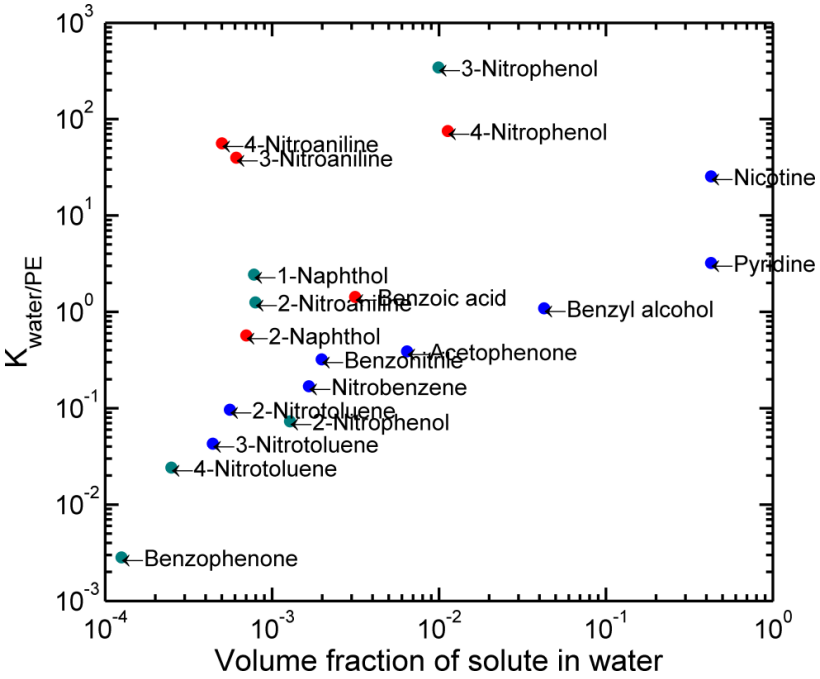


Figure 5.52 : Comparaison des valeurs de coefficients de partage $K_{i,w/PE}$ calculées par l'équation (5.51) et les solubilités (exprimées en fraction volumiques) des solutés dans l'eau tabulées dans (Fornasiero et al., 2002b).

La corrélation avec la solubilité dans l'eau permettrait de construire un estimateur simple du partage eau-polyéthylène. Il faut souligner que la valeur de la solubilité a été également évaluée à partir de la théorie de Flory de Huggins par Fornasiero et al. (2002b), c'est-à-dire que les erreurs sur la solubilité dans l'eau et la valeur de $\chi_{i,w}$ ne sont pas statistiquement indépendantes. Dans le détail, il faut souligner que les potentiels de migration des 3- et 4- nitroaniline et des nitrophénols correspondants pourraient être surestimés du fait d'états de référence très fortement cristallins (voir §5.3.2.1 et §2.2.3.3.3 pour plus de détails). Pour aller plus de l'avant, la modélisation moléculaire devrait être étendue à l'eau, mais cela n'était pas notre objectif dans ces travaux. Les premiers calculs de Gillet et al. (2010b) ont montré que les fonctions de distributions radiales dans l'eau devaient également être prises en compte pour calculer au mieux la contribution entropique. La contribution enthalpique ne peut quant à elle qu'être approchée dans le cadre de la théorie de Flory-Huggins car le réseau coopératif des liaisons hydrogènes doit être considéré. Des approximations raisonnables sont obtenues en supposant que l'eau engage en moyenne quatre liaisons hydrogènes avec ses voisines à température ambiante.

5.4. Points critiques associés à la physique des transferts : application milieux poreux (discussion sur les phénomènes critiques)

5.4.1. Préambule

Les parties précédentes ont privilégié une description des phénomènes de transferts entre un matériau d'emballage (au sens large) et un aliment ou un simulant de l'aliment, qui sont tous deux des phases condensées. Le contact entre le matériau d'emballage (*P*) et l'aliment (*F*) était direct et ne requerrait pas une désorption en phase gazeuse (évaporation vers la phase gazeuse, *i.e.* changement d'état de l'état dispersé dans une phase condensée vers un état gazeux : processus endothermique) puis une sorption (condensation : processus exothermique) dans l'aliment. Les situations mettant en jeu un film/compartiment gazeux ou une phase gazeuse partiellement occluse se rencontrent :

- dans les papiers et cartons utilisés comme matériau d'emballage direct ou suremballage ;
- dans les aliments poreux ou les simulants des aliments secs ;
- quand le matériau (peut-être un plastique) est séparé par un film gazeux (espace de tête, ajustement imparfait entre la forme de l'aliment et de l'emballage).

Jusqu'en 2011, la règlementation européenne ne prenait pas en compte la contamination possible des aliments secs et solides. Cette possibilité a été introduite dans le règlement des matériaux plastiques n°10/2011 (CE., 2011). La possibilité de contamination par les papiers et cartons en contact direct avec les aliments a été étudiée spécifiquement dans le projet BioSafePaper (Weber et al., 2006) avec un focus sur les matériaux recyclés et pouvant être contaminés par des molécules variées dont des contaminants volatiles. En s'appuyant sur les études préliminaires (Aurela et al., 1999) (Franz, 2002) (Triantafyllou et al., 2002), le règlement a proposé un matériau polymérique, le Tenax® (poly(2,6-diphenylene oxide)) comme simulant des aliments solides. Ce matériau se présente sous deux formes Tenax® TA et Tenax® GR avec des densités apparentes ρ_{Tenax} respectivement de 250 kg·m^{-3} et 550 kg·m^{-3}. Sans que cela ait été souligné dans la règlementation ou la littérature scientifique, les densités apparentes du Tenax® sont significativement inférieures à celles des aliments secs réels comme biscuits secs, des cookies, etc. avec des valeurs pouvant être proches ou supérieures à celle de l'eau. Dans des domaines connexes dont pollution des sols, de l'eau, le Tenax® a été proposé pour piéger des composés organiques volatiles directement dans l'eau ou des solides (Cornelissen et al., 1997; Feo et al., 2013; Sormunen et al., 2010).

Les travaux académiques réalisés sur la dynamique des transferts des contaminants des emballages mettant en jeu un ou plusieurs milieux poreux ont tendance à utiliser la même physique des phénomènes que celle utilisée pour décrire les transferts au sein d'un matériau polymère. Le Tableau 5.14 liste les travaux utilisant les principales hypothèses physiques utilisées pour la description des transferts mettant en jeu une contamination par voie gazeuse ou un /des milieu(x) poreux.

Tableau 5.14 : Travaux sur la description mécanistique des transferts en phase gazeuse vers des milieux poreux

Cas d'étude	Hypothèses ou interprétation			Principaux résultats et conclusions	Référence
	Transferts dans la masse du matériau d'emballage	Désorption dans la phase gazeuse	Sorption dans le simulant de l'aliment		
Contact direct de 1 dm^2 de carton ondulé avec 1 dm^2 de Tenax® pulvérulent à différentes températures	Diffusion au sein d'un matériau bicouche représentant la partie gaufrée et la feuille de papier de surface	Pas prise en compte	Coefficient de partage apparent entre le papier et le Tenax®	Les forts effets de température sont associés à une très forte activation de la diffusion par la température	1
Étude expérimentale et par la modélisation de la migration des constituants du papier vers le Tenax® à différentes températures et par contact direct		Pas prise en compte	Coefficient de partage apparent entre le papier et le Tenax®	Interprétation de la cinétique de migration par la loi de Fick et le modèle de Weibull Forte migration pour des molécules polaires dépendant à la pression de vapeur saturante Forte migration pour des substances volatiles	2
Contact direct par mélange de 0,2 g de carton avec 1,25 g de semoule 3 g de carton en contact indirect avec 1,25 g de semoule		Dépendance en pression de vapeur saturante et la température d'ébullition du migrant	Coefficient de partage apparent entre le papier et le Tenax® et entre le Tenax® et la phase gazeuse	Fonction barrière de la phase gazeuse pour des migrants moins volatiles	3
Contact direct d'une face de carton (0,45 dm^2) avec 2 g de Tenax® à des températures différentes	Diffusion au sein d'un matériau bicouche représentant la partie gaufrée et la feuille de papier de surface			Concept de diffusion au sein d'une bicouche à basse température et d'une monocouche à des températures supérieures à celle ambiante. Les coefficients de diffusion sont proportionnels à la pression partielle	4

(1) (Zülch and Piringer, 2010) ; (2) (Pocas et al., 2011) ; (3) (Gärtner et al., 2009) ; (4) (Hauder et al., 2013)

Certaines conclusions sont surprenantes ou se contredisent :

- la volatilité des substances n'est pas prise en compte (Zülch and Piringer, 2010) ;
- l'état de référence du soluté n'est pas pris en compte (Zülch and Piringer, 2010) ;
- les effets cinétiques sont essentiellement contrôlés par la diffusion au sein du matériau d'emballage et par l'affinité chimique du diffusant pour le simulant de l'aliment (Zülch and Piringer, 2010) ;
- la dépendance des coefficients de diffusion des migrants à leur masse moléculaire est très élevée (valeurs de α de l'ordre de 2,5, voir figure 1 de (Zülch and Piringer, 2010), α est défini dans la partie §2.1.4.1.2 de ce mémoire) ;
- les énergies d'activation de la diffusion varient très fortement (d'un facteur de 1 à 5) avec le soluté au sein d'un même matériau (Zülch and Piringer, 2010).

L'objectif de cette partie est d'introduire une description consistante de la contamination des aliments mettant en jeu des matériaux poreux (emballage ou aliment) ou une voie de contamination en phase gazeuse. Il s'agit en particulier d'identifier les modifications qui doivent être apportées à l'approche FMECA et sa modélisation détaillée dans la partie §5.1 pour étendre la recherche des points critiques à des matériaux ou des situations aujourd'hui non gérés de manière spécifique par la règlementation européenne. Le point de vue retenu ici est la volatilité et la porosité apparente du ou des matériau(x) qui doivent être explicitement intégrées aux propriétés de transport et d'équilibre thermodynamique apparentes utilisées dans les modèles. Il sera en particulièrement montré que la faible volatilité (molécules de masse moléculaires élevées, solides à l'état pur ou en fortes interactions avec la matrice) n'empêche pas la contamination mais la ralentit seulement. Cette partie est organisée de la façon suivante. La première section introduit les notations et expressions théoriques utilisées dans cette partie. Deux résultats de la littérature sont particulièrement analysés pour extraire des représentations génériques des coefficients de Henry pour des papiers de densité variable et pour le Tenax® TA. Ces données combinées aux données de coefficients de diffusion implémentées dans le code de calcul FMECAengine sont utilisées dans une troisième section pour prédire la perméation de molécules homologues au travers d'un film de polypropylène (emballage) séparant un suremballage « recyclé » (carton ondulé formulé) d'un simulant des aliments secs (Tenax®). Les prédictions sont comparées avec des résultats expérimentaux à 60°C pour une durée d'exposition jusqu'à 120 jours. L'extrapolation à des températures plus basses et durées plus longues est finalement discutée sur la base d'un modèle d'activation des différentes propriétés thermodynamique et de transport.

5.4.2. Modélisation de la contamination en phase gazeuse

5.4.2.1. Définitions

- *Porosité*

Le milieu poreux A constitue d'une phase solide, notée *s*, et d'une phase gazeuse qui est généralement de l'air. La porosité du milieu est définie par le volume de la phase gazeuse, V_{air}, rapporté au volume total du matériau : $\varepsilon_A = V_{air}/V_{total}$. La masse volumique (densité) apparente d'un matériau poreux est fonction de ε_A :

$$\langle \rho_A \rangle = (1-\varepsilon_A)\rho_{As} = \langle \rho_A^{surfacique} \rangle / l_A \tag{5.52}$$

où $\langle X \rangle$ représente la moyenne de X sur le volume apparent (enclos dans les frontières extérieures) du matériau.

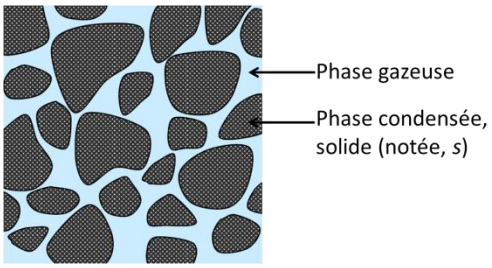


Figure 5.53 : Représentation schématique d'un milieu poreux constituant d'une phase solide et d'une phase gazeuse.

- *Le coefficient de partage entre un milieu poreux A et l'air*

Le coefficient de partage apparent $K_{i,A/air}(T)$ du migrant *i* entre un matériau poreux A et une phase gazeuse en fonction de la température peut être écrit somme suit :

$$\begin{aligned} K_{i,A/air}(T) &= \frac{\langle C_{i,A} \rangle}{C_{i,air}} = \frac{C_{i,As}(1-\varepsilon_A) + C_{i,air}\varepsilon_A}{C_{i,air}} \\ &= \frac{k_{i,air}}{k_{i,As}}(1-\varepsilon_A) + \varepsilon_A \approx \frac{RT}{P_i^{vsat}(T) V_i \gamma_{i,As}^{v}(T)}(1-\varepsilon_A) \end{aligned} \tag{5.53}$$

où ε_A est la porosité du matériau poreux A, $k_{i,k}$ est le coefficient de Henry de *i* dans la phase *k* (*k* = phase solide du matériau poreux, air).

- *Le coefficient de partage entre deux milieux poreux A – B*

En combinant la relation (2.23) sur l'effet de la volatilité des substances pour une désorption gazeuse et l'équation (5.53), le coefficient de partage d'un migrant *i* entre deux milieux poreux, notés *A* et *B*, est :

$$K_{i,A/B}(T) = \frac{\langle C_{i,A} \rangle / C_{i,air}}{\langle C_{i,B} \rangle / C_{i,air}} = \frac{K_{i,A/air}(T)}{K_{i,B/air}(T)} \approx \frac{\gamma^{v}_{i,Bs}(T)}{\gamma^{v}_{i,As}(T)} \frac{(1-\varepsilon_{A_1})}{(1-\varepsilon_{B})} \tag{5.54}$$

où R est la constante des gaz parfaits, T est la température en K, V_i est le volume molaire de i et $\{\gamma^{v}_{i,k}\}_{k=A,B}(T)$ est le coefficient d'activité défini à partir des fractions volumiques en i dans k en fonction de la température T.

- *Cas d'un migrant dont l'état de référence est solide à la température considérée*

D'après l'équation (2.43), la migration d'une substance dont l'état de référence est solide est contrôlée par un coefficient d'activité qui est différent de celui obtenu à partir d'un état de référence amorphe, noté $\{\gamma^{v}_{i,k}\}^{amorphe}_{k=A,B}(T)$. La relation d'équivalence s'écrit :

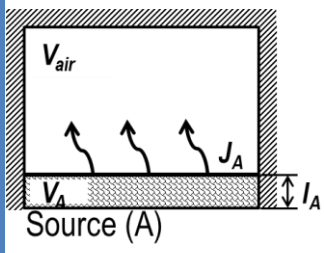
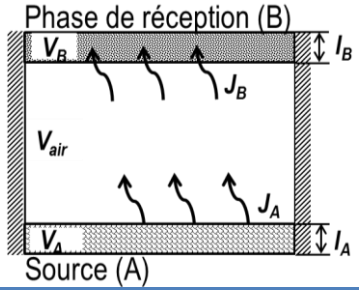
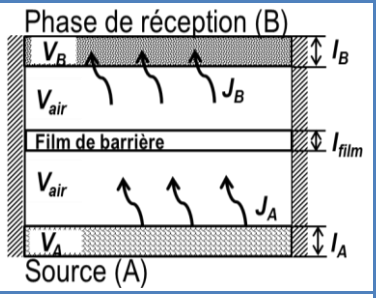
$$\{\gamma^{v}_{i,k}\}_{k=A,B} = \left(\frac{f^{S}}{f^{L}}\right)_{i\ \text{pur}} \{\gamma^{v}_{i,k}\}^{amorphe}_{k=A,B} \tag{5.55}$$

Il est important de remarquer que les coefficients d'activité obtenus dans le cadre de l'approximation de Flory-Huggins (voir partie §2.3.3.2) se réfèrent explicitement à un état de référence amorphe. L'équation (5.55) n'a pas d'influence sur le calcul des coefficients de partage entre deux phases condensées ou milieux poreux (voir équation (5.54)). En effet la correction s'annule du fait des rapports des coefficients d'activité). Elle affecte cependant les coefficients de partage avec l'air (voir équation (5.53)) et les coefficients d'activité quand le migrant atteint sa valeur de saturation. La saturation est généralement plus élevée dans les solides que dans les milieux poreux. En effet, la sorption est réalisée essentiellement à la surface de la phase solide du matériau poreux (ex. adsorption sur les fibres du papier ou carton) alors qu'elle est réalisée dans la masse (absorption) dans un polymère thermoplastique.

5.4.2.2. Cas considérés

Trois cas d'étude mettant en jeu des transferts en phase gazeuse et des matériaux poreux sont considérés dans ce chapitre et résumés dans le Tableau 5.15.

Tableau 5.15 : Description générale des cas d'étude considérés

Configuration			
Description	Milieu poreux (papier ou carton) d'épaisseur l_A exposé à une phase gazeuse	Transfert entre deux milieux poreux (papier ou carton et Tenax®) séparés par une phase gazeuse	Transfert entre deux milieux poreux (papier ou carton et Tenax®) séparés par une phase gazeuse et un film de barrière
Nombre de compartiments	2	3	5
Référence(s)	(Franz, 2002) et (Triantafyllou et al., 2005)	(Franz, 2002), Zülch and Piringer (2010) et Hauder et al. (2013)	Notre contribution
Mode de transferts	Sorption dans la phase poreuse (A)	Désorption de la source (A)	Désorption de la source A et perméation via le film de barrière
Gamme de températures (°C)	70 – 100	-18 – 50	4 – 60
Interprétation	Phase gazeuse de volume infini (voir §5.4.2.3, équations (5.58) et (5.59)) Espace gazeux de volume fermé (voir §5.4.2.4 et équations (5.62) et (5.63))	Voir §5.4.2.5 et équation (5.69) et (5.70)	Voir §5.4.2.6
Objectifs	Identification et interprétation révisée des coefficients d'activité et de partage entre les fibres de cellulose et air (voir §5.4.3.1)	Interprétation révisée des cinétiques de sorption dans le Tenax® Identification des coefficients de partage entre les fibres de cellulose et le Tenax® (voir §5.4.3.2)	Interprétation des cinétiques expérimentales de contamination de Tenax® et extrapolation vers des basses températures (voir §5.4.4)

5.4.2.3. Cinétique d'épuisement en présence d'un balayage gazeux

- *Loi de transports*

La densité de flux de matière pour la substance *i* (mol·m^{-2}·s^{-1}) à l'interface s'écrit :

$$J_A(t) = -l_A \frac{d\langle C_{i,A}\rangle}{dt} = h\left(\langle C_{i,air}^{\text{interface}}\rangle(t) - C_{i,air}(t)\right) = h\left(\frac{\langle C_{i,A}^{\text{interface}}\rangle(t)}{K_{i,A/air}(T)} - C_{i,air}(t)\right) \quad (5.56)$$

où h (m·s^{-1}) est le coefficient de transfert de masse à l'interface, $K_{A/air}$ est le coefficient de partage entre le milieu et l'air, $C_{i,air}^{\text{interface}}$ est la concentration volumique de *i* à l'interface de contact et $C_{i,air}$ est la concentration loin de l'interface.

- *Bilan de matière*

Dans le cas d'un balayage sans recyclage, $C_{i,air}$ = 0. La variation de concentration de *i* dans le matériau, $\langle C_{i,A} \rangle$, en fonction du temps *t* est approximée à :

$$\frac{d\langle C_{i,A}\rangle}{dt} = -\frac{hP_i^{vsat}(T)V_i\gamma_{i,As}^{v}(T)}{l_A(1-\varepsilon_A)RT}\langle C_{i,A}\rangle(t) \tag{5.57}$$

- *Solution*

D'où en intégrant l'équation (5.57) entre le temps initial $t = 0$ et l'instant t :

$$\begin{aligned}\frac{\langle C_{i,A}\rangle(t)}{\langle C_{i,A}^{t=0}\rangle} &= \exp\left(-\frac{hP_i^{vsat}(T)V_i\gamma_{i,As}^{v}(T)}{l_A(1-\varepsilon_A)RT}t\right)\\ &\xrightarrow[t\to 0]{} 1-\frac{hP_i^{vsat}(T)V_i\gamma_{i,As}^{v}(T)}{l_A(1-\varepsilon_A)RT}t\end{aligned} \tag{5.58}$$

La quantité perdue par le matériau poreux est donnée par :

$$\begin{aligned}\left(\langle C_{i,A}^{t=0}\rangle - \langle C_{i,A}\rangle(t)\right)V_A &= V_A\langle C_{i,P}^{t=0}\rangle\left[1-\exp\left(-\frac{hP_i^{vsat}(T)V_i\gamma_{i,As}^{v}(T)}{l_A(1-\varepsilon_A)RT}t\right)\right]\\ &= A\langle C_{i,P}^{t=0}\rangle\frac{hP_i^{vsat}(T)V_i\gamma_{i,As}^{v}(T)}{(1-\varepsilon_A)RT}t\end{aligned} \tag{5.59}$$

avec $A = V_A/l_A$, la surface exposée du matériau A.

- *Interprétations*

La cinétique d'épuisement dépend des effets combinés :

- de la volatilité (via P_i^{vsat}) ;
- du coefficient de transfert à l'interface via *h* codant notamment l'épaisseur de la couche limite ;
- du coefficient d'activité du soluté dans la matrice papier/carton (*i.e.* avec cellulose plus ou moins délignifiée) ;
- de la surface exposée, notée $A = V_A/l_A$;
- de la porosité du milieu poreux ε_A ;
- de la température via essentiellement son effet sur P_i^{vsat} (voir l'équation (2.24)).

5.4.2.4. Cinétique d'épuisement en présence d'un balayage gazeux dans un volume fermé

En présence d'un balayage dans un volume fermé d'air (V_{air}), le bilan de matière côté d'air est :

$$C_{i,air}(t) = C_{i,air}(t=0) + \int_0^t J(\tau)\,d\tau = \frac{V_P}{V_{air}}\left(\left\langle C_{i,A}^{t=0}\right\rangle - \left\langle C_{i,A}\right\rangle(t)\right) \tag{5.60}$$

En combinant les relations (5.56) et (5.60), on obtient le bilan de matière suivant pour le matériau A :

$$\frac{d\left\langle C_{i,A}\right\rangle}{dt} = \frac{-J}{l_A} = -\frac{h}{l_A}\left(\frac{P_i^{vsat}(T)V_i\gamma_{i,As}^{v}(T)}{(1-\varepsilon_A)RT} + \frac{V_A}{V_{air}}\right)\left\langle C_{i,A}\right\rangle(t) + \frac{hV_A}{l_A V_{air}}\left\langle C_{i,A}^{t=0}\right\rangle \tag{5.61}$$

La solution générale de (5.61) par l'intégration entre $t = 0$ et t s'écrit :

$$\begin{aligned}
&\frac{\left\langle C_{i,A}\right\rangle(t)}{\left\langle C_{i,A}^{t=0}\right\rangle} = \frac{1}{\left(\frac{1}{K_{i,A/air}} + L\right)}\left[\frac{1}{K_{i,A/air}}\exp\left(-\frac{h}{l_A}\left(\frac{1}{K_{A/air}} + L\right)t\right) + L\right] \\
&\xrightarrow[t\to 0]{} \frac{1}{\left(\frac{1}{K_{i,A/air}} + L\right)}\left[\frac{1}{K_{i,A/air}}\left(1 - \frac{h}{l_A}\left(\frac{1}{K_{i,A/air}} + L\right)t\right) + L\right] = 1 - \frac{h}{l_A}t
\end{aligned} \tag{5.62}$$

avec le coefficient de dilution $L = V_A/V_{air}$. L'équation (5.62) peut également être écrite de manière plus compacte avec $\frac{C_{i,A}^{eq}}{\left\langle C_{i,A}^{t=0}\right\rangle} = L\left(\frac{1}{K_{A/air}} + L\right)^{-1}$:

$$\frac{\left\langle C_{i,A}^{t=0}\right\rangle - \left\langle C_{i,A}\right\rangle(t)}{\left\langle C_{i,A}^{t=0}\right\rangle - \left\langle C_{i,A}^{eq}\right\rangle} = 1 - \exp\left(-\frac{h}{l_A}\left(\frac{1}{K_{i,A/air}(T)} + L\right)t\right) \tag{5.63}$$

Il est important de noter que le cas $L \to 0$ permet de retrouver l'équation (5.58) à partir de (5.62).

- *Applications pratiques*

A la différence du développement limité de l'équation (5.58), le développement limité en zéro de l'équation (5.62) montre une vitesse de contamination ne dépendant que des seuls effets d'écoulement liés à h sans faire apparaître un effet de la volatilité. Les transferts sont initialement plus rapides jusqu'à atteindre une valeur d'équilibre différente d'un épuisement total. Pour les temps intermédiaires, les effets de volatilité se manifestent en réduisant fortement le flux.

La valeur d'équilibre fait intervenir la volatilité et le coefficient de dilution *L*.

La contamination de l'ambiance d'un lieu de stockage suivant l'équation cinétique (5.61) peut conduire à une redistribution des contaminants entre des matériaux stockés au sein d'un même local ou dans un carton. La cinétique de recontamination est également décrite par l'équation (5.61) en considérant que $\left\langle C_{i,A}^{t=0} \right\rangle < \left\langle C_{i,A} \right\rangle (t)$.

- *Extension : résistance à la diffusion du côté matériau*

Dans le cas où le transfert diffusif dans le matériau contrôle également le flux de matière à l'interface matériau-air, l'équation (5.56) doit être réécrite sous la forme :

$$J_A(t) = -\frac{D_{i,A}(T)}{l_A} \left. \frac{d\left\langle C_{i,A} \right\rangle (x^*,t)}{dx^*} \right|_{\text{interface}} = h\left(\frac{\left\langle C_{i,A}^{\text{interface}} \right\rangle (t)}{K_{i,A/air}(T)} - C_{i,air}(t) \right) \tag{5.64}$$

avec D_P, le coefficient de diffusion, $\left\langle C_{i,A} \right\rangle (x^*,t)$, la concentration locale et $x^* = x/l_A$, la coordonnée réduite dans le matériau *P* où *x* est la coordonnée cartésienne. Dans le cas où la concentration dans l'ambiance n'est pas limitante, les transferts de matière sont homothétiques au nombre de Biot matière généralisé suivant :

$$Bi^*(T) = \frac{Bi(T)}{K_{i,A/air}(T)} = \frac{hl_A}{D_{i,A}(T)} \frac{1}{K_{i,A/air}(T)} = \frac{hl_A}{D_{i,A}(T)} \frac{P_i^{vsat}(T) V_i \gamma_{i,As}^{v}(T)}{(1-\varepsilon_A) RT} \tag{5.65}$$

où *Bi(T)* est le nombre de Biot matière conventionnelle (voir partie §2.1.3.3.2).

Même si ce n'est pas dans l'objectif premier de ces travaux, l'équation (5.65) peut être utilisée pour calculer un ordre de grandeur du coefficient de diffusion équivalent dans un milieu poreux mettant en jeu *n* évaporations, condensations entre des volumes d'air fermés et séparés par une cloison de l'épaisseur l_C (l'air n'est pas échangé et la diffusion en phase gazeuse entre deux volumes est négligée). En négligeant la résistance aux transferts due à la condensation (exothermique) et en supposant un coefficient de transfert h_C pour l'évaporation à chaque cloison, on obtient un dimensionnement de $D_{i,A}$ correspondant à une association en série de n résistances au transfert (voir également (5.72)) :

$$D_{i,A} \propto \zeta \frac{l_A}{n} \left(\frac{l_C k_C}{D_{i,C}} + \frac{RT}{h_C} \right)^{-1} = \zeta \frac{l_A}{n} \left(\frac{l_C P_i^{vsat}(T) V_i \gamma_{i,c}^{v}(T)}{D_{i,C}} + \frac{RT}{h_C} \right)^{-1} \tag{5.66}$$

où ζ est le coefficient de tortuosité (≤ 1), $D_{i,C}$ est le coefficient de diffusion dans le cloison.

5.4.2.5. Cinétique de transfert entre deux matériaux poreux séparés par une phase gazeuse

On suppose dans ce cas que le contaminant est soumis à deux processus limitants :

- la désorption (évaporation) dans la phase gazeuse contrôlée par un coefficient de transfert de masse h_e et un coefficient de partage entre un matériau A de volume V_A et l'air, $K_{i,A/air}(T)$
- la sorption (condensation) dans un matériau B contrôlée par un coefficient de transfert de masse h_c et un coefficient de partage entre un matériau B de volume V_B et l'air, $K_{i,B/air}(T)$.

Les flux sortant de A et entrant de B sont donnés par :

$$\begin{cases} J_A = -l_A \dfrac{d\langle C_{i,A}\rangle}{dt} = h_e \left(\dfrac{\langle C_{i,A}\rangle(t)}{K_{i,A/air}(T)} - C_{i,air}(t) \right) \\ J_B = l_B \dfrac{d\langle C_{i,B}\rangle}{dt} = h_c \left(C_{i,air}(t) - \dfrac{\langle C_{i,B}\rangle(t)}{K_{i,B/air}(T)} \right) \end{cases} \tag{5.67}$$

Afin de trouver une solution analytique de complexité acceptable, des hypothèses supplémentaires suivantes sont introduites :

- les transferts en phase gazeuse sont en régime stationnaire $l_{air}\, dC_{i,air}/dt = J_A - J_B = 0$ (*i.e.* le bilan matière est approché par $\langle C_{i,B}\rangle(t) = \left(\langle C_{i,A}^{t=0}\rangle - \langle C_{i,A}\rangle(t)\right) V_A/V_B$),
- la condensation est supposé instantanée alors que l'évaporation est limitée, $h_c \to \infty$.L'équilibre thermodynamique local entre B et l'air impose : $C_{i,air}(t) = \langle C_{i,B}\rangle(t)/K_{i,B/air}$.

Ces hypothèses conduisent à remplacer le flux J_A dans l'équation (5.61) par :

$$J_A = -l_A \frac{d\langle C_{i,A}\rangle}{dt} = h_e \left(\frac{\langle C_{i,A}\rangle(t)}{K_{i,A/air}(T)} - \frac{\left(\langle C_{i,A}^{t=0}\rangle - \langle C_{i,A}\rangle(t)\right) L_{A/B}}{K_{i,B/air}(T)} \right) \tag{5.68}$$

avec $L_{A/B} = V_A/V_B$, le facteur de dilution.

En suivant la même procédure de calcul que pour l'équation (5.62), on obtient une dynamique d'épuisement de A :

$$\frac{C_{i,A}(t)}{\left\langle C_{i,A}^{t=0}\right\rangle}=\left(\frac{1}{K_{i,A/air}(T)}+\frac{L_{A/B}}{K_{i,B/air}(T)}\right)^{-1}\left[\frac{\exp\left(-\frac{h_e}{l_A}\left(\frac{1}{K_{i,A/air}(T)}+\frac{L_{A/B}}{K_{i,B/air}(T)}\right)t\right)}{K_{i,A/air}(T)}+\frac{L_{1/2}}{K_{i,P_2/air}(T)}\right]$$

$$\xrightarrow[t\to 0]{} 1-\frac{h_e}{K_{A/air}(T)l_A}t=1-\frac{P_i^{vsat}(T)V_i\gamma_{i,As}^{v}(T)h_e}{(1-\varepsilon_A)RTl_A}t \qquad (5.69)$$

soit sous la forme plus compacte avec $\frac{C_{i,A}^{eq}}{\left\langle C_{i,A}^{t=0}\right\rangle}=L_{A/B}\left(\frac{K_{B/air}(T)}{K_{A/air}(T)}+L_{A/B}\right)^{-1}$:

$$\frac{C_{i,A}^{t=0}-C_{i,A}(t)}{C_{i,A}^{t=0}-C_{i,A}^{eq}}=1-\frac{\exp\left(-\frac{h_e}{l_A}\left(\frac{1}{K_{A/air}(T)}+\frac{L_{A/B}}{K_{B/air}(T)}\right)t\right)}{\left(1+\frac{K_{A/air}(T)L_{A/B}}{K_{B/air}(T)}\right)\left(1-\frac{1}{\frac{K_{B/air}(T)}{K_{A/air}(T)L_{A/B}}+1}\right)} \qquad (5.70)$$

$$\xrightarrow[t\to 0]{} \frac{h_e t}{l_A}\left(\frac{1}{K_{A/air}(T)}+\frac{L_{A/B}}{K_{B/air}(T)}\right)=\frac{P_i^{vsat}(T)V_i\gamma_{i,As}^{v}(T)h_e}{(1-\varepsilon_A)RTl_A}(1+K_{A/B}L_{A/B})t$$

- *Interprétations*

L'équation (5.69) démontre que la cinétique d'épuisement de A (et de contamination de B) dépend à la fois du coefficient de transfert de masse entre A – air, noté h_e et de la volatilité du migrant. Ce résultat est rapproché par un épuisement en balayage gazeux dans un système ouvert (voir §5.4.2.3).

La valeur de la contamination maximale de B ne dépend ni de la volatilité du migrant, ni du volume gazeux et ne dépend que du coefficient de partage entre les matériaux A et B, noté $K_{A/B}$ et du rapport de leur volumes $L_{A/B}$. La constante de temps associée est donnée par $\frac{l_A}{h_e}\left(\frac{1}{K_{A/air}(T)}+\frac{L_{A/B}}{K_{B/air}(T)}\right)^{-1}$, elle est proportionnelle avec l'épaisseur de la source A.

- *Applications pratiques*

Cette description s'applique particulièrement à deux cas pratiques :

- contamination croisée de deux composants d'un même emballage via l'espace de tête ;

- contamination croisée de matériaux d'emballage variés dans un même lieu de stockage fermé et insuffisamment ventilé.

5.4.2.6. Cinétique de transfert entre deux matériaux séparés par un film de barrière

Parce que les transferts ne peuvent être considérés en phase stationnaire entre *A* et *B* (voir partie §5.4.2.5), ce problème n'a pas de solution analytique concise. Il est résolu numériquement à partir des hypothèses détaillées dans le Tableau 5.16. Les autres approximations sont identiques à celles présentées de manière générique dans la partie §2.1.2.1. Une analyse dimensionnelle est toutefois proposée sur la base d'une hypothèse de régime stationnaire et des solutions analytiques correspondantes détaillées dans la partie §5.1.1.2.1.

- *Modèle physique*

Un modèle physique pour une application typique dans le domaine de l'emballage est esquissé dans le Tableau 5.16. Les notations reprennent les conventions précédemment utilisées dans cette partie avec une indexation des couches (A, B/F ou air) comme présentée sur la Figure 5.1. La diffusion dans l'air est explicitement prise en compte, car les volumes gazeux sont insuffisamment homogénéisés et trop petits pour vérifier une approximation de type couche limite matière.

Tableau 5.16 : Hypothèses retenues

Indexe des couches	Compartiment	Rôle	Résistance interne au transfert	Coefficient de Henry	Concentration initiale
***j* = 4**	A	Suremballage	Diffusion	(5.53) si matériau poreux (2.23) et (2.33) si matériau plein	$C_{i,A}^{t=0}$
***j* = 3**	air	Espace gazeuse entre le suremballage et l'emballage de l'aliment	Diffusion + advection	(5.53)	0
***j* = 2**	film	Emballage barrière	Diffusion	(2.23) et (2.33)	0
***j* = 1**	air	Espace gazeuse	Diffusion + advection	(5.53)	0
***j* = 0**	B (F)	Autre matériau ou aliment sec	Diffusion	(5.53) si matériau poreux (2.23) et (2.33) si matériau plein	0

- *Analyse dimensionnelle*

L'analyse dimensionnelle repose ici sur une hypothèse de stationnarité des flux entre des points de contrôle. Cette hypothèse a été utilisée pour développer des solutions analytiques exactes (sous hypothèse de linéarité des profils de concentration au sein de régions homogènes) et implémentées le schéma des volumes finis proposés dans la partie §4.2.4.2.1. On suppose ici que les surfaces de contrôle sont placées exactement à l'interface entre les matériaux/couches. Les nœuds de contrôle sont

placés aux positions « ouest » et « est » pour les couches j = 0 et j = 4 respectivement, et situés au centre des autres couches pour j = 1, 2 et 3. Cette construction est reprise sur la Figure 5.54.

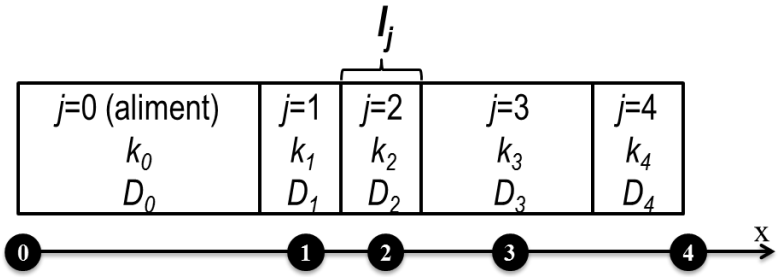


Figure 5.54 : Représentation schématique du système constitué de quatre couches indexées *j* = 0…4. Les points de contrôle sont également présentés.

Le flux de matière entre les positions extrêmes « est » et « ouest » du domaine est donné par :

$$j = h_{eq}\left(\frac{k_{i,0}}{k_{i,4}}C_{i,0} - C_{i,4}\right) = h_{eq}\left(K_{4/0}C_{i,0} - C_{i,4}\right) \tag{5.71}$$

où h_{eq} est une conductance équivalente dont l'expression est obtenue par récurrence à l'aide des relations (5.8) et (5.9) :

$$\frac{1}{h_{eq}} = \frac{l_4}{D_{i,4}} + \frac{1}{k_{i,4}}\sum_{j=0}^{3} l_j \frac{k_j}{D_{i,j}} \tag{5.72}$$

Le rapport entre les résistances au transfert entre une couche j_1 et j_2 avec $j_1 < 4$ et $j_2 < 4$ est donné par :

$$\frac{R_{j_1}(T)}{R_{j_2}(T)} = \frac{h_{j_2}(T)}{h_{j_1}(T)} = \frac{l_{j_1}}{l_{j_2}}\frac{k_{j_1}(T)}{k_{j_2}(T)}\frac{D_{j_2}(T)}{D_{j_1}(T)} \tag{5.73}$$

Entre une phase condensée et l'air, l'équation (5.73) démontre que les effets de diffusion et de volatilité sont antagonistes. En effet pour une molécule volatile (*i.e.* faible masse moléculaire et peu polaire), le coefficient de diffusion et d'activité pour la phase condensée augmentent simultanément. Les deux effets peuvent être particulièrement mal interprétés à partir des cinétiques de prises de masse dans un des matériaux si les pressions de vapeur saturante ne sont pas prises en compte. On note que le coefficient de partage $K_{A/B}$ modifie à la fois les flux et affecte la valeur de la sorption maximale dans B (quand le flux j = 0 dans l'équation (5.71)). Les effets combinés de h_{eq} et $K_{A/B}$ sur la constante des transferts et le seul effet de $K_{A/B}$ sur la valeur d'équilibre avaient déjà été soulignés dans la partie 5.4.2.5.

5.4.3. Détermination des coefficients d'activité de la cellulose et du Tenax®

La cellulose et le Tenax® (poly(2,6-diphenylene oxide)) sont les principales phases solides représentatives des papiers/cartons et des aliments solides. La comparaison entre Tenax® et aliments solides composés principalement de polysaccharides (par ex. amidon, saccharose, etc.) peut être surprenante, mais elle a été retenue dans la règlementation européenne (CE., 2011). Du point de vue physico-chimique, la cellulose serait plus proche de l'amidon que du polyphénylène. Le poly(2,6-diphenylene oxide) est polymère semi-cristallin (porosité de l'ordre de 30% (Alentiev et al., 1998; Alfeeli et al., 2011; Boon and Magré, 1969) présentant un faible taux de compaction. La matrice amorphe est vitreuse et essentiellement inaccessible aux diffusants organiques. Elle est toutefois compactée de manière très hétérogène et présente des volumes libres évalués par annihilation de positrons de l'ordre 0,5 nm (Alfeeli et al., 2011).

Dans la littérature, ces données ne sont pas renseignées et des coefficients de partage apparents (rapportés le plus souvent à la concentration volumique apparente des papiers, cartons, Tenax®...) sont préférés. Ces coefficients ne peuvent être réutilisés en dehors de leur condition d'obtention. Ils sont, en effet, dépendants des caractéristiques du matériau comme le grammage, la densité et ne peuvent être transposés à des papiers ou cartons arbitraires. Par ailleurs, les auteurs ne séparent pas les effets de volatilité des effets d'affinité chimique. Dans le cas de l'étude de Zülch and Piringer (2010) et Hauder et al. (2013), des doutent subsistent quant à l'identification des propriétés du fait d'une formulation qui pourrait avoir conduit à mélanger les effets diffusifs et de volatilité. Ainsi, les coefficients de diffusion rapportés par les auteurs sont à la fois très faibles (de l'ordre de 10^{-19} à 10^{-10} $m^2 \cdot s^{-1}$) et les énergies d'activation identifiées sont très supérieures aux valeurs attendues en phase condensée (variant de 31 à 145 $kJ \cdot mol^{-1}$).

5.4.3.1. Adsorption de solutés organiques sur des fibres de carton

5.4.3.1.1. Analyse critique des résultats de la littérature

L'adsorption de solutés organiques a été étudiée par deux équipes indépendantes, (Triantafyllou et al., 2005) et (Franz, 2002), pour six solutés rapportés dans le Tableau 4.1 (voir application « volatile »). Le principe de la méthodologie est reproduit sur la Figure 5.55.

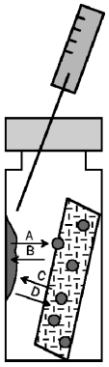


Figure 5.55 : Montage expérimental pour la sorption des solutés dans le papier/ carton pour la détermination des coefficients de partage.
D'après Triantafyllou et al. (2005) et Franz (2002).

Les solutés sont initialement dissous dans un solvant (diéthyléther). Un µl de solution, représentant une masse m_i^0 de soluté *i*, est introduit dans un récipient fermé de volume $V_{air} \approx 22$ mL contenant préalablement le matériau. L'exposition et le suivi de prise de masse sont réalisés à une température supérieure à la température d'ébullition du solvant (T = 70 et 100 °C). La vaporisation du solvant entraîne la concentration du soluté jusqu'à former une ou des gouttelette(s) de soluté pur voir des cristaux pour le naphtalène. Les propriétés des solutés étudiés sont rapportées dans le Tableau 4.13. Lors de l'essai, les fibres de carton se retrouvent exposées à des vapeurs saturées si la quantité introduite est supérieure à :

$$\frac{m_i^0}{M_i V_{air}} \geq \frac{P_i^{vsat}}{RT} \tag{5.74}$$

Lors de l'essai, la condition de sursaturation est maintenue si la quantité résiduelle dans l'air est supérieure à :

$$\frac{m_i^0 - C_{i,Paper}^{eq} \cdot m_{paper}}{M_i V_{air}} \geq \frac{P_i^{vsat}}{RT} \tag{5.75}$$

Les auteurs ont déterminé la concentration dans le carton après une à quatre heures sans mesurer la concentration dans l'espace de tête. Les isothermes de sorption obtenues en faisant varier m_i^0 ont été reconstruites en utilisant le bilan de matière, c'est-à-dire en considérant que les gouttelettes ou cristaux éventuellement présents participent également à l'équilibre.

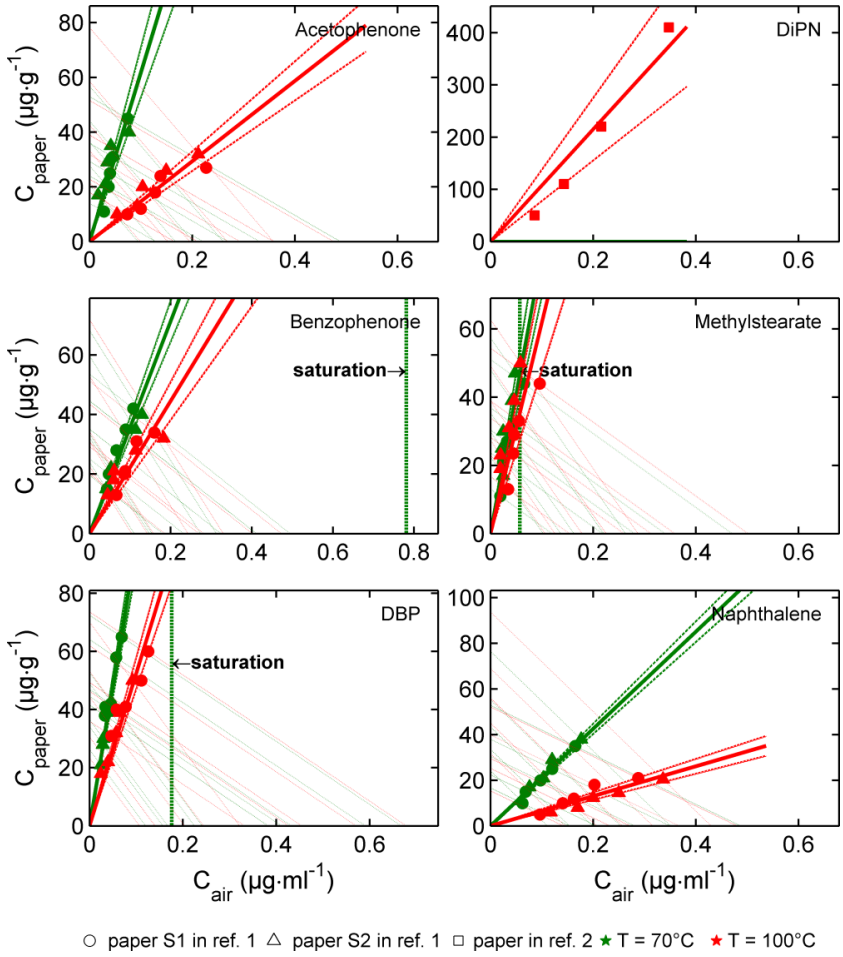


Figure 5.56 : Isothermes d'adsorption à deux températures (*T* = 70 °C et 100 °C) pour six solutés et trois types de papiers reportés dans le Tableau 4.3. « ref. 1 » et « ref. 2 » correspondent respectivement aux études de Triantafyllou et al. (2005) et de Franz (2002).

Les résultats des auteurs sont reproduits sur la Figure 5.56 sous la forme d'isothermes de Henry (isotherme linéaire passant par 0) et de droites matérialisant les bilans de masse entre l'air (ce qui n'est pas du carton) et le carton. Les points expérimentaux sont à l'intersection des deux droites. Le risque de saturation a été évalué à partir des pressions de vapeur de saturantes P_i^{vsat} évaluées à l'aide de la suite EPI (l'application MPBPWIN, version 4.11, U.S. Environmental Protection Agency, (EPA, 2012)). Ces valeurs sont approximatives (erreurs estimées pouvant atteindre 100 %) mais elles donnent une estimation du domaine saturé. Les principales caractéristiques des isothermes sont résumées dans le Tableau 5.17.

Tableau 5.17 : Principales caractéristiques des isothermes de sorption sur les fibres de cellulose

Substance	T (°C)	$k_{i,cellulose}(T)$ (Pa·kg^{-1}·m^3)†	État de référence solide	Risque de saturation	Chaleur isostérique de sorption apparente (kJ·mol^{-1}) $\Delta H^{sorption}_{i,cellulose} = -R\frac{\partial \ln k_{i,cellulose}}{\partial 1/T}$	Coefficient d'activité $\gamma_{i,ellulose}$	Chaleur nette isostérique de sorption (kJ·mol^{-1}) $q^{st}_{i,cellulose} = \Delta H^{sorption}_{i,cellulose} - \Delta Hv_i$
Acetophenone	70	3 *[2,5 ; 3,4]*	Non	-	54	31 *[27 ; 36]*	-1,9
	100	13 *[11 - 15]*	Non	-		30 *[26 ; 33]*	
Benzophenone	70	5 *[4,6 ; 5,5]*	Non	++	20	2440 *[2224 ; 2702]*	-69
	100	9 *[7,6 ; 10]*	Non	-		347 *[303 ; 405]*	
DBP	70	2 *[1,72 ; 2,01]*	Non	+++	25	3884 *[3605 ; 4208]*	-54
	100	4 *[3,3 ; 4,1]*	Non	-		853 *[773 ; 949]*	
DiPN	70	-	Non	-	-	-	-
	100	2 *[1,4 ; 2,5]*	Non	-		27 *[21 ; 37]*	
Methylstearate	70	2 *[1,9 ; 2,6]*	Non	+++	13	1156 *[10029 ; 13574]*	-85
	100	3 *[2,6 ; 4,1]*	Non	-		1056 *[862 ; 1361]*	
Naphthalene	70	8 *[7,9 ; 8,8]*	Oui	-	45	224 *[213 - 236]*	-33
	100	30 *[26 ; 33]*	Non	-		89 *[79 ; 101]*	

† calculé en supposant une densité intrinsèque de la cellulose de 1600 kg·m^{-3}.

5.4.3.1.2. Interprétation avancée

En utilisant un référentiel massique, les courbes ne montrent pas d'effet du papier considéré. On peut donc penser qu'elles donnent une caractéristique intrinsèque des fibres de cellulose. Trois substances parmi les six ne montrent pas d'effet significatif de leur adsorption sur la cellulose, il s'agit du méthylstéarate, du dibutyl phthalate (DBP) et de la benzophénone qui présentent des faibles valeurs de P_i^{vsat}. Pour ces trois cas, on peut penser que l'équilibre de sorption est mal caractérisé et que l'essai évalue la propension de ces mêmes substances à cristalliser à la surface de la cellulose. Cette propriété vérifie l'action de masse et justifie la forme linéaire de leurs pseudo-isothermes. Ces résultats expérimentaux fournissent une démonstration indirecte du risque de contamination au-delà de la saturation en présence d'un matériau ou d'une source sursaturée ou saturée (voir la discussion dans la partie §2.2.3.3.3). Il est par ailleurs souligné que la notion de saturation apparaît pour des pressions partielles plus faibles quand le soluté cristallise (voir équation (5.55)).

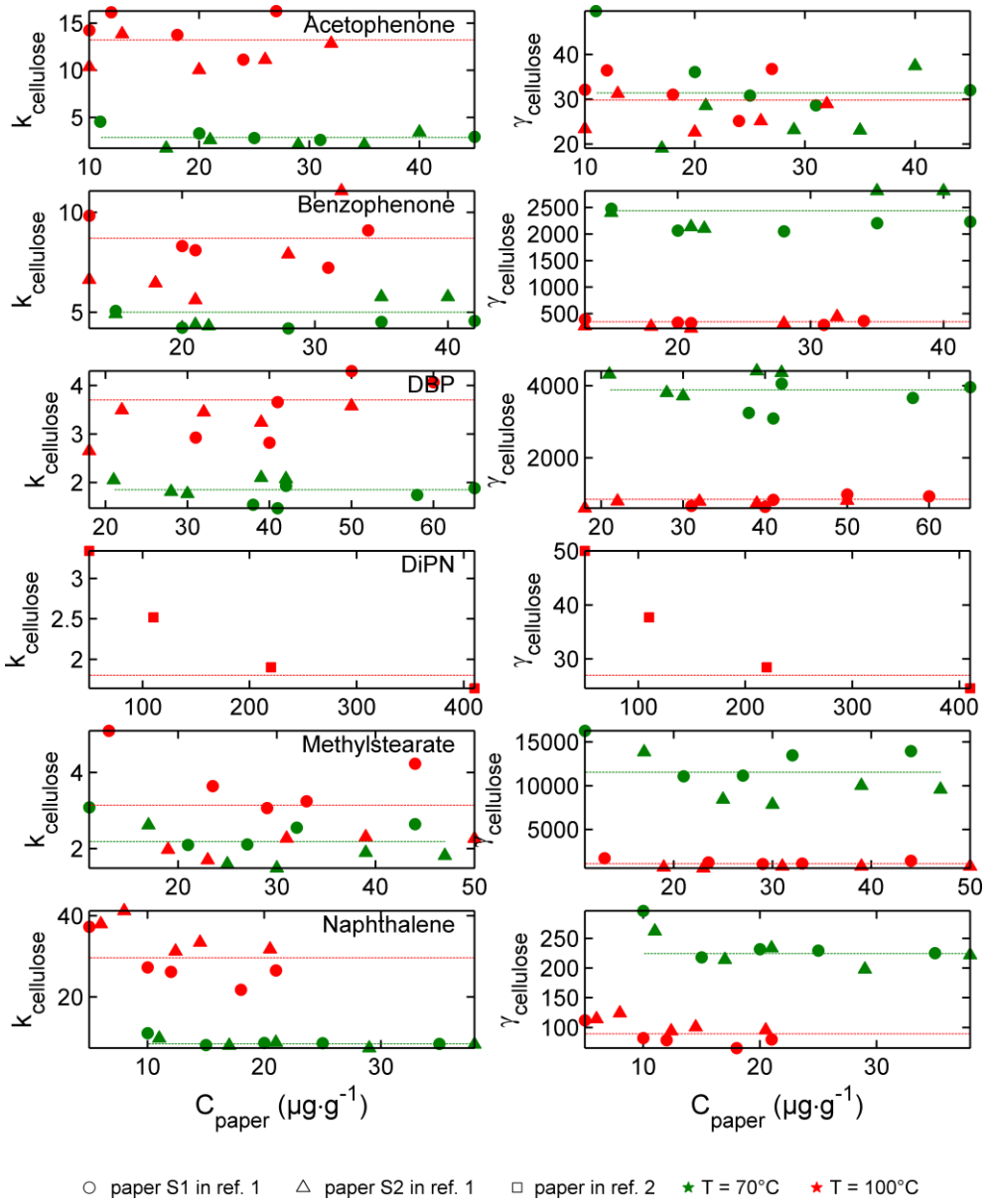


Figure 5.57 : Estimations des coefficients de Henry et d'activité apparents à partir des points des isothermes présentés sur la Figure 5.56.

Les résultats de l'acétophénone, du diisopropyl naphtalène (DiPN) et du naphtalène apparaissent plus acceptables. La robustesse des résultats a été analysée en extrayant leurs coefficients d'activité apparents pour la cellulose. Dans le cas d'isothermes linéaires (ce qui est le cas ici) et d'une plage étroite de température, ces coefficients sont sensés dépendre peu de la température. Les interactions avec la cellulose sont en effet de même nature (voir l'équation de l'isotherme de Flory-Huggins (2.33) et l'estimation de coefficient de Flory-Huggins (2.36)). Cette analyse est présentée sur la Figure 5.57. Cette propriété est très bien vérifiée pour la molécule la plus volatile : l'acétophénone et du même ordre de grandeur que l'erreur sur P_i^{vsat} pour le naphtalène. Ces résultats très partiels de la littérature ne permettent pas d'alimenter une base de données significative de coefficients d'activité mais permet

de valider les principes généraux de la description de la contamination en phase gazeuse. Par ailleurs, il est important de noter que les chaleurs nettes de sorption (une fois la chaleur de vaporisation soustraite), $q_{i,cellulose}^{st} = \Delta H_{i,cellulose}^{sorption} - \Delta H_{v,i}$, sont négatives et tendent à montrer que le « mélange » de cellulose + soluté est endothermique (favorisé aux hautes températures). Les interactions moléculaires sont donc faiblement attractives et plus faibles que les interactions π-π au sein de ces mêmes solutés aromatiques purs.

5.4.3.2. Sorption des solutés organiques dans le Tenax®

5.4.3.2.1. Analyse critique des résultats de la littérature

La sorption de soluté organique dans du Tenax® pulvérulent à partir d'un carton source formulé a été étudiée indépendamment par deux équipes (Zülch and Piringer, 2010) et (Franz, 2002). Les résultats cinétiques de la sorption sur le Tenax® sont présentés sur la Figure 5.58 et exprimés sous la forme d'une migration relative $C_{i,F}(t)/C_{i,Paper}^{t=0}$. Les données ont été obtenues pour des températures variant de -18°C à 50°C et pour des temps contact allant jusqu'à 2 ou 10 ou 30 jours. Les cinétiques (première colonne) à la plus haute température ne montrent pas des équilibres thermodynamiques francs (*i.e.* plusieurs valeurs consécutives identiques). Les équilibres ne sont pas atteints à température ambiante et aux températures négatives. Afin d'approcher les valeurs d'équilibre, les concepts de « Kinetic Phase Diagram » ou KPD (voir partie §2.1.3.2, justifiés théoriquement dans (Goujot and Vitrac, 2013; Vitrac and Hayert, 2006) et appliqués à un problème similaire dans (Berlinet et al., 2005)) sont utilisés dans la dernière colonne de la Figure 5.58 pour extrapoler les valeurs d'équilibre $C_{i,F}(t \to \infty)/C_{i,Paper}^{t=0}$. L'idée générale est de remarquer que les solutions de problèmes « diffusifs » admettent à l'échelle macroscopique un développement en série de Fourier. Aux temps les plus longs, seul le mode de basse fréquence subsiste et il existe une relation linéaire entre $dC_{i,F}(t)/dt$ et $C_{i,F}(t)$. Le meilleur estimateur de la valeur d'équilibre $C_{i,F}(t \to \infty)$ s'obtient à partir d'une extrapolation linéaire pour un flux nul. Il a été montré que cet estimateur est robuste quel que soit la forme exacte de l'isotherme (linéaire ou non) à la condition qu'il admette une approximation linéaire par morceaux (*i.e.* pas de discontinuité) (Goujot and Vitrac, 2013).

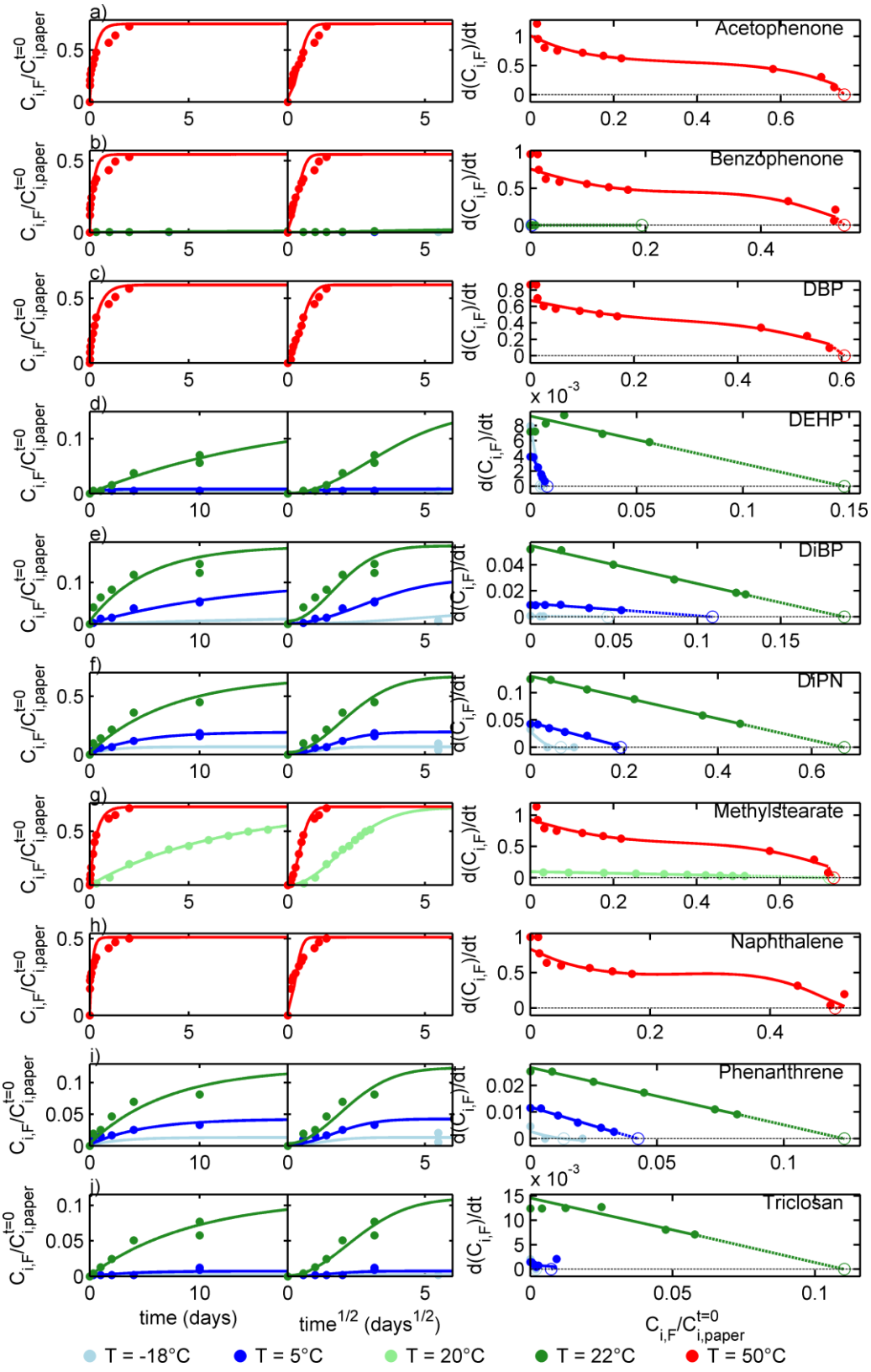


Figure 5.58 : Cinétiques de contamination du Tenax® par dix migrants présents dans le carton à cinq températures.
L'extrapolation par la méthode KPD pour la valeur de l'équilibre (représentée par des symboles « rond vide ») est illustrée en dernière colonne.
Selon Zülch and Piringer (2010) et Franz (2002).

5.4.3.2.2. Interprétation avancée

Dans le détail et contrairement aux affirmations des auteurs, il n'a pas été possible de mettre en évidence un comportement purement diffusif. L'identification numérique a montré que le nombre de Biot matière équivalent (voir équation (5.65)) était légèrement supérieur à l'unité et ne justifiait pas une résistance interne diffusive significative. Dans ce cas, seule la résistance externe aux transferts subsiste comme pris en compte dans l'équation générale de transferts (5.69) ou (5.70). Le modèle se réduit alors à un développement en série de Fourier avec un seul mode (*i.e.* une seule exponentielle). Ce résultat est confirmé à la fois par la forme quasi-linéaire des KPD (3^{e} colonne de la Figure 5.58 et par l'absence de linéarité de $C_{i,F}\left(t \to 0\right)$ en fonction de la racine carrée au temps (2^{e} colonne de la Figure 5.58). Une inflexion est nettement visible aux températures les plus basses. Les valeurs d'équilibre exprimées sous la forme de coefficients de partage apparents, $K_{i,papier/Tenax}\left(T\right)$, et de chaleurs différentielles de sorption apparentes, $\Delta H_{i,Tenax}^{sorption} - \Delta H_{i,cellulose}^{sorption} = q_{i,Tenax}^{st} - q_{i,cellulose}^{st} < 0$, sont reprises dans le Tableau 5.18. Sachant que $q_{i,cellulose}^{st}$ est plutôt négative, on a également $q_{i,Tenax}^{st} \leq 0$, c'est-à-dire que les interactions des solutés étudiés (aromatiques et aliphatiques) avec le Tenax® sont plus faibles que les interactions avec ces mêmes solutés purs. Le mélange avec les segments du polymère Tenax® est donc endothermique et donc favorisé par les températures élevées.

La combinaison des effets exothermiques et endothermiques de la sorption sur la cellulose et de la sorption dans le Tenax®, respectivement, exacerbe les cinétiques de migration en accord avec l'équation (5.70). Cet effet a été pris en compte dans l'approximation de l'équation (5.67) en considérant que :

$$\frac{h_e}{l_A K_{i,A/air}} \ll \frac{h_c}{l_B K_{i,B/air}} \tag{5.76}$$

avec A = carton (apparent) et B = Tenax® (apparent). En effet, les données de la Figure 5.58 et du Tableau 5.18 montrent que :

$$\frac{K_{i,A/air}}{K_{i,B/air}} = \frac{K_{i,paper/air}^{apparent}}{K_{i,Tenax/air}^{apparent}} = \frac{\left(1-\varepsilon_{paper}\right)}{\left(1-\varepsilon_{Tenax}\right)} \frac{K_{i,cellulose/air}}{K_{i,Tenax/air}} = \underbrace{\frac{\left(1-\varepsilon_{paper}\right)}{\left(1-\varepsilon_{Tenax}\right)}}_{\approx 1} K_{i,cellulose/Tenax} \gg 1 \tag{5.77}$$

Tableau 5.18 : Coefficients de partage $K_{i,papier/Tenax}(T)$ et chaleurs différentielles de sorption apparentes obtenus à partir des données cinétiques et d'équilibres présentées dans la Figure 5.58

Substance	T (°C)	$K_{i,cellulose/Tenax}(T)$ apparent†	État de référence solide	Chaleur isostérique de sorption apparente (kJ·mol^{-1}) $\Delta H_{i,Tenax}^{sorption} - \Delta H_{i,cellulose}^{sorption} = -R\frac{\partial \ln K_{i,cellulose/Tenax}}{\partial 1/T}$
Acetophenone	50	1	Non	-
Benzophenone	-18	1202	Oui	-71 *[-159 ; 17]*
	5	766	Oui	
	22	10	Oui	
	50	2	Oui/non	
DBP	50	2	Non	-
DEHP	-18	465	Non	-51 *[-436 ; 334]*
	5	301	Non	
	22	14	Non	
DiBP	-18	49	Non	-24 *[-31 ; -17]*
	5	20	Non	
	22	10	Non	
DiPN	-18	35	Oui	-51 *[-237 ; 135]*
	5	10	Oui	
	22	1	Oui	
Methylstearate	20	1	Non	~0 1,4 *[-]*
	50	1	Oui	
Naphthalene	50	2	Oui	-
Phenanthrene	-18	179	Oui	-36 *[-90 ; 17]*
	5	54	Oui	
	22	17	Oui	
Triclosan	-18	1243	Oui	-62 *[-331 ; 206]*
	5	323	Oui	
	22	19	Oui	

† calculé en supposant une valeur de porosité proche entre le carton et le Tenax® étudiés (voir Tableau 4.3).

5.4.3.2.3. Interprétation des effets cinétiques

L'hypothèse des transferts contrôlés par une résistance externe est décrite par l'équation (5.68), reprise ici en faisant apparaître la volatilité de la substance :

$$J_A = \frac{P_i^{vsat}(T)V_i h_e}{RT}\left(\frac{\gamma_{i,cellulose}^{v}(T)}{1-\varepsilon_{paper}}\langle C_{i,paper}\rangle(t) - \frac{\gamma_{i,Tenax}^{v}(T)}{1-\varepsilon_{Tenax}}L_{A/B}\left(\langle C_{i,paper}^{t=0}\rangle - \langle C_{i,paper}\rangle(t)\right)\right) \quad (5.77)$$

L'équation (5.77) montre bien que la condition d'équilibre $J_A = 0$ ne dépend pas de $P_i^{vsat}(T)$. La cinétique des transferts dépend par contre d'une conductance équivalente :

$$h_{eq}(T) = \frac{P_i^{vsat}(T)V_i}{RT}h_e \quad (5.78)$$

Dans une publication reprenant des travaux de Zülch and Piringer (2010), la même équipe de Hauder et al. (2013) a proposé d'interpréter les cinétiques de la Figure 5.58 en supposant que le flux J_1 était exclusivement contrôlé par la résistance à la diffusion au sein du carton. L'équation (5.78) prend l'hypothèse opposée : la résistance aux transferts est externe (côté air). En prenant les hypothèses de Hauder et al. (2013) et en s'appuyant sur les principes de dimensionnement de la partie §5.4.2.6, la conductance équivalente s'écrit :

$$h_{eq}\left(T\right)=\frac{D^{*}_{i,paper}\left(T\right)}{l_{paper}} \tag{5.79}$$

avec $D^{*}_{i,paper}\left(T\right)$ le coefficient de diffusion identifié par Hauder et al. (2013). En égalant les équations (5.78) et (5.79), on obtient :

$$D^{*}_{i,paper}\left(T\right)=\frac{V_i l_{paper} h_e}{RT}P_i^{vsat}\left(T\right) \tag{5.80}$$

L'équation (5.80) est à rapprocher de l'équation 8 de Hauder et al. (2013) donnant une définition du coefficient de diffusion à partir de la pression de vapeur saturante :

$$D^{*}_{i,paper}\left(T\right)=P_i^{vsat}\left(T\right)\exp\left(-51.5+\Delta^{(T)}_{i,paper}+0.023M_i+\frac{53633}{RT}\right) \tag{5.81}$$

avec $\Delta^{(T)}_{i,paper}$ une variable d'ajustement dépendant du migrant et faiblement dépendant de la température. Le terme 53633 ($J\cdot mol^{-1}$) représente l'énergie d'activation « intrinsèque » de la diffusion. La proportionnalité entre le coefficient de diffusion et la pression de vapeur saturante peut être comprise au niveau de la condition limite (voir le nombre de Biot généralisé défini dans l'équation (5.65)). Dans la masse du papier, la prise en compte de la volatilité dans un modèle d'association en série de résistance conduirait au contraire à une dépendance inversement proportionnelle à la vapeur saturante (voir équation (5.66)). Cette différence de comportement est liée à la chute de la solubilité relative au sein de la fibre pour les molécules les plus volatiles. Le modèle proposé dans la partie §5.4.2.6 apparait donc le plus apte à décrire à la fois les effets cinétiques et les effets de température sans invoquer des coefficients de diffusion pour les papiers et cartons présentant une très forte énergie d'activation (*i.e.* chaleur latente de vaporisation + 53 $kJ\cdot mol^{-1}$).

5.4.3.2.4. Discussion sur la pertinence du Tenax® comme le simulant des aliments secs

Un aliment sec contient généralement de l'amidon et d'autres polysaccharides (et éventuellement des protéines). Dans l'hypothèse où l'aliment ne contient que de l'amidon, on s'attend à $K_{i,A/B}\approx 1$ et

surtout $\Delta H_{i,Tenax}^{sorption} - \Delta H_{i,cellulose}^{sorption} \approx 0$ entre deux polymères de « poly-glucose » (cellulose et amidon) dès que les deux phases présentent des porosités similaires. Le Tenax® ne permet pas de vérifier ces deux propriétés car il tend à i) sous-estimer l'affinité pour « l'amidon » et ii) surestimer l'effet de la température. L'extrapolation de résultats obtenus à haute température (par ex. 50°C) vers les conditions de stockage des aliments peut présenter un risque significatif de sous-estimation de la migration réelle.

5.4.4. Perméation gazeuse au travers d'une couche de plastique

Les matériaux de suremballage (cartons principalement) sont fortement suspectés d'être une source de contaminants des aliments même quand ces derniers sont emballés dans un film plastique. Les règles qui gouvernent les cinétiques de contamination ne sont pas décrites dans la littérature et seuls des constats expérimentaux sont disponibles. Les résultats sont généralement obtenus dans des conditions accélérées (température plus élevée) ou exacerbées (concentrations exagérées). Dans ces conditions, il est difficile d'établir des règles de contamination claires pour des conditions plus réalistes : températures modérées, durée d'exposition supérieure à plusieurs mois, concentrations à l'état de trace. Les résultats présentés dans cette partie visent à qualifier les différentes résistances au transfert (désorption en phase gazeuse et diffusion dans la masse).

L'équation (5.70) a déjà fourni des éléments de réponse en l'absence de résistance à la diffusion. La cinétique de contamination dépend de la pression de vapeur saturante P_i^{vsat} et de la conductance de la phase gazeuse h_e assimilable à $D_{i,air}/l_{air}$, où $l_{air} = V_{air}/A$ est l'épaisseur équivalente de la couche d'air de volume V_{air} et de surface en contact A avec la source. L'addition d'une couche de plastique entre le matériau source de contamination et l'aliment va ajouter une résistance à la diffusion supplémentaire. La diffusion dans le polymère et P_i^{vsat} sont deux facteurs fortement affectés par la taille du diffusant et la température. Suivant la température et la taille du diffusant, la vitesse de contamination sera plutôt contrôlée par la volatilité ou la vitesse de diffusion. Il est important de noter que la contamination finale ne dépend en aucun cas de la volatilité et est exclusivement contrôlée par le niveau de contamination de la source et par le coefficient de partage entre la source (A) et l'aliment (B), $K_{i,A/B}$. Le lecteur notera que les points de vue exprimés ici peuvent différer des affirmations retenues dans la littérature scientifique dans le domaine de l'emballage ou des points de vue défendus parfois par l'industrie. Les raisonnements présentés ont été confrontés à une approche expérimentale dédiée.

5.4.4.1. Description et modélisation des cinétiques

5.4.4.1.1. Configuration géométrique et notations

Les transferts ont été étudiés pour un système assemblé comprenant cinq compartiments et présentant exactement la même surface d'échange *A* comme présenté sur le montage expérimental de la Figure 4.3. La configuration géométrique et les principales hypothèses de modélisation sont résumées sur la Figure 5.59. Les choix retenus permettent de décrire les transferts avec l'approximation 1D présentée dans la partie 5.1 et de les simuler avec le logiciel FMECAengine.

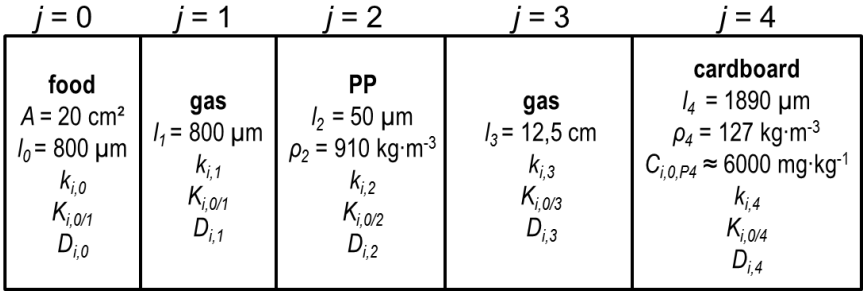


Figure 5.59 : Description géométrique 2D du système et des hypothèses de modélisation.

5.4.4.1.2. Hypothèses de modélisation *a priori*

- *Concentrations initiales dans le carton :* $C_{i,4}^{t=0}$

Les concentrations sont les concentrations déterminées expérimentalement par l'extraction et les méthodes chromatographiques de référence (voir Tableau 4.12).

- *Approximation des coefficients de diffusion :* $\left\{D_{i,j}\right\}_{j=0..4}$

Un coefficient de diffusion, $\left\{D_{i,j}\right\}_{j=0..4}$, a été associé à chaque couche sauf pour le simulant de l'aliment (couche j = 0). Le Tenax® est supposé suffisamment finement divisé pour présenter une surface d'échange efficace très grande devant *A* et donc sans résistance interne significative. Avec une surface spécifique de 35 $m^2 \cdot g^{-1}$, 0,4 g de Tenax® présente en effet une surface de 14 m^2, à comparer avec la surface de contact $A = 2 \cdot 10^{-3}$ m^2.

Les coefficients de diffusion dans les phases gazeuses (j = 1 et 3) ont été estimés à l'aide des approximations de Fuller (Poling et al., 2001), dont le modèle est donné par l'équation générale (2.36). On retiendra que des choix similaires ont été utilisés par Mata et al. (2005) pour la modélisation de la libération de parfums.

Un coefficient de diffusion élevé de l'ordre de 10^{-10} $m^2 \cdot s^{-1}$ a été appliqué par défaut pour le papier ($j = 4$). On a supposé en effet que la diffusion dans le papier n'est pas limitante à 60°C. Cette hypothèse est conforme à notre interprétation des résultats de Zülch and Piringer (2010) et de Hauder et al. (2013) présentés dans la Figure 5.58 et décrits par l'équation (5.69).

- *Approximation des coefficients de partage* : $\left\{K_{i,0/j} = k_{i,j} / k_{i,0}\right\}_{j=1..4}$

Dans les conditions étudiées, la migration totale des solutés du carton (voir Tableau 4.1, application « volatile ») correspondrait à une sorption maximale sur le Tenax® de 110 $mg \cdot g^{-1}$. Parce que cette quantité est supposée inférieure au pouvoir maximal d'absorption du Tenax®, les équilibres thermodynamiques entre les différentes couches et le Tenax® ont été décrits par les coefficients de partage $\left\{K_{i,0/j} = k_{i,j} / k_{i,0}\right\}_{j=1..4}$. Le choix du Tenax® ($j = 0$) comme couche de référence est arbitraire et correspond au choix retenu dans le logiciel FMECAengine. D'après la partie §5.1, les transferts sont invariants quand les valeurs des coefficients de partage sont conservées. Les coefficients d'activité $\left\{k_{i,j}\right\}_{j=0..4}$ sont toutefois plus généraux et ont été utilisés *a priori* pour les couches $j = 4$ (papier/carton) et $j = 2$ (polypropylène) :

- les coefficients de Henry intrinsèques de la cellulose, $k_{i,cellulose}(T)$, sont supposés du même ordre de grandeur que les valeurs collectées dans §5.4.3.1 pour des substances similaires ;
- les coefficients de Henry intrinsèques du polypropylène, k_{i,P_2}, ont été déterminés à partir de l'approximation de Flory $\exp(1+\chi_{i,PP})$ avec $\chi_{i,PP}$ compris a priori entre 0,3 et 3 (voir §2.2.3.2).

5.4.4.1.3. Hypothèses de modélisation *a posteriori*

- *Principes*

Toutes les valeurs des coefficients de diffusion et de partage ne peuvent être déterminées *a priori*. Afin de conserver un pouvoir prédictif, il a toutefois été décidé de minimiser le nombre de paramètres ajustés aux cinétiques de perméation et de privilégier des ajustements globaux indépendants du soluté considéré. Les principes retenus pour l'identification des coefficients manquants à partir des niveaux de relaguage du papier/carton sont présentés sur la Figure 5.60. Les cinétiques expérimentales obéissent à deux patrons :

- Type 1 : modèle exponentiel sans retard vérifiant l'équation (5.69) (voir section §5.4.2.5) ;
- Type 2 : modèle retardé vérifiant l'équation 4.24a dans le livre de Crank (1979) (voir page 51) prenant en compte une perméation au travers d'un film d'emballage.

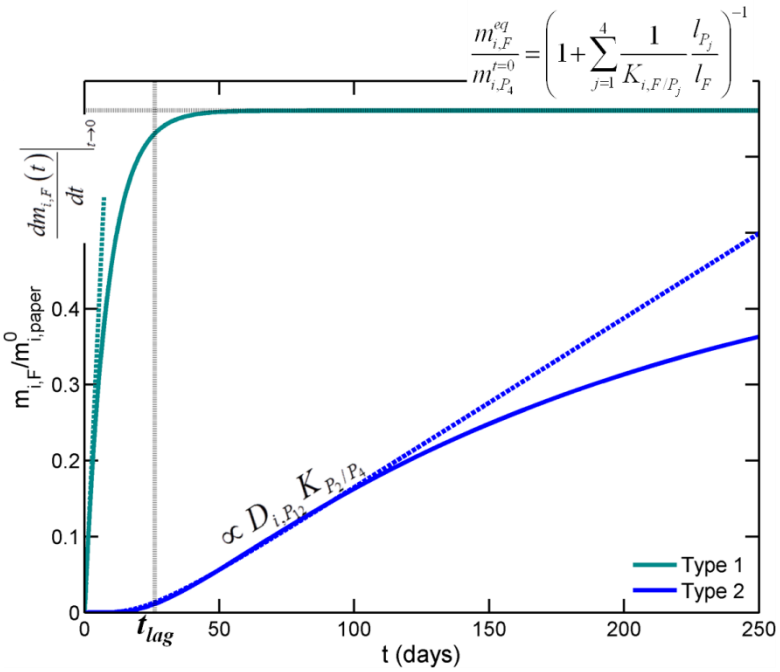


Figure 5.60 : Illustrations de deux types de cinétique de migration et leurs caractéristiques.

○ *Méthodes d'ajustement*

Les patrons de la Figure 5.60 ne fournissent que des paramètres apparents pour l'assemblage (*i.e.* toutes les couches) mais ils sont suffisants pour valider et ajuster les valeurs manquantes dans le modèle numérique complet. Les règles retenues sont reprises dans le Tableau 5.19.

Les coefficients de partage $K_{i,cellulose/Tenax}(T)$ étaient les seules valeurs identifiables aisément à partir des cinétiques de sorption quand les équilibres étaient atteints. Ils n'étaient toutefois pas accessibles pour les solutés de forte masse moléculaire. Dans ce cas, ils ont été approchés par les valeurs obtenues pour une substance de la même série ou par les valeurs précédemment publiées (voir §5.4.3.2) ;

Les coefficients de diffusion dans le polypropylène, D_{i,P_2}, ont été ajustés globalement pour tous les solutés homologues en supposant qu'ils vérifiaient une loi d'échelle de type : $\left\{D_{i,P_2}/D_{0,P_2}\right\}_{i\in même\ famille} = \left(M/M_0\right)^{-\alpha}$, où D_{0,P_2} et α sont les deux seules inconnues. On sait *a priori* que α est compris entre trois et sept pour les alcanes et les solutés aromatiques à une température proche de T_g + 60°C (voir §2.1.4.1.2). La loi d'échelle a été calée à partir des valeurs de t_{lag}.

Tableau 5.19 : Règles et hypothèses pour la construction des données d'entrée des simulations

Paramètre pour la simulation	Approximant lu sur les cinétiques	Justification/ Interprétation	Type de patron
Bilan à l'équilibre $\frac{m_{i,F}^{eq}}{m_{i,P_4}^{t=0}} = \left(1+\sum_{j=1}^{4}\frac{1}{K_{i,F/P_j}}\frac{l_{P_j}}{l_F}\right)^{-1}$	A partir de la valeur asymptotique : $K_{i,F/P_4} \approx \frac{l_{P_j}}{l_F}\left(\frac{m_{i,F}^{eq}}{m_{i,P_4}^{t=0}}-1\right)^{-1}$	Seules les phases de cartons et de Tenax® présentent une capacité suffisante pour influer de manière significative sur le bilan de matière (cf. définitions dans §5.1.1.1 et équation (5.2))	1 et 2
Coefficients de partage Tenax®/air $K_{i,F/P_1} = K_{i,F/P_3} = \frac{k_{i,P_4}}{k_{i,F}}\frac{k_{i,P_1}}{k_{i,P_4}}$ $= \frac{K_{i,F/P_4}}{K_{i,P_1/P_4}} \approx K_{i,F/P_4}\frac{RT\left(1-\varepsilon_{P_4}\right)}{k_{i,cellulose}}$	A partir de la pente initiale : $K_{i,F/P_1} \approx K_{i,F/P_4}\left(\frac{h_e}{l_{P_4}}\frac{m_{i,P_4}^{t=0}}{dm_{i,F}^{(t)}/dt\big\vert_{t\to 0}}\right)^{-1}$	Hypothèse où la résistance à la diffusion du film de PP est négligeable (cf. approximations dans §5.4.2.6 dont l'équation (5.71))	1
	Arbitrairement : $K_{i,F/P_1}^{approx} \approx 10^4 >> K_{i,F/P_1}$	La couche d'air ne présente pas de résistance significative au transfert pour les substances présentant un faible coefficient de diffusion dans le PP (*i.e.* avec retard).	2
Coefficient de diffusion dans le polypropylène	D_{i,P_2} estimé par l'équation (2.35) (méthode de Piringer) pour les plus volatiles	La diffusion dans le PP n'a pas d'impact apparent sur la cinétique. Le surestimateur de Piringer (voir §2.2.3.1.2) est utilisé.	1
	$t_{lag} = \frac{l_{P_2}^2}{6D_{i,P_2}} \rightarrow D_{i,P_2} \approx \frac{l_{P_2}^2}{6t_{lag}}$		
Coefficient de partage Tenax®/PP $K_{i,F/P_2} = \frac{k_{i,P_2}}{k_{i,F}}$ $= \frac{\exp\left(\chi_{i,P_2}+1\right)\left(1-\varepsilon_{P_4}\right)}{\left\langle K_{i,P_4/F}\right\rangle k_{i,cellulose}\left(1-\varepsilon_F\right)}$	A partir de la pente au point d'inflexion ($t_{inflection}$) : $K_{i,F/P_2} \approx \frac{K_{i,F/P_4}}{\frac{l_{P_4}}{l_{P_2}}\frac{1}{D_{i,P_2}}dm_{i,F}^{(t)}/dt\Big\vert_{t\to t_{inflection}}}$	Il s'agit d'une application directe de l'équation 4.24a de Crank (1979) pour la perméation.	2

5.4.4.1.4. Valeurs retenues et pertinence des hypothèses initiales

Les valeurs des paramètres initiaux des coefficients de Henry et les valeurs finales des coefficients de partage sont reproduites dans le Tableau 5.20. Pour les coefficients de partage influençant les transferts (K_{F/P_1} et K_{F/P_2}), les écarts relatifs atteignent 75 % en moyenne.

Tableau 5.20 : Propriétés de sorption

Groupe de substances	Substances	Hypothèses initiales				Hypothèses finales		
		$k_{i,F}^{initial}$ (J·K^{-1}·mol^{-1})	$k_{i,P_1}^{initial}$ et $k_{i,P_3}^{initial}$ (J·K^{-1}·mol^{-1})	$k_{i,P_2}^{initial}$ (J·K^{-1}·mol^{-1})	$k_{i,P_4}^{initial}$ (J·K^{-1}·mol^{-1})	$K_{i,F/P_1} = K_{i,F/P_3} = k_{i,P_3}/k_{i,F}$ (écart par rapport à $k_{i,P_1}^{initial}/k_{i,F}^{initial}$)	$K_{i,F/P_2} = k_{i,P_2}/k_{i,F}$ (écart par rapport à $k_{i,P_2}^{initial}/k_{i,F}^{initial}$)	$K_{i,F/P_4} = k_{i,P_4}/k_{i,F}$ (écart par rapport à $k_{i,P_4}^{initial}/k_{i,F}^{initial}$)
n-alcanes	C10	5	2769	20	25	852 (54 %)	6 (50 %)	8 (54 %)
	C14	5			25	10^4 (valeur sans influence)	4 (4 %)	5 (0)
	C16	5			25	10^4 (valeur sans influence)	4 (3 %)	5 (0)
	C18	5			25	10^4 (valeur sans influence)	2 (44 %)	5 (0)
	C20	5			25	10^4 (valeur sans influence)	4 (13 %)	5 (0)
	C24	5			25	10^4 (valeur sans influence)	1 (85 %)	5 (0)
	C28	5			25	10^4 (valeur sans influence)	0,2 (97 %)	5 (0)
Phtalates	DBP	10			25	10^4 (valeur sans influence)	9 (350 %)	17 (567 %)
	DEHP	10			25	10^4 (valeur sans influence)	1 (66 %)	5 (100 %)
	BBP	10			25	10^4 (valeur sans influence)	0,2 (92 %)	10 (300 %)
Photoinitiateurs	Benzophenone	25			63	10^4 (valeur sans influence)	2 (150 %)	6 (150 %)
	4MBP	25			63	10^4 (valeur sans influence)	2 (166 %)	6 (150 %)
	ITX	25			63	10^4 (valeur sans influence)	0,5 (44 %)	3 (0)
Polycyclique	Anthracene	40			101	10^4 (valeur sans influence)	4 (795 %)	13 (400 %)
	Naphthalene	40			101	232 (200 %)	6 (1000 %)	6 (100 %)

$\{k_j\}_{j=F,1..4}$: coefficient de Henry du migrant *i* dans une couche d'emballage *j* (voir les hypothèses dans le Tableau 5.19).
$\{K_{F/j}\}_{j=1..4}$: coefficient de partage du migrant *i* entre l'aliment (Tenax®) et la couche *j* d'emballage retenu pour la simulation.

Les coefficients de diffusion dans l'air (calculés par l'équation (2.36) à partir de l'approximation de Fuller (Poling et al., 2001)) et dans le polypropylène (estimés à partir de la loi d'échelle $D_{i,P_2}/D_{0,P_2} = (M/M_0)^{-\alpha}$) sont présentés dans la Figure 5.61. On remarque les valeurs des exposants α issues des valeurs de t_{lag} sont conformes aux valeurs rapportées récemment par Fang et al. (2013) et par Fang and Vitrac (2014) et reprises dans la partie §2.1.4.1. Elles confirment donc globalement que

les cinétiques de type 2 sont principalement contrôlées par la diffusion dans le polypropylène et que la volatilité ne joue qu'un rôle mineur sur la cinétique de désorption.

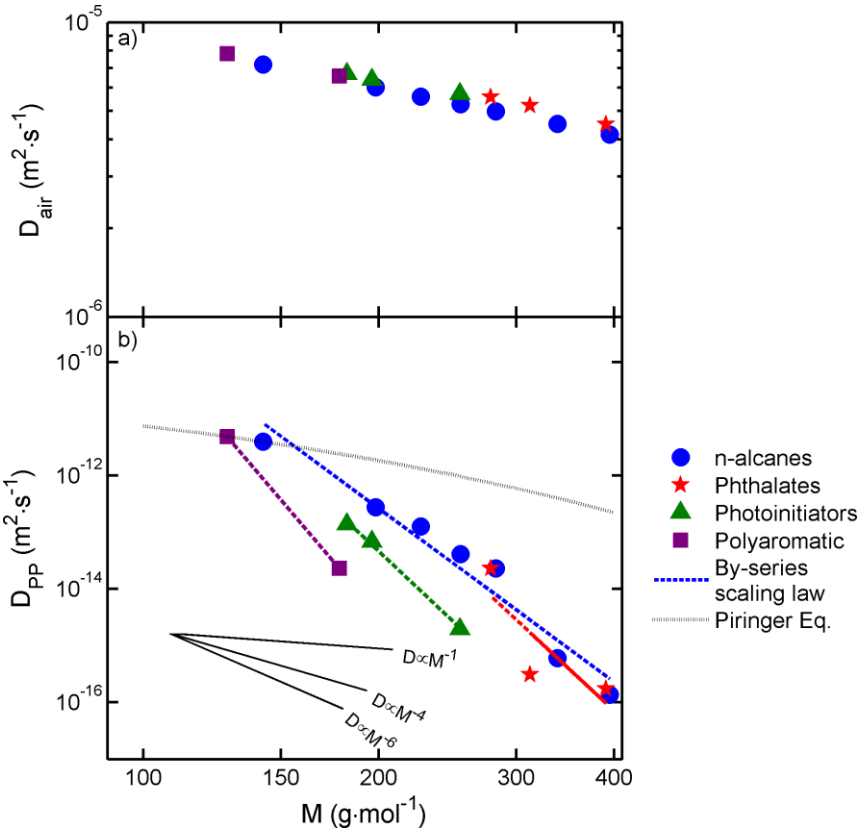


Figure 5.61 : Estimation des coefficients de diffusion pour les migrants étudiés à *T* = 60 °C.
a) dans l'air (calculés par la méthode de Fuller (Poling et al., 2001)) et b) dans le propylène estimés à partir de la loi d'échelle de type $D/D_0 = \left(M/M_0\right)^{-\alpha}$.

5.4.4.2. Cinétiques de contamination à 60°C

5.4.4.2.1. Données brutes

La Figure 5.62 présente les cinétiques de migration exprimées en fraction de migrant absorbée dans le Tenax® (*F*) par rapport à la quantité initiale dans le carton (P_4 ou j = 4). Les résultats sont regroupés suivant les quatre grandes classes de substances. Les cinétiques simulées à partir des données du Tableau 5.20 sont également représentées. Les écarts entre les paramètres d'entrée initiaux et finalement retenus conduisent à une erreur typique sur la prédiction après 20 jours de contact de l'ordre de 13 %, avec un intervalle de confiance à 95 % variant de 1 % à 90 %. L'erreur relative est réduite à 6 % après 120 jours avec intervalle de confiance variant de 1 % à 95 %.

Au sein d'une même famille, les cinétiques peuvent appartenir aux patrons 1 et 2 (voir §5.4.4.1.3). Les substances de faible masse moléculaire donnent préférentiellement des cinétiques de type 1. Dans le

détail, il existe une continuité de comportements entre les cinétiques de type 1 et de type 2. La transition entre les deux types dépend de l'importance de la résistance diffusive dans le polypropylène comparativement aux résistances associées à la désorption dans les différents compartiments gazeux et à la diffusion dans la phase gazeuse.

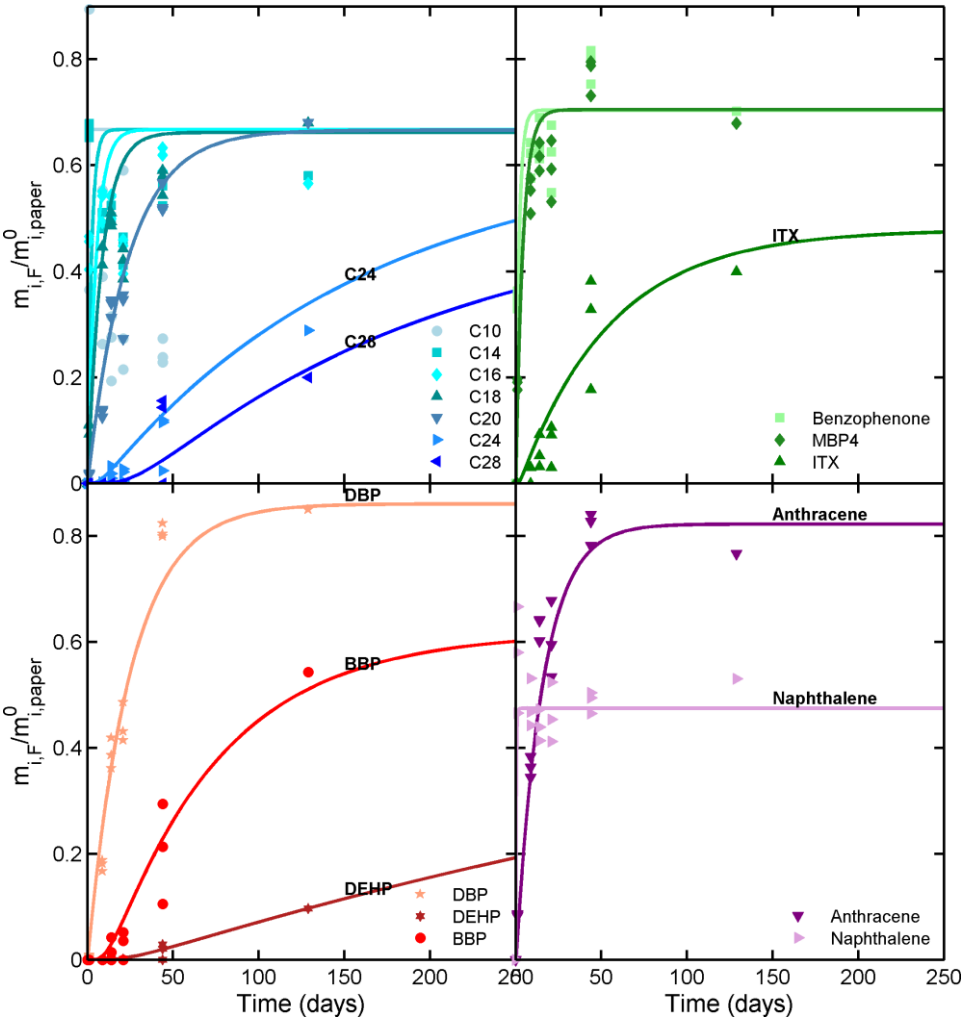


Figure 5.62 : Cinétiques de migration obtenues par l'approche expérimentale (points) et par la simulation (ligne) pour quatre classes de migrants : les n-alcanes, les phtalates, les photoinitiateurs et les polycycliques.

5.4.4.2.2. Interprétation des cinétiques

- *Principes de construction des courbes iso-temps et iso-migration*

Afin d'établir des règles générales au-delà des seules substances testées, les niveaux de migration obtenus au cours du temps sont interprétés sur la Figure 5.63 en fonction de la résistance relative associée à la couche de polypropylène (j = 2), notée $R_{P_2} \Big/ \left(R_F + R_{P_1} + R_{P_3} + R_{P_4} \right)$ et de la masse moléculaire du migrant, M. Les résistances sont calculées d'après les équations (5.72) et (5.73).

Comme toutes les substances n'ont pas les mêmes volatilités, affinités et diffusion, il n'est pas possible de résumer les résultats au sein d'une même courbe maîtresse. Une interprétation statistique a été proposée en supposant que la distribution des niveaux de migration $m_{i,F}\big/m_{i,P_4}^{t=0}$ suivait, pour un temps d'exposition donné, une loi d'erreur complémentaire en fonction du logarithme de la résistance relative de la couche de PP (j = 2). Pour des raisons pratiques, la fonction d'erreur complémentaire a été remplacée par une approximation régulière de la fonction d'Heaviside complémentaire $1-H\left(x\right)$ avec $H\left(x\right)=\left(1+\tanh(x)\right)/2$. Le modèle général proposé en fonction de la résistance au transfert, $u=R_{P_2}\big/\left(R_F+R_{P_1}+R_{P_3}+R_{P_4}\right)$, et en fonction de la masse moléculaire, $u=M$, s'écrit :

$$\left.\frac{m_{i,F}\left(u\right)}{m_{i,P_4}^{t=0}}\right|_{t,T}\approx\frac{m_{i,F}^{eq}\left(T\right)}{m_{i,P_4}^{t=0}}\left(1-H\left(\frac{u-a\left(t,T\right)}{b\left(t,T\right)}\right)\right) \tag{5.82}$$

où $a\left(t,T\right)$ et $b\left(t,T\right)$ sont des constantes pour une même valeur de u qui ne dépendent que du temps d'exposition t et de la température T. Ces deux coefficients globaux englobent les effets cinétiques du modèle complet (voir équations 4.5 – 4.7) et ont été modélisés de manière phénoménologique sur la base d'un principe d'équivalence temps-température pour produire des courbes d'iso-temps ou d'iso-migration. Le point de départ a été considéré qu'il suivait un modèle cinétique d'ordre 1 en temps dont les paramètres suivaient une loi d'Arrhénius en température. Pour avoir plus de robustesse, une fonction exponentielle étirée a été utilisée. Pour $a\left(t,T\right)$, le modèle s'écrit en fonction d'une valeur de référence $a\left(t_{ref},T_{ref}\right)$ au temps t_{ref} et à la température T_{ref} :

$$\frac{a\left(t,T\right)}{a\left(t_{ref},T_{ref}\right)}=\frac{1-\exp\left(-\left\{\exp\left[-\frac{Ea_a}{R}\left(\frac{1}{T}-\frac{1}{T_{ref}}\right)\right]\frac{t}{\tau_a\left(T_{ref}\right)}\right\}^{\alpha}\right)}{1-\exp\left(-\left(\frac{t_{ref}}{\tau_a}\right)^{\alpha}\right)} \tag{5.83}$$

avec $\tau_a\left(T_{ref}\right)$ et Ea_a respectivement la constante de temps et l'énergie d'activation du paramètre a. Le modèle de $b\left(t,T\right)$ obéit également à l'équation (5.83) en remplaçant les τ_a et Ea_a respectivement par τ_b et Ea_b. L'exposant α est choisi identique pour les deux paramètres.

L'activation possible du partage entre le papier et le Tenax® a été pris en compte par un modèle Arrhénien : $m_{i,F}^{eq}(T) = m_{i,F}^{eq}(T_{ref}) \exp\left[-\frac{Ea_m}{R}\left(\frac{1}{T}-\frac{1}{T_{ref}}\right)\right]$.

Malgré la très forte disparité des résultats, le modèle phénoménologique (5.82) – (5.83) permet de capturer les principaux résultats en fonction de la résistance relative à la diffusion (Figure 5.63a). L'inversion du même modèle permet d'extraire aisément le temps nécessaire pour obtenir un niveau donné de contamination (Figure 5.63b). L'évaluation est statistique mais relativement précise par rapport au modèle complet. L'utilisation d'une résistance au transfert comme critère d'aide à la décision n'est toutefois pas souhaitable. La masse moléculaire *M* offre un critère plus pratique. Le logarithme de la résistance à la diffusion ne varie toutefois pas linéairement avec *M* (voir § 5.4.2.6) et l'analyse attendue est donc moins précise. Elle est reproduite sur les Figure 5.63c et Figure 5.63d.

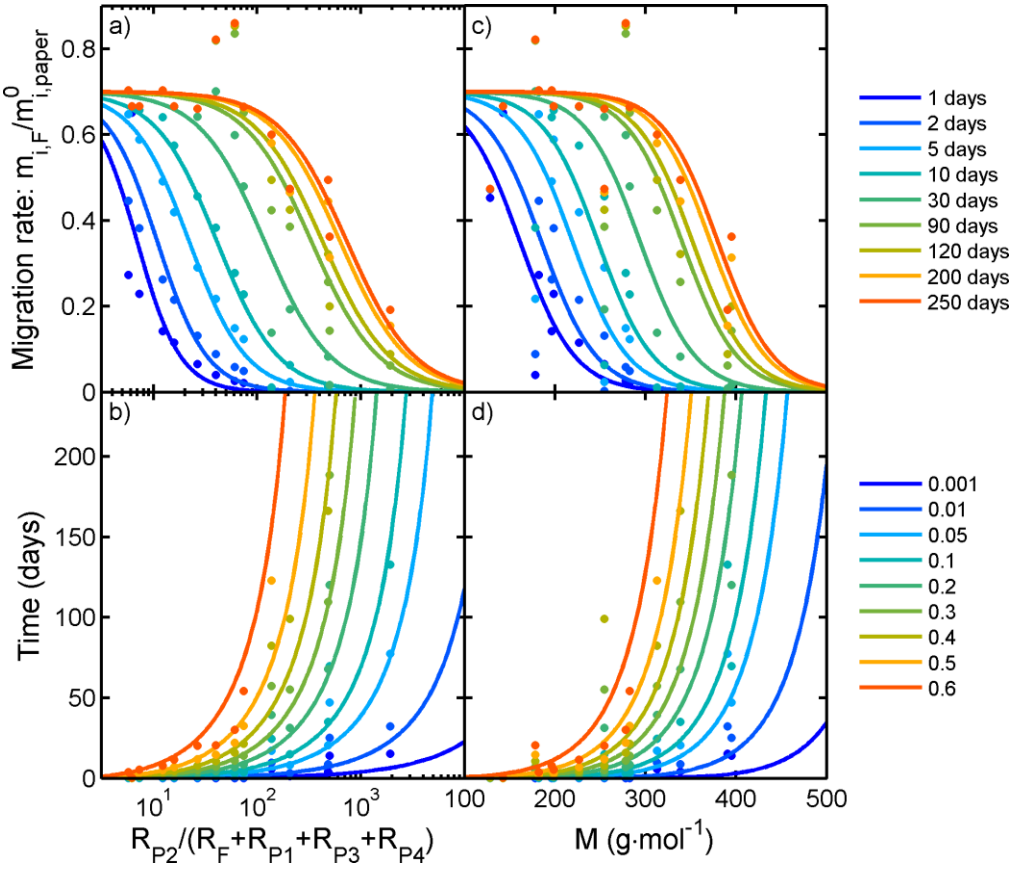


Figure 5.63 : Évolution du niveau de migration et de la durée de contact en fonction des résistances relatives de PP et de la taille des migrants.

Le niveau de migration représente le ratio de la quantité, $m_{i,F}$, retrouvée dans le Tenax® (j = 0) et de la quantité initiale, $m_{i,P_4}^{t=0}$. Le niveau de migration maximal est de l'ordre de 0,6 et est déterminé par le coefficient de partage maximal $K_{i,F/P_4}$. Les points représentent les résultats simulés avec le modèle physique complet.

- *Principaux résultats*

Dans le détail, la Figure 5.63 souligne une désorption significative pour toutes les molécules volatiles ou non. Elle a été mise en évidence expérimentalement au bout de 120 jours à 60°C pour des molécules de taille élevée : ITX, C28 ou encore DEHP. Il est remarqué que l'ITX et le C28 ont un état de référence solide à la température de l'essai. Pour les substances de masse moléculaire élevée, la résistance à la diffusion domine devant les effets de la pression vapeur saturante (voir équation (5.73)) et les autres résistances dans l'assemblage. La Figure 5.63d démontre statistiquement que toutes les substances de masse moléculaire inférieure à 220 g·mol^{-1} conduisent à une sorption maximale contrôlée par la seule affinité chimique pour le Tenax®. Il n'y a pas d'effet cinétique au-delà de 5 jours dans ce cas (Figure 5.63c). Cette durée est portée à 30 jours pour les molécules telles que M < 270 g·mol^{-1}. La résistance à la diffusion dans le polypropylène contrôle les transferts quand $R_{P_2} \Big/ \sum_{j=0-1,3-4} R_{P_j} \gg 1$. En prenant un seuil de l'ordre de 10^2, la diffusion domine pour tous les migrants ayant M > 300 g·mol^{-1}. Elle est combinée avec des effets de volatilité avec des masses plus faibles.

- *Analyse : pourquoi la diffusion domine sur la volatilité des migrants ?*

L'allure non-linéaire des courbes d'iso-temps et d'iso-migration de la Figure 5.63 est contrôlée à la fois par la forte dépendance avec M du coefficient de diffusion dans le polypropylène (j = 2) et de la pression de vapeur saturante $P_i^{vsat}(T)$. Elle intervient dans les coefficients de partage entre le Tenax® et l'air : $K_{i,F/P_1}$ et $K_{i,F/P_3}$ (voir parties 5.4.3.1) mais n'apparait pas entre les phases condensées : $\left\{K_{i,F/P_j}\right\}_{j=2,4}$. Les lois d'échelle de D_{i,P_2} avec M ont été données dans la Figure 5.61. La pseudo-loi d'échelle de $P_i^{vsat}(T)$ avec M est présentée sur la Figure 5.64. Cette représentation néglige les effets de polarités mais met en évidence des exposants de l'ordre de -7 à -6 commensurables avec les exposants -α utilisés pour les coefficients de diffusion, D. En première approximation, les réductions de D et de $P_i^{vsat}(T)$ apparaissent donc approximativement proportionnelles quand M est augmentée d'un même facteur, de sorte que les deux effets seraient globalement additifs aux masses moléculaires intermédiaires. Dans le détail, ce n'est pas nécessairement vérifié si les coefficients d'activité $\left\{\gamma_{i,j}^{v}\right\}_{j=0,2,4}$ tendent également à augmenter avec M. Ce qui est généralement le cas pour des mélanges i + j endothermiques. Il y alors une compensation entre la chute de $P_i^{vsat}(T)$ et l'augmentation de $\gamma_{i,j}^{v}$. Dans le cas général, on peut penser que l'effet de M sur D est donc dominant.

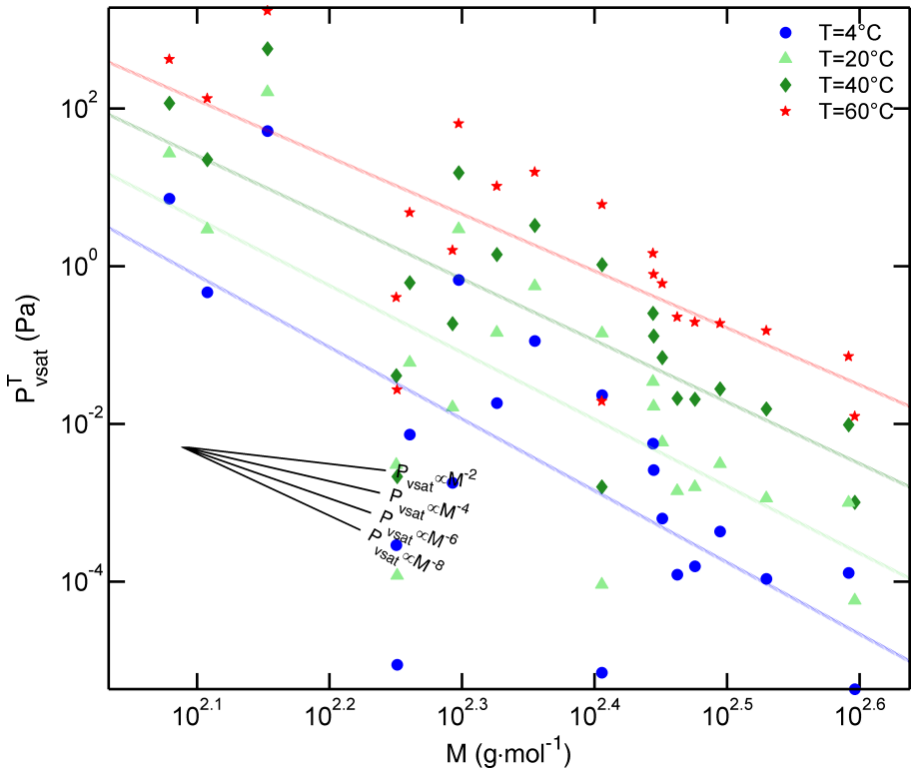


Figure 5.64 : Lois d'échelle apparentes entre la pression de vapeur saturante et la masse moléculaire.

5.4.4.3. Cinétiques extrapolées à plus basses températures

Les données expérimentales ont été obtenues dans le cadre de conditions de contact accélérées à 60°C. Elles mettent en évidence une migration de toutes les molécules y compris les plus grosses, quelles que soient leur pression de vapeur saturante ou leur température de fusion, mais qu'en est-il dans des conditions plus tempérées et réalistes ? Les équations (5.82) et (5.83) sont utilisables si les valeurs des énergies apparentes Ea_a, Ea_b et Ea_m sont déterminées. La première impose la position de la coupure en fonction de M ou de la résistance à la diffusion. La seconde contrôle la largeur de la coupure alors que la dernière ajuste l'affinité pour le Tenax®.

L'approche retenue est d'abord mécanistique sur la base des énergies d'activation de la diffusion et des chaleurs de sorption déterminées soit sur la base de données expérimentales ou de la théorie des volumes libres.

5.4.4.3.1. Lois d'activation

- *Coefficients de diffusion*

Pour chacune des séries de solutés, les coefficients de diffusion dans le polypropylène ont été extrapolés à plus basses températures à partir d'une énergie d'activation de 85 kJ·mol^{-1} pour le plus petit soluté de la série de masse moléculaire M_0. En accord avec les résultats théoriques de Fang et al. (2013), l'extrapolation en fonction de M obéit à la loi d'échelle suivante (voir justification dans 2.1.4.2.1) :

$$Ea(M) - Ea(M_0) = R\frac{\partial \ln \dfrac{D(M,T)}{D(M_0,T)}}{\partial 1/T} = 0.24 \ln\left(\frac{M}{M_0}\right) \tag{5.84}$$

Dans les gaz, l'extrapolation des coefficients de diffusion à des basses températures est donnée directement par l'application de l'équation (2.36). Une énergie d'activation arbitraire de 75 kJ·mol^{-1} a été appliquée au carton (j = 4). Il est rappelé que la diffusion dans le papier n'est pas limitante.

- *Coefficients de partage*

D'après §2.1.4.3.4, les coefficients de partage entre deux couches arbitraires j_1 et j_2 sont activés par la température selon la loi suivante :

$$-R\frac{\partial \ln K_{i,j_1/j}}{\partial 1/T} = -R\frac{\partial \ln \dfrac{\langle k_{i,j_2} \rangle}{\langle k_{i,j_1} \rangle}}{\partial 1/T} = \Delta H_{i,j_2} - \Delta H_{i,j_1} \tag{5.85}$$

où $\{\Delta H_{i,j}\}_{j=j_1,j_2}$ est la chaleur isostérique de sorption dans la couche j.

Dans le cas d'approximation de Flory-Huggins, on a $\Delta H_{i,j} = \chi_{i,j} RT$. Ce modèle est appliqué à la couche de polypropylène (j = 2). Pour les coefficients de partage $\{K_{i,F/P_j}\}_{j=1,3}$, la décomposition suivante est utilisée :

$$K_{i,F/P_j} = K_{i,F,P_4} K_{i,P_4/P_j} \text{ pour } j = 1 \text{ et } 3 \tag{5.86}$$

L'activation de $\{K_{i,P_4/P_j}\}_{j=1,3}$ a été donnée par les chaleurs isostériques de sorption déterminées expérimentalement dans la partie §5.4.3.1. Parce que les chaleurs nettes de sorption ne sont pas nulles,

ces chaleurs sont différentes des chaleurs de vaporisation. De manière similaire, l'activation de K_{F,P_4} est donnée par des données expérimentales de la partie §5.4.3.2. Pour les substances non étudiées dans les parties §5.4.3.1 et §5.4.3.2, la valeur pour le soluté le plus proche a été utilisée.

- *Cas des solutés solides à la température étudiée*

Comme précédemment discuté dans la partie §2.2.3.3, les coefficients d'activité des solutés solides à la température d'étude doivent être corrigés du rapport de fugacité entre le soluté solide et le soluté liquide purs (voir équation (2.46)). Ce terme correctif dépend de la compressibilité du soluté (voir équation (2.43)). Comme ce travail n'avait pas pour ambition de mesurer ou de calculer la variation des volumes molaires partiels en fonction de la pression, une corrélation basée sur le travail de Fornasiero et al. (2002a); (2002b) est utilisée en remplacement. Le terme correctif dépend non-linéairement de l'écart de la température d'essai et la température de fusion (tabulée dans le Tableau 4.13) comme présenté sur la Figure 5.28 de la partie §5.3.

5.4.4.3.2. Valeurs retenues

Les données d'entrée concernant des propriétés de transport pour toutes les simulations à des températures variées et pour tous les migrants sont reprises dans le Tableau 5.21. Les données géométriques et de concentrations initiales restent inchangées.

Tableau 5.21 : Tableau récapitulatif des données d'entrée pour les simulations

Groupe de substances	Substances	Température (°C)	j = 1 et 3 $K_{i,F/P_1} = K_{i,F/P_3} = k_{i,P_3}/k_{i,F}$	j = 2 $K_{i,F/P_2} = k_{i,P_2}/k_{i,F}$	j = 4 $K_{i,F/P_4} = k_{i,P_4}/k_{i,F}$	j = 1 et 3 $D_{i,P_1} = D_{i,P_2}$ (10^{-6}) ($m^2 \cdot s^{-1}$)	j = 2 D_{i,P_2} (10^{-17}) ($m^2 \cdot s^{-1}$)	j = 4 D_{i,P_4} (10^{-13}) ($m^2 \cdot s^{-1}$)
n-alcanes	C10	40	980	8	7	6,5	39500	8432
		20	1200	10	7	5,7	2880	1230
		4	2000	16	8	5,2	270	207
	C14	40	10^4 (valeur sans influence)	6	5	10^4 (valeur sans influence)	2760	180
		20		8	5		20	26
		4		11	5		19	4
	C16	40		6	5		1270	180
		20		8	5		92	26
		4		11	5		9	4
	C18	40		3	5		420	180
		20		5	5		30	26
		4		6	5		3	4
	C20	40		5	5		230	180
		20		7	5		17	26
		4		9	5		2	4
	C24	40		1	5		6	180
		20		1	5		0,5	26
		4		2	5		0,04	4
	C28	40		0,2	5		1	180
		20		0,3	5		0,01	26
		4		0,4	5		$9 \cdot 10^{-3}$	4
Phtalates	DBP	40		9	10		230	180
		20		10	6		17	26
		4		10	3		2	4
	DEHP	40		0,4	2		2	180
		20		0,2	0,5		0,2	26
		4		0,1	0,2		0,01	4
	BBP	40		0,2	6		3	180
		20		0,2	3		0,3	26
		4		0,2	2		0,02	4
Photoinitiateurs	Benzophenone	40		0,6	1		1380	180
		20		0,2	0,2		101	26
		4		0,05	0,04		9	4
	4MBP	40		0,6	1		690	180
		20		0,2	0,2		50	26
		4		0,05	0,04		5	4
	ITX	40		0,1	0,5		20	180
		20		0,04	0,1		1	26
		4		0,01	0,01		0,2	4
Polycyclique	Anthracene	40		6	6		230	180
		20		7	2		17	26
		4		9	1		2	4
	Naphthalene	40	270	7	3	7,1	48520	180
		20	320	9	1	6,3	3540	26
		4	400	12	0,5	5,7	331	4

5.4.4.3.3. Cinétiques extrapolées

Les cinétiques de migration pour tous les solutés à quatre températures sont présentées sur la Figure 5.65. On peut observer que les niveaux de contamination maximale diminuent en fonction de la température. En effet, cette valeur à l'équilibre est contrôlée par le coefficient de partage $K_{i,F/P_4}$ qui diminuent en fonction de la température (voir §5.4.3.2). Les niveaux de transfert sont faibles ou nuls à des basses températures et pour une durée de contact inférieure à 600 jours. Les valeurs de la saturation y sont également représentées.

Les valeurs des chaleurs isostériques de sorption du papier utilisées dans les simulations supposent que les solutés n'étaient pas saturés à la surface du papier. Dans le cadre des expériences de Triantafyllou et al. (2005), cette hypothèse a été remise en cause (voir partie §5.4.3.1 et Figure 5.56). Dans le cadre des extrapolations présentées, considérer que les solutés sont saturés à plus basse température revient à remplacer les chaleurs isostériques de sorption par les chaleurs de vaporisation des solutés. Ces chaleurs, étant plus élevées, contribueraient à réduire d'autant les transferts à plus basse température. De ce point de vue, les résultats de la Figure 5.65 surestiment la migration attendue à plus basse température.

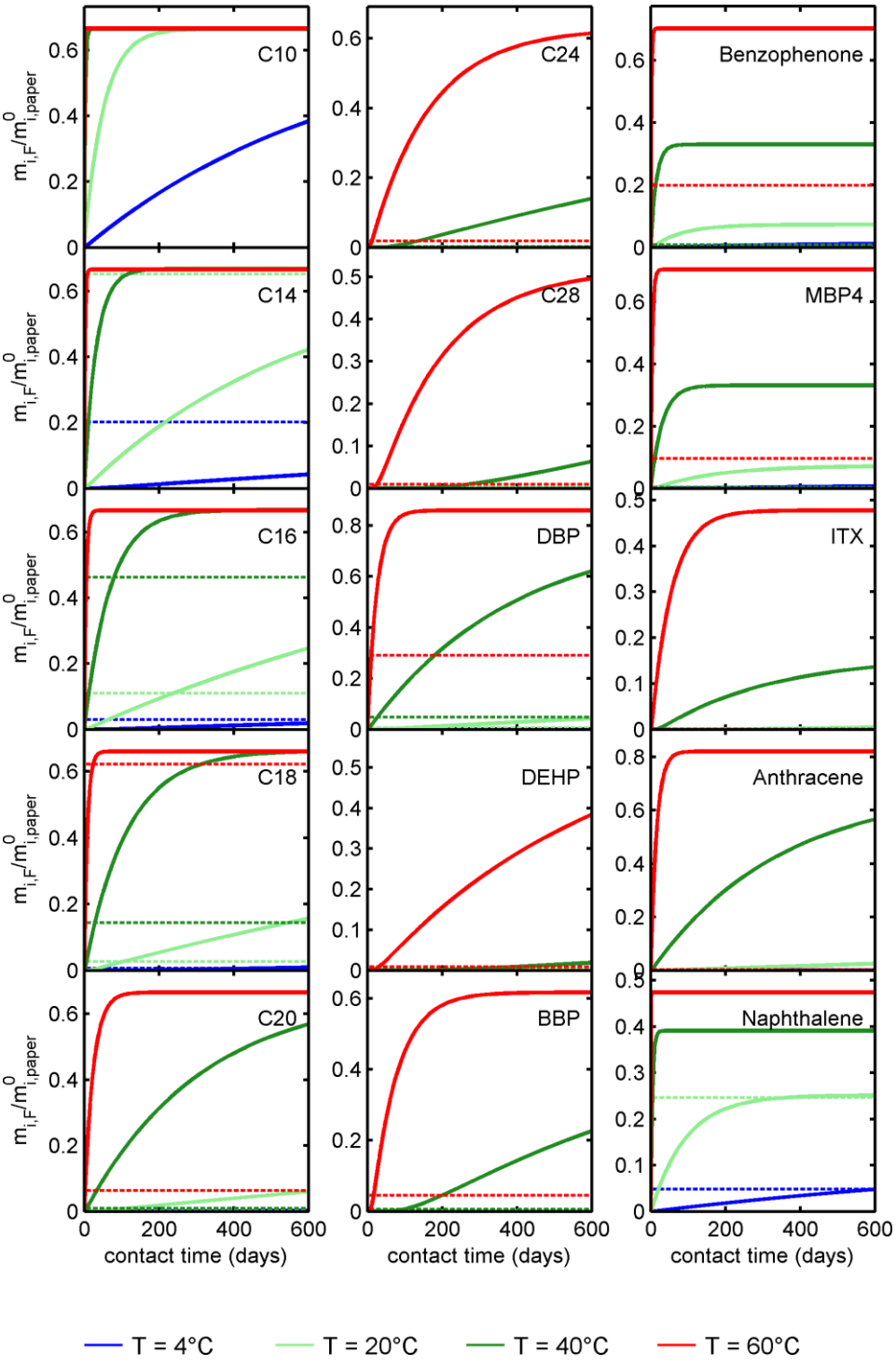


Figure 5.65 : Cinétiques de contamination de Tenax® par le carton à des plus basses températures (*T* = 40, 20 et 4 °C).

Les barres horizontales représentent les quantités à la saturation du Tenax®, $m^{sat}_{i,F}$ rapportées à la quantité initiale dans le carton $m^{t=0}_{i,P_4}$.

5.4.4.3.4. Courbes iso-migration et iso-temps

Les paramètres d'équivalence temps-température sont donnés dans le Tableau 5.22. Ils ont été identifiés de manière itérative à partir de la courbe $m_{i,F}/m_{i,P_4}^{t=0}$ calculée par le modèle complet (voir équations (4.5) – (4.7)). Les paramètres $m_{i,F}^{eq}/m_{i,P_4}^{t=0}$, a et b ont été déterminés d'abord par ajustement des données simulées pour T = 333 K et t = 600 jours. Les valeurs de τ_a et τ_b ont été ajustées pour la température 60°C à partir des données simulées pour t < 600 jours. Finalement, les trois énergies d'activation ont été ajustées seules à partir des simulations à des températures plus basses. Les courbes d'iso-temps sont reconstruites par inversion des équations (5.82) et (5.83).

Tableau 5.22 : Paramètres des équations (5.82) et (5.83) pour la construction des courbes d'iso-migration et d'iso-temps.

Paramètre	Valeur
α	0,2
$a(600\,days, 60°C)$	430
$b(600\,days, 60°C)$	70
$\tau_a(60°C)$	459
$\tau_b(60°C)$	3,3
$m_{i,F}^{eq}(60°C)/m_{i,P_4}^{t=0}$	0,67
Ea_a (kJ)	122
Ea_b (kJ)	62
Ea_m (kJ)	3

Les énergies d'activation apparentes montrent essentiellement une forte dépendance de la position de la coupure de la migration avec la température. Il est rappelé qu'il ne s'agit pas d'un modèle dit de connaissance mais d'une manière construire des courbes iso-contours vraisemblables pour aider l'évaluation du risque. Le modèle continu présenté comprend huit paramètres identifiables indépendamment alors que le modèle de transfert comprend plus de 20 paramètres physicochimiques et requerrait des centaines voire milliers de simulations pour arriver au même résultat. Il n'en conserve pas tous les détails (notamment les valeurs d'équilibres qui sont ici surestimées à 90 %) mais permet de préserver l'allure sigmoïdale des cinétiques. Une approche un peu similaire est présentée par Crank (1979) dans la section 4.3.4 « Variable Surface Concentration » (voir figure 4.3 du livre) d'après une condition limite proposée par Carslaw and Jaeger (1959) (voir figure 12 page 102). Les auteurs décrivent l'accumulation d'une substance (ou l'échauffement) dans une plaque exposée à une condition limite retardée. Dans notre cas la condition de retard est apportée par la perméation au travers de la couche de polypropylène. En remarquant que le paramètre b (largeur de la coupure) est peu dépendant de la température, les équations (5.82) et (5.83) montrent une équivalence simple entre

le temps de contact et la taille du migrant. En remarquant que l'équation (5.82) est invariante quand le facteur *(M-a)/b* est contant, on obtient :

$$t = \tau_a \left[\ln\left(a_{ref}\right) - \ln\left(a_{ref} + b_{ref} H^{-1}\left(\frac{m_{i,F}}{m_{i,F}^{eq}} \right) - M \right) \right] \tag{5.87}$$

Il est important de remarquer que *a* et *b* sont homogènes à des masses moléculaires et leurs valeurs dépendent de l'épaisseur et du type de polymère. Si le polymère est *k* fois plus barrière, il suffit de multiplier les valeurs de référence de $a\left(t_{ref}, T_{ref}\right)$ et $b\left(t_{ref}, T_{ref}\right)$ par le même facteur *k* tout en gardant la même valeur pour τ_a (qui joue le même rôle que l'exposant α dans l'équation (5.83)).

Les courbes d'iso-migration et d'iso-temps sont présentées sur la Figure 5.66. Le seuil de coupure translate d'une centaine de g·mol^{-1} dès que la température chute de 20°C. A la température ambiante et après deux ans d'exposition, un risque de migration ne subsiste que pour les substances de masse moléculaire inférieure à 300 g·mol^{-1}. Pour cinq à trente jours d'exposition, ce seuil est ramené à 200 g·mol^{-1}. Le risque est réduit pour les produits réfrigérés et concerne principalement les solvants.

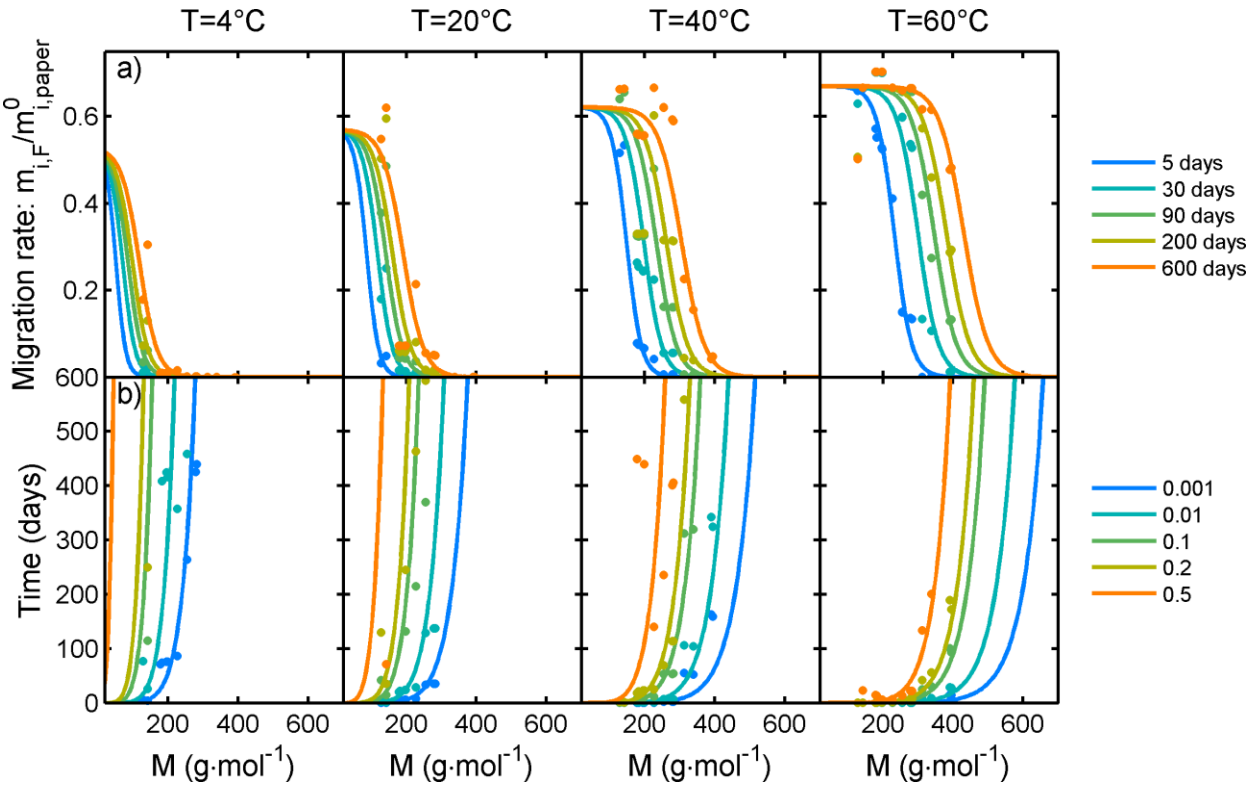


Figure 5.66 : Comparaison des durées de contact (a) et des niveaux de migration (b) en fonction de la taille des migrants pour des différentes températures.
Les points représentent les résultats simulés avec le modèle physique complet.

5.4.5. Discussion et validation

Cette partie remet en question de nombreux *a priori* sur la non-migration supposée de molécules organiques peu ou pas volatiles. Au-delà des situations esquissées, le risque de contamination croisée entre matériaux ainsi que la contamination des aliments secs sont particulièrement soulignés. Il y a aujourd'hui peu de travaux qui permettent de construire une image précise des niveaux de migration, des mécanismes physico-chimiques mis en jeu et d'alimenter une base de données significative de propriétés (diffusion, partage, chaleurs de sorption, énergies d'activation, solubilités,…). Les principales études ont été motivées par des considérations de recyclage des matériaux de type papiers et cartons pour l'emballage alimentaire. Elles sont généralement obtenues dans des conditions de migration accélérées. L'extrapolation aux conditions réelles requiert une analyse correcte des phénomènes. En utilisant les données publiées ou générées dans cette thèse, nous montrons ici une interprétation très différente des précédentes. Au lieu de considérer que la diffusion dans les papiers et cartons est limitante, nous proposons une description où la désorption en phase gazeuse et la diffusion au travers des films plastiques intercalés contrôlent la dynamique des transferts.

Cette dernière section se propose de comparer les conclusions issues des travaux récents avec les deniers résultats publiés sur matériaux et aliments réels voire commerciaux.

5.4.5.1. Absence d'effet des compartiments gazeux sur la contamination par des molécules peu volatiles (*i.e.* de grande taille)

Biedermann-Brem and Grob (2014) ont étudié la capacité des papiers et cartons à transférer des *n*-alcanes et des photo-initiateurs vers des phases de réception variées séparées par un film barrière ou non et par un intercalaire en papier (phase poreuse). La fraction de substances initiales ayant traversé un film de polypropylène biorienté (OPP) de 30 µm d'épaisseur est présentée sur la Figure 5.67 quand le carton et le film d'OPP sont séparés ou non par un intercalaire en papier vierge. Il n'y a pas d'effet significatif de l'intercalaire et toutes les courbes obéissent aux principes de perméation classiques. Ces observations sont en plein accord avec nos analyses : i) nous avons montré l'absence d'effet de la volatilité du migrant et du volume gazeux (§5.4.2.5) et ii) le papier vierge ne présente aucune résistance significative au transfert des substances (§5.4.4.1.2).

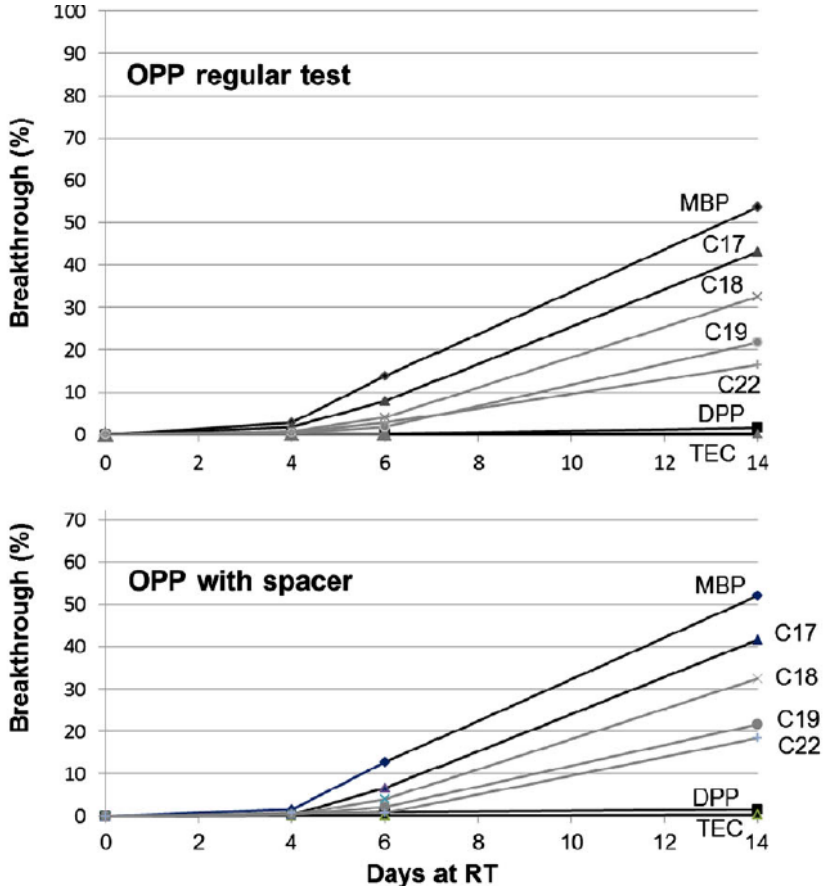


Figure 5.67 : Quantité cumulée ayant traversé le film d'OPP de 30 µm d'épaisseur en contact direct avec le carton formulé (en haut) ou séparé par un intercalaire (en bas).
D'après Biedermann-Brem and Grob (2014).

5.4.5.2. Effet de la taille des migrants

Les transferts de différentes séries homologues de substances ont été étudiés récemment dans des conditions laboratoires et dans des conditions très proches de la réalité.

5.4.5.2.1. Dans les conditions simulées

La capacité de transfert d'une série de *n*-alcanes imprégnée dans une feuille de papier formulée (de type papier d'impression ou de photocopie), elle-même en contact avec la même vierge, vers des films de polyéthylène base densité (LDPE) a été étudiée par Fiselier and Grob (2012). Les cinétiques de sorption à 22°C dans le film de LDPE seul sont présentées dans la Figure 5.68. Les cinétiques de sorption montrent des temps caractéristiques de diffusion qui augmentent comme la puissance sixième de la taille des alcanes. Cette forte dépendance est prévue par les lois d'échelle des coefficients de diffusion et la théorie des volumes libres dans les polymères thermoplastiques comme présentées dans la §2.4.1.4.2. Parce que les courbes ne présentent aucun retard significatif à la sorption, il peut être conclu que le film de papier vierge ne présente aucune résistance significative au transfert des

substances, même les moins volatiles. Seule la dépendance à la masse moléculaire dans le film de LDPE contrôle la cinétique de sorption. Ce scénario est compatible avec le choix de modélisation dans cette partie pour lequel un coefficient de diffusion de 10^{-10} $m^2 \cdot s^{-1}$ a été appliqué à 60°C (voir §5.4.4.1.2). On notera que pour des conditions similaires (voir §5.4.3.2.3), l'équipe de Piringer (Hauder et al., 2013; Zülch and Piringer, 2010) propose des coefficients de diffusion de l'ordre de 10^{-12} $m^2 \cdot s^{-1}$ pour les cartons.

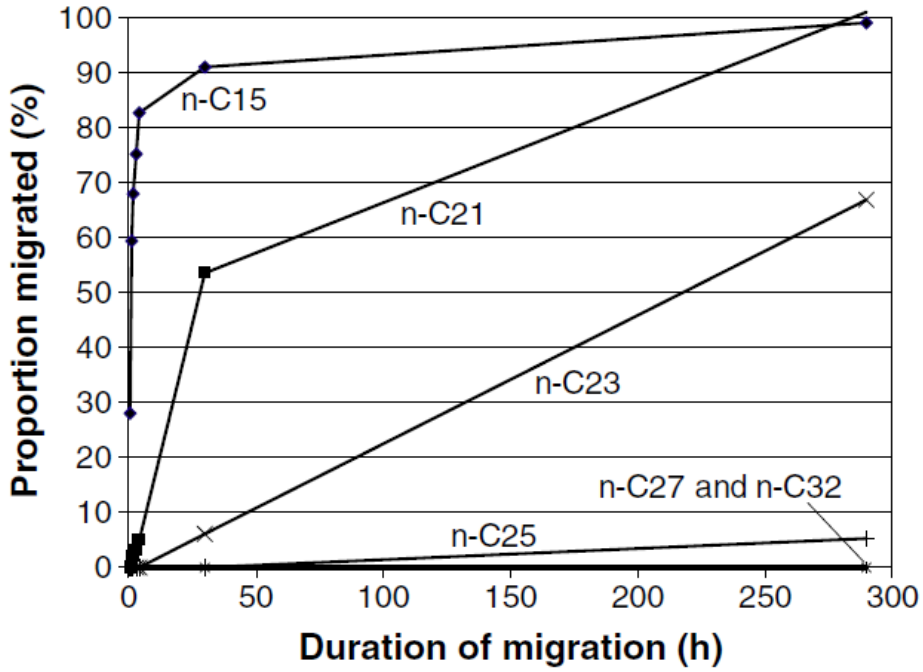


Figure 5.68 : Pourcentage de migration des *n*-alcanes homologues.
D'après Fiselier and Grob (2012).

5.4.5.2.2. Dans des conditions réelles : contamination de pâtes alimentaires

Des résultats similaires aux précédents ont été obtenus par Biedermann et al. (2011) dans des conditions très proches de la réalité. Des pâtes alimentaires (longs spaghettis épais) ont été emballées dans des boîtes en cartons fabriquées à partir de fibres vierges. Les boîtes sont elles-mêmes emballées par des films de LDPE et conditionnées en piles dans un grand carton réalisé à partir de fibres recyclées. Le carton contient « naturellement » de nombreux résidus d'encres d'impression (huiles minérales). Les résultats obtenus après 65 jours de contact à la température ambiante sont présentés dans le Tableau 5.23. Les résultats montrent une perméation et sorption indifférenciées dans les pâtes. Tous les contaminants, linéaires ou aromatiques, gros ou petits, sont capables d'être transférés. Il s'agit seulement d'une question de temps. Seuls les effets de taille sur les cinétiques de transferts expliqueraient les niveaux de migration observés.

Ces résultats confirment encore une fois le caractère ubiquitaire de la contamination par les molécules apolaires quelles que soient leurs tailles. Ces molécules sont en particulier capables de s'absorber et traverser dans/au travers les matrices hydrophobes ou sèches y compris très cohésives (par ex. les pâtes alimentaires sèches sont vitreuses).

Tableau 5.23 : Niveaux de contamination des pâtes par les huiles minérales aliphatiques (MOSH) et aromatiques (MOAH) après 65 jours de contact à température ambiante.
D'après (Biedermann et al., 2011). C représente le nombre de carbones.

Configuration de l'essai
(voir également Figure 2.1)

Niveaux de contamination

Migrants	Teneur initiale ($mg \cdot kg^{-1}$)	Quantité migrée ($mg \cdot kg^{-1}$)	Commentaire
MOSH (C < 24)	95	8,3	60% des MOSH (C<24) ont été transférées : 18% dans le film LDPE, 5% dans le carton vierge, 17% dans les pâtes
MOSH (C > 24)	1100	0,5	
MOAH (C < 24)	45	2,1	
MOAH (C > 24)	180	0,5	

5.4.5.3. Effets de la température

Nos travaux (équations (5.84)-(5.85) et Tableau 5.19) montrent que la migration peut être extrapolée à des conditions arbitraires en utilisant les concepts d'énergie d'activation et de chaleur de sorption. Les équivalences entre tests accélérés à haute température (60°C) et à température ambiante ont été également étudiées par Fiselier and Grob (2012) sur la base du même protocole déjà esquissé dans la partie §5.4.5.2.1. Les résultats sont résumés dans le Tableau 5.24 sous la forme de temps d'exposition pour atteindre un niveau de migration donné et comparés avec une extrapolation simple utilisant une énergie d'activation apparente de 80 $kJ \cdot mol^{-1}$. Cette valeur est compatible avec une énergie d'activation de la diffusion moyenne pour des *n*-alcanes compris entre C10 et C30 dans du polyéthylène (voir §2.1.4.2) mais tend à sous-estimer la valeur attendue dans du polypropylène (voir Figure 2.13). Par ailleurs, cette valeur ne prend pas en compte la dépendance du coefficient avec la masse moléculaire du diffusant (voir équation (2.18) et Tableau 2.8).

Bien que les prédictions utilisant une valeur grossière pour l'énergie d'activation de la diffusion soient approximatives, elles donnent un bon ordre de grandeur de l'augmentation du temps de contact à 22°C à partir de mesures/prédictions à 60°C. Des ordres de grandeur similaires sont lus sur la Figure 5.66 car elle utilise des énergies d'activation efficaces comparables. La prédiction exacte des temps de contact est compliquée par le comportement non-linéaire des cinétiques.

Tableau 5.24 : Durée de contact (en jours) nécessaire pour atteindre des niveaux de migration de 1 % et 10 % (de la quantité initiale) pour différents films de séparant le papier et le film de polyéthylène.
D'après Fiselier and Grob (2012)

Films séparant la source (papier formulé) et la phase de réception (film de LDPE)	Test accéléré à 60°C				Temps de contact mesuré à 22°C	
	Temps de contact mesuré		Temps de contact extrapolé à 22°C			
	1% de migration	10% de migration	1% de migration	10% de migration	1% de migration	10% de migration
50µm LDPE/LLDPE	0,0033	0,01	0,15	0,5	–	–
60µm LLDPE/HDPE	0,01	0,02	0,44	1,1	0,3	0,5
30µm OPP	0,05	0,07	2,1	3,1	9,6	18
50µm OPP	0,13	0,2	5,9	9	40	70
35µm OPP foamed white	0,05	0,12	2,5	5,6	12	19
35µm OPP foamed, unilaterally metallized	0,07	0,18	3,1	8,2	–	–
30µm OPP unilaterally metallized	0,07	0,18	3,2	8,1	18	25
40µm OPP foamed, bilaterally acrylate-coated	0,16	1	7,3	46	18	50
25µm OPP, unilaterally acrylate-coated and PVOH-coated	1,4	3	42	90	> 56	–
32 µm OPP, unilaterally acrylate-coated and PVDC-coated	2,6	3,6	78	108	> 56	–
20 µm PA cast	> 85	–	> 3910	–	–	–
12 µm PET	> 85	–	> 3910	–	–	–

LDPE : polyéthylène basse densité ; LLDP : polyéthylène linéaire basse densité ; HDPE : polyéthylène haute densité ; OPP : polypropylène orienté ; PVOH : alcool polyvinylique ; PVDC : polychlorure de vinylidène ; PA : polyamide ; PET, polyéthylène téréphthalate.

5.4.5.4. Effets du type de conditionnement, du temps de contact, du type d'aliment sur la contamination d'aliments secs commerciaux

Biedermann et al. (2013) ont mesuré la contamination de différents aliments secs commerciaux (119 produits) par des huiles minérales en provenance des suremballages en cartons. Les aliments emballés ont été prélevés en 2010 sur le marché allemand à la demande du ministère allemand de l'alimentation, de l'agriculture et de la protection du consommateur (BMELV). Plusieurs aliments d'un même lot ont été prélevés de manière à permettre plusieurs analyses jusqu'à une année après la date de prélèvement de manière à permettre l'étude du temps de contact.

Les temps de contact absolus ne sont pas connus et seules les dates limites de consommation optimales ont permis d'identifier les aliments issus du même lot de fabrication. La mesure des contaminants dans l'emballage lui-même a permis d'identifier la nature des fibres de suremballage (issues du filière de recyclage ou non) et la quantité maximale pouvant être transférée dans l'aliment. En s'appuyant sur

des abaques similaires à celles de la Figure 5.63 à température ambiante et sur le rapport des coefficients de diffusion entre le polyéthylène (PE) et le polypropylène (PP) (approximativement de 40, voir §2.2.3.1.3), les cinétiques théoriques de contamination des aliments secs dans le PE le PP par les huiles minérales de type C24 ont été calculées. Les cinétiques théoriques sont comparées sur la Figure 5.69 aux six valeurs expérimentales moyennées et rapportées par les auteurs pour trois temps de contact relatifs. Les résultats calculés et expérimentaux moyennés montrent un accord remarquable au-delà même de nos espérances initiales.

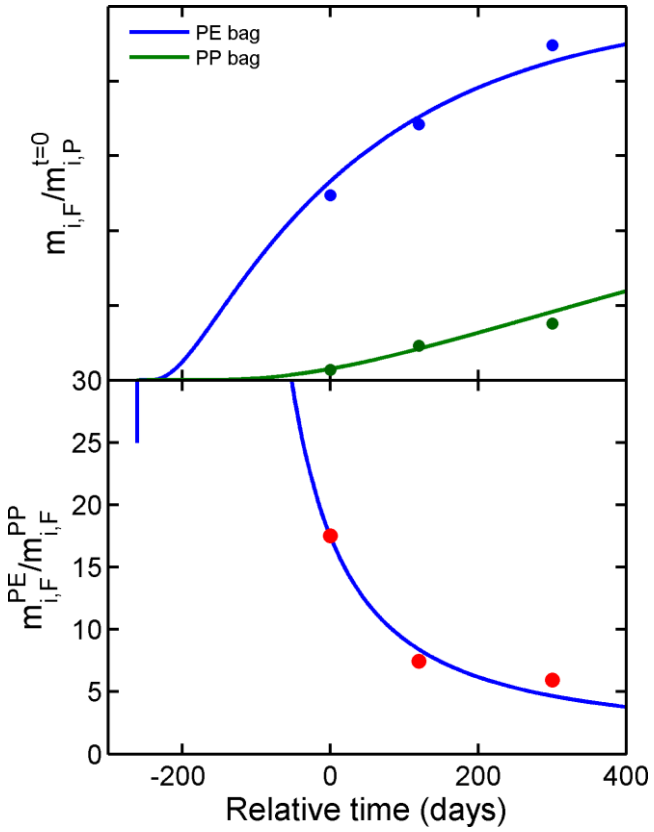


Figure 5.69 : Comparaison entre les abaques continus générés par cette étude (du type de celles de la Figure 5.63) avec la contamination moyenne en C24 (huile minérale) des aliments emballés secs mesurée pour trois temps de contact relatifs par Biedermann et al. (2013).
Les aliments sont emballés dans des sacs en PE ou PP et placés dans des boîtes en carton recyclé. Le temps $t = 0$ est relatif à la date du prélèvement sur le marché allemand. Les résultats sont exprimés a) en niveau de migration et b) en rapport des migrations observées dans le PE et PP.

Sans préjugé de l'ensemble des contaminants possibles issus des papiers et cartons, les abaques du type de ceux présentés sur les Figure 5.63 et Figure 5.66 sont capables de prédire les ordres de grandeur des contaminations des principaux aliments emballés par les substances en provenance des suremballages en carton. Les effets de barrière (effets du coefficient de diffusion ou de l'épaisseur) offerts par l'emballage primaire ou en contact direct avec l'aliment peuvent être extrapolés en appliquant les lois d'échelle de la perméation (voir page 51, équation 4.24a du livre de Crank (1979)).

Chapitre 6 : Conclusions

6.1. Principaux résultats

Par certains aspects, il s'agit de la énième thèse sur la modélisation des transferts dans l'emballage ou plus précisément des transferts de l'emballage vers l'aliment. De nombreux travaux ont déjà été initiés, il y a plus de trente ans, par deux groupes de recherche parfois rivaux, celui d'Otto Piringer et d'Alexandre Feigenbaum, respectivement en Allemagne et en France. Ainsi allait la construction Européenne et l'établissement de règles communes pour la libre circulation de marchandises : polymères, additifs, emballages et aliments emballés. Les Etats-Unis emboîtent le pas de l'Europe pour l'interdiction d'utilisation du polycarbonate pour la fabrication des biberons pour des nourrissons. La Chine créée sa propre règlementation sur les matériaux au contact des aliments (Magnuson et al., 2013).

- *Encourager la coopération entre les acteurs de la filière emballage alimentaire*

En reprenant le titre du célèbre ouvrage du sociologue Bruno Latour « nous n'avons jamais été modernes », le « grand partage » est maintenant à l'œuvre. Nous ne pouvons plus séparer la technique, le savoir et la perception sur les critères de sécurité des matériaux au contact des aliments. Les industriels appartiennent à des réseaux sociotechniques complexes et devraient coopérer. Du moins c'est le point de vue développé dans ces travaux. La colonne vertébrale des travaux est le développement d'une approche préventive et fonctionnelle du risque de contamination qui couvre globalement toutes les étapes du cycle de vie d'un emballage alimentaire et tous ses composants. Il s'agit par ces choix de dégager, outre une identification des conditions critiques de la contamination des aliments au contact, des actions correctrices tout le long de la chaîne d'approvisionnement et d'utilisation des emballages : i) modifications des conditions d'utilisation (stérilisation, remplissage), ii) choix des matériaux et assemblages, iii) substances et quantités utilisées, etc. Cette possibilité est offerte par le développement de nombreuses approches prédictives qui permettent de modéliser les transferts en prenant en compte non-seulement la géométrie des assemblages mais également la structure chimique des migrants et des polymères. La bibliographie a montré en particulier que la notion de modélisation avait une acception très large et devait couvrir la modélisation de la prise de décision elle-même avec les imperfections, qu'elle implique. Dans ce cadre, des questions aussi variées que la déformulation de matériaux polymères, la prédiction d'une propriété physico-chimique, la prévision de la migration se définissent aussi mutuellement par rapport à leur impact sur la distance à un seuil de préoccupation sanitaire ou règlementaire. La thèse ne prend pas parti pour un modèle de seuil particulier : limite de migration spécifique, NOAEL (Non Observable Adverse Effect), seuil de préoccupation toxicologique ou seuil règlementaire. La formulation et les raisonnements restent invariables à ces choix et le lecteur pourra transposer les résultats à tout autre critère de distance.

- *L'approche FMECA*

Les travaux proposent d'intégrer ces critères de distance au sein d'une approche quantitative de type Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis (FMECA). Cette méthode issue de l'aéronautique est bien documentée mais a dû être partiellement réinventée pour s'adapter à une physique peu ou pas causale. Les transferts résultent de la loi d'action de masse et de phénomènes microscopiques mus essentiellement par l'agitation thermique. Sa formalisation mathématique sous la forme d'un code de volume fini robuste car reposant sur des solutions semi-analytiques a été accompagnée de très nombreux développements de logiciels pour coder des diagrammes de productions, les diagrammes bayésiens, des règles expertes, gérer des bases de données relationnelles au sein d'un système expert. Ils sont disponibles via une plateforme open-source (Vitrac, 2011) utilisant aujourd'hui la suite Open-Office comme interface d'entrée et des documents HTML et PDF comme sorties. Un langage orienté objet sous Matlab permet de modifier la physique et les règles de calcul de sévérité et criticité. L'approche complète est présentée avec deux points de vue complémentaires : 1) Est-elle utile et applicable ? 2) Peut-elle être utilisée pour générer la connaissance supplémentaire sur les mécanismes de transferts ?

Les réponses à la première question sont introduites via des cas d'étude de complexité croissante. La recherche d'une étape critique montre que si la causalité ne peut être prouvée, la responsabilité ou contribution d'une étape (stockage, transport, utilisation,…) peut être évaluée même dans un contexte incertain. Le principe d'ingénierie concurrente pour des emballages génériques plus sûrs multi-usages a été illustré. Le mode de calcul de criticité présenté est décomposable en éléments simples et permet de zoomer sur la contribution de tout ou partie (composant, substance ou groupe de substances, pratique, etc.). L'utilisation de l'approche FMECA pour la veille sanitaire est démontrée. Elle fait aussi bien (et plus vite) ce qu'un expert humain peut faire.

La seconde question est abordée plus dans une logique de validation. Les réponses s'appuient sur la grande proximité entre les notions de phénomène (ou étape) limitant(e) et de criticité. Le transfert de substances entre un matériau et un aliment séparés par un ou plusieurs compartiments gazeux et un film plastique est pris comme exemple. Ce cas n'est absolument couvert par aucune règlementation, il est à l'origine de la majorité des crises sanitaires en Europe et il est déjà bien décrit dans la littérature. Les explications physiques et leurs modélisations font toutefois défaut : quel rôle joue la pression de vapeur saturante, le temps et la température sur ces transferts ? Parce que les explications sont contradictoires, les raisonnements s'appuient sur des résultats expérimentaux de la littérature mais également générés au cours de cette étude. La conclusion est sans équivoque : toutes les substances migrent indépendamment de leur volatilité. L'aliment déplace en effet l'équilibre thermodynamique

entre le matériau source de contaminants et l'air. Les modélisations présentées ont permis de reproduire l'ensemble des comportements identifiés et toutes les crises passées.

- *Les autres contributions prédictives*

Le pouvoir prédictif de l'approche FMECA proposée est fortement dépendant de la qualité des modèles mathématiques ou moléculaires qui relient la structure des molécules à leurs propriétés thermodynamiques ou de transport. De la même manière, les données de composition (famille de substance, fréquence d'occurrence, concentration ou la distribution de la concentration) affectent fortement la pertinence des résultats. La thèse apporte une contribution méthodologique à ces deux questions via une fois encore l'utilisation de calculs intensifs.

La déformulation semi-supervisée de matériaux plastiques sur le marché est une nécessité quand les fournisseurs ne veulent pas partager cette information ou quand il y a des doutes raisonnables sur les déclarations des fournisseurs. La RMN ^{1}H est proposée comme détecteur universel pour identifier les substances initiales des matériaux. Au-delà du problème spectroscopique en lui-même subsiste le problème de l'identification de substances en mélange et de leur quantification. C'est cet aspect qui a été développé dans cette thèse. Une approche intuitive de type « dictionary learning » a été utilisée. Les spectres RMN sont décomposés sur une base de fonctions continues préservant la forme des principales lignes spectrales et leur interprétation en nombre relatif de protons. Pour obtenir des solutions creuses, nous avons préféré un algorithme de type poursuite généralisé à la formation directe via un problème des moindres-carrés régularisé utilisant des normes ℓ_1 ou ℓ_0 pour les pénalités. Cette approche permet de construire un diagramme d'influence qui liste les alternatives et les sources d'incertitude. Les performances ont été évaluées à la fois sur des matériaux réels et à partir d'expériences numériques. Elles sont conformes à la fois aux besoins de déformulation rapide des matériaux du projet SAFEFOODPACK DESIGN et conduisent à petit nombre de scénarios dont le codage est complètement compatible avec l'approche FMECA proposée.

L'approche FMECA développée utilise une modélisation multi-échelle. A l'échelle la plus petite, échelle moléculaire, les coefficients d'activité, les chaleurs de sorption et les énergies de cohésion (ou chaleurs latentes de vaporisation des corps purs) sont essentiels pour la description des transferts dans un contexte multi-matériaux mettant en jeu des phases condensées solides, liquides et gaz. Le choix de l'équipe est d'étendre les approximations Flory-Huggins à l'échelle atomique. Elles permettent des calculs rapides à la fois pour les polymères amorphes et les liquides et une fois intégrés dans une isotherme de Flory-Huggins, les enthalpies en excès sont extrapolables à toutes les gammes de concentration et pour des mélanges ternaires ou même quaternaires. Les travaux ont visé le calcul des coefficients d'activité dans les polymères polaires et blocs. L'interprétation et la validation des

résultats s'appuient sur des résultats expérimentaux finement interprétés par l'équipe de Prausnitz à l'Université de Berkeley. Les résultats confirment que l'approche de Flory à la fois à l'échelle microscopique et en champ moyen est à même de gérer correctement les interactions électrostatiques (non-coopératives) avec des précisions satisfaisantes.

6.2. Perspectives

Ces travaux réalisés dans le cadre d'un financement CIFRE sont directement applicables par le Laboratoire National d'Essais et de Métrologie et les partenaires du projet SAFEFOODPACK DESIGN auquel ces travaux ont été associés.

6.2.1. Des résultats préoccupants

- *Des risques de sous-évaluation des risques de contamination et des contaminants possibles*

Bien que le développement de méthodes de calcul et leurs intégration dans des codes de calcul faisaient partie des objectifs prioritaires des travaux, les résultats ont mis en évidence des résultats préoccupants pour la communauté d'emballage alimentaire et les agences en charge de la gestion de la sécurité sanitaire des matériaux au contact des aliments. Ils sont mis en valeur ici non pas pour leur portée cognitive (de nombreuses conclusions étaient déjà supputées) mais par leurs conséquences pour les consommateurs que nous sommes tous et que les règles actuelles ne gèrent pas :

- La redistribution des contaminants entre matériaux avant même tout contact alimentaire, avec ou sans contact entre les matériaux, est une réalité pour les stockages de longue durée. Ces processus affectent non-seulement les vitesses de contamination ultérieures des aliments mais modifient également les types de contaminants.
- Nombreux phénomènes de transferts seraient incorrectement décrits et modélisés par la communauté d'emballage alimentaire. Les règles de calculs sur lesquelles reposent les évaluations règlementaires et des agences seraient dans certains cas incorrectes et ne permettraient pas de protéger les consommateurs. Les travaux ont mis en évidence en particulier : i) une sous-estimation des coefficients de diffusion apparents dans les papiers et les cartons, ii) une sous-estimation des transferts en phase gazeuse, iii) une sous-estimation de l'affinité chimique des contaminants organiques pour les aliments aqueux et les aliments solides, iv) une sous-estimation du risque migration des substances cristallisées (ex. encres) ou utilisées au-delà de leur saturation, v) des extrapolations erronées des effets de température.

La description proposée dans cette thèse diffère donc significativement des orientations et des dogmes centrés sur une famille de matériaux (plastique, papier/carton, encre, vernis, etc.) ou des seuils de

migration qui ont prévalu jusqu'à lors. La contamination résulte d'une association et d'une histoire particulière, et non plus de principes présupposés et formulés avec l'appui de la filière industrielle (plastique, papier/cartons, colles/adhésifs, vernis, élastomères, encres,…) responsable de la fabrication de ces matériaux. Elle doit être intégrée à toutes les étapes du cycle de vie des matériaux et prendre en compte le caractère cumulatif des différentes sources de contamination et des contaminants. L'approche FMECA proposée confirme l'ensemble des crises sanitaires passées et amènent à penser que nouvelles crises sont à venir si des mesures raisonnables et robustes de gestion des risques ne sont pas appliquées.

- *Une protection règlementaire insuffisante*

La Commission Européenne confirme (non-officiellement) que l'approche FMECA proposée est particulièrement adaptée pour permettre une gestion du risque pour l'ensemble des matériaux ne bénéficiant pas de règlementation spécifique, notamment dans le cadre du règlement 2023/2006/EC (CE., 2006) « relatif aux bonnes pratiques de fabrication des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires ». Ce règlement traite non seulement des objets destinés à entrer en contact avec des aliments au sens du règlement 1935/2004/EC (CE., 2004) mais aussi des combinaisons de ces objets. Le champ exact est toutefois insuffisamment précisé : y compris les suremballages ? les traitements de surface et d'impression ? Nous pensons également que le champ d'application défini dans l'article 5 est trop limité car il ne concerne que « l'exploitant de l'entreprise » et ne permet pas une gestion de la sécurité consistante d'un bout à l'autre de la filière. Des obligations applicables à l'ensemble de la filière existe mais ne concerne que l'obligation de traçabilité (article 14 du règlement 1935/2004/EC). En l'absence d'élément préventif dans la règlementation actuelle, l'approche proposée ou une de ses variantes devrait être incorporée aux standards industriels de gestion de la qualité tels que l'ISO 22000, le BRC/IOP Packaging Global Standard, l'IFS Food Packaging Guideline.

6.2.2. Des résultats encore insuffisants

L'approche FMECA proposée prépare des réponses, des scénarios et des ramifications possibles dus à des transferts de matière prévus ou imprévus des constituants de l'emballage vers l'aliment et qui pourraient se transformer en une crise majeure. Cette ambition est toutefois contrainte par nos propres connaissances des voies de contaminations, des propriétés physico-chimiques associées et des règles d'activation des transferts. Mais plus encore, elle est limitée par l'absence de prise en compte des mécanismes réactionnels, qui permettraient de prévoir la génération de nouveaux contaminants et les modifications chimiques des substances intentionnellement ajoutées. Comme cela a été montré pour les transferts par voie gazeuse, les méthodes de calcul et concepts de la méthode FMECA proposée

sont aisément adaptables à toute nouvelle physique. Les mécanismes de production des composés néoformés liés au vieillissement des matériaux et de leurs constituants lors de leur mise en forme, de leur utilisation et de leur recyclage restent encore trop incomplets pour bénéficier d'une implémentation robuste. Des efforts doivent être encouragés dans ce sens. Les prévisions des mécanismes thermo-oxydatifs très exothermiques semblent particulièrement accessibles au calcul notamment par calcul *ab-initio*. En réutilisant les principes déjà mis en œuvre dans le contrat de programme de recherche du CNRS « Composite Polymer Ageing » (2006 – 2010), il s'agirait de prédire les enthalpies des réactants et produits par des calculs *ab-initio*.

Cette thèse a utilisé une modélisation plus grossière et à plus grande échelle pour calculer les coefficients d'activité. Les succès obtenus confirment les possibilités des calculs à l'échelle atomique dans le cadre de la théorie de Flory-Huggins. La méthode permet aujourd'hui de calculer une centaine de coefficients d'activité en une petite semaine sur le cluster de calcul de l'unité. La prise en compte des liaisons hydrogènes coopératives (entre plus de deux partenaires moléculaires) requiert encore un formalisme adapté. Les travaux expérimentaux et théoriques de l'équipe de Sotta sur le polyamide offrent un bon point de départ méthodologique (De Anda et al., 2011).

6.2.3. Des résultats qui restent à transférer

Les travaux académiques présentés dans ce mémoire ont été accompagnés d'actions de formation dans le cadre du projet SAFEFOODPACK DESIGN. Les actions ont été adressées à la fois aux industriels des filières de l'emballage et agroalimentaire et aux personnels des centres techniques ou de contrôle. L'approche FMECA séduit tous les publics car la simulation et l'approche complète sont appuyées par un système expert qui permet d'automatiser la quasi-totalité des étapes pour ne se consacrer que sur l'essentiel la description des emballages, des étapes de transformation, etc. Elle reste toutefois inutilisable au-delà des cas présentés dans cette thèse si les bases de données et surtout les règles de connaissance ne sont pas codées. Le problème de transfert peut effectivement être adressé en langage naturel si les ontologies ont été définies au préalable via le langage « key2key » implémenté dans FMECAengine (voir §5.1.2.4.1). Derrière ce jargon se cache le codage de la connaissance de l'expert humain appuyé par des relations avec des bases de données générées par ce projet (données de composition), des projets précédents, des données mises à disposition par l'INRA (par ex. coefficients de diffusion et de partage), la Commission Européenne ou l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (par ex. liste de substances, seuils), des associations professionnelles (par ex. occurrence des substances, pratiques industrielles). Cette tâche doit être confiée aux centres techniques et conçue sous la forme de « templates » qui seraient distribuables au plus grand nombre. Il serait vain de garder confidentiel des bases de connaissance qui doivent être éprouvées pour être suffisamment résilientes et efficaces dans des contextes variés. Les centres techniques doivent jouer un rôle de facilitateur dans le

développement d'actions de coopération et de partage d'information. Il serait raisonnable d'imaginer qu'à terme, des acteurs industriels représentatifs de la filière d'emballage et d'aliment se regroupent autour d'une charte ou d'un label pour une gestion globale du risque de contamination par les matériaux au contact notamment dès les phases de conception. L'alimentation infantile et les applications médicales y trouveraient un bénéfice immédiat.

Les autres méthodes de calcul pour la déformulation semi-supervisée et les calculs des coefficients d'activité sont également transférables. La première famille a été intégrée dans une « toolbox » de Matlab, appelée « RMNSPEC » (Nguyen et al., 2014), que le LNE souhaite garder pour son usage propre. Elle est en cours d'évaluation en vraie grandeur pour la déformulation des emballages commerciaux collectés par le projet SAFEFOODPACK DESIGN. Les méthodes de calcul par modélisation moléculaire sont également automatisées notamment via la Toolbox Molecular Studio développée par l'INRA. Les calculs sont lancés automatiquement sur le cluster de calcul de Massy. La gestion robuste de la file d'attente limite son déploiement à tout utilisateur extérieur comme cela est déjà fait pour les autres outils du Safe Food Packaging Portal de l'INRA. Il est actuellement recommandé de diffuser des tables de coefficients d'activité via des bases de données. Une ouverture de telle base est prévue au début 2015.

La sécurité alimentaire des matériaux au contact des aliments ne pourra être significativement améliorée sans une sensibilisation et une formation des acteurs aux transferts, aux sciences des polymères, aux technologies alimentaires et à la toxicologie humaine. Il n'existe aucune formation de ce type aujourd'hui en Europe, l'enseignement en Génie des Procédés a peut-être aussi une responsabilité.

Références bibliographiques

Abrams, D. S., and Prausnitz, J. M. (1975). Statistical thermodynamics of liquid mixtures: A new expression for the excess Gibbs energy of partly or completely miscible systems. *AIChE Journal*. **21**: 116-128.

Ackerman, L. K., Noonan, G. O., and Begley, T. H. (2009). Assessing direct analysis in real-time-mass spectrometry (DART-MS) for the rapid identification of additives in food packaging. *Food Additives & Contaminants: Part A*. **26**: 1611-1618.

Akovali, G. (2007). Plastics, Rubber and Health. Smithers Rapra, Shrewsbury.

Alam, T. M., Alam, M. K., McIntyre, S. K., Volk, D. E., Neerathilingam, M., and Luxon, B. A. (2009). Investigation of Chemometric Instrumental Transfer Methods for High-Resolution NMR. *Analytical Chemistry*. **81**: 4433-4443.

Albertsson, A. C., and Hakkarainen, M. (2008). Chromatography for Sustainable Polymeric Materials: Renewable, Degradable and Recyclable. Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co. K, Berlin.

Alentiev, A., Drioli, E., Gokzhaev, M., Golemme, G., Ilinich, O., Lapkin, A., Volkov, V., and Yampolskii, Y. (1998). Gas permeation properties of phenylene oxide polymers. *Journal of Membrane Science*. **138**: 99-107.

Alexander Stern, S. (1994). Polymers for gas separations: the next decade. *Journal of Membrane Science*. **94**: 1-65.

Alfeeli, B., Jain, V., Johnson, R. K., Beyer, F. L., Heflin, J. R., and Agah, M. (2011). Characterization of poly(2,6-diphenyl-p-phenylene oxide) films as adsorbent for microfabricated preconcentrators. *Microchemical Journal*. **98**: 240-245.

Alin, J., and Hakkarainen, M. (2011). Microwave Heating Causes Rapid Degradation of Antioxidants in Polypropylene Packaging, Leading to Greatly Increased Specific Migration to Food Simulants As Shown by ESI-MS and GC-MS. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **59**: 5418-5427.

Anadón, A., Bell, D., Binderup, M.-L., Bursch, W., Castle, L., Crebelli, R., Engel, K.-H., Franz, R., Gontard, N., Haertlé, T., Husøy, T., Jany, K.-D., Leclercq, C., Lhuguenot, J.-C., Mennes, W., Milana, M. R., Pfaff, K., Svensson, K., Toldrá, F., Waring, R., and Wölfle, D. (2009). Toxicological evaluation of benzophenone. *EFSA Journal*. **1104**: 1-30.

Anderson, W. A. C., and Castle, L. (2003). Benzophenone in cartonboard packaging materials and the factors that influence its migration into food. *Food Additives and Contaminants*. **20**: 607-618.

ANSES (2013a). Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. Tome 1. ANSES, Paris.

ANSES (2013b). Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. Tome 2. ANSES, Paris.

ANSES (2013c). Perturbateurs endocriniens Synthèse et étude des auditions Rapport d'appui scientifique et technique. p. 102. ANSES.

ANSES (2013d). Substances reprotoxiques et perturbateurs endocriniens Composés de la famille des bisphénols : bisphénols M, S, B, AP, AF, F et BADGE Rapport d'expertise collective. p. 232.

ANSES (2013e). Substitution du bisphénol A: Etat des lieux sur les alternatives au bisphénol A RAPPORT d'étude sur l'identification des dangers des substituts potentiels au bisphénol A p. 201. ANSES, Paris.

Arnould, D., and Laurence, R. L. (1992). Size effects on solvent diffusion in polymers. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **31**: 218-228.

Arroyo, X., Goldflam, M., Feliz, M., Belda, I., and Giralt, E. (2013). Computer-Aided Design of Fragment Mixtures for NMR-Based Screening. *Plos One*. **8**.

Arvanitoyannis, I. S., and Varzakas, T. H. (2007). A conjoint study of quantitative and semi-quantitative assessment of failure in a strudel manufacturing plant by means of FMEA and HACCP, Cause and Effect and Pareto diagram. *International Journal of Food Science and Technology*. **42**: 1156-1176.

Ash, M., and Ash, I. (1999). Handbook of Food Packaging Chemicals and Materials. Synapse Information Resources, Incorporated, Endicott.

Attali, J. (2008). Rapport de la Commission pour la libération de la croissance française. p. 272. Paris.

Aurela, B., Kulmala, H., and Soderhjelm, L. (1999). Phthalates in paper and board packaging and their migration into Tenax and sugar. *Food Additives & Contaminants*. **16**: 571-577.

Balluffi, R. W., Allen, S., and Carter, W. C. (2005). Kinetics of Materials. Wiley, Hoboken.
Bambi, F., Spitaleri, I., Verdolini, G., Gianassi, S., Perri, A., Dori, F., and Iadanza, E. (2009). Analysis and management of the risks related to the collection, processing and distribution of peripheral blood haematopoietic stem cells. *Blood Transfusion*. **7**: 3-17.
Baner, A., Brandsch, J., Franz, R., and Piringer, O. (1996). The application of a predictive migration model for evaluating the compliance of plastic materials with European food regulations. *Food Additives and Contaminants*. **13**: 587-601.
Baner, A. L., and Piringer, O. G. (1991). Prediction of solute partition coefficients between polyolefins and alcohols using the regular solution theory and group contribution methods. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **30**: 1506-1515.
Barding, G. A., Salditos, R., and Larive, C. K. (2012). Quantitative NMR for bioanalysis and metabolomics. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. **404**: 1165-1179.
Barends, D. M., Oldenhof, M. T., Vredenbregt, M. J., and Nauta, M. J. (2012). Risk analysis of analytical validations by probabilistic modification of FMEA. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. **64–65**: 82-86.
Barlow, S. (2005). Threshold of toxicological concern (TTC). A tool for assessing substances of unknown toxicity present at low levels in the diet. ILSI Europe Concise Monograph Series, ILSI Europe, Brussels. .
Barlow, S. M., Greig, J. B., Bridges, J. W., Carere, A., Carpy, A. J. M., Galli, C. L., Kleiner, J., Knudsen, I., Koëter, H. B. W. M., Levy, L. S., Madsen, C., Mayer, S., Narbonne, J. F., Pfannkuch, F., Prodanchuk, M. G., Smith, M. R., and Steinberg, P. (2002). Hazard identification by methods of animal-based toxicology. *Food and Chemical Toxicology*. **40**: 145-191.
Barnes, K. A., Sinclair, C. R., and Watson, D. H. (2007). Chemical migration and food contact materials, Woodhead Edition. CRC Press, Abington.
Bart, J. C. J. (2006). Polymer Additive Analytics: Industrial Practice and Case Studies. . Firenze University Press, Firenze.
Battelli, G., Limbo, S., Panseri, S., Chiesa, L., Pellegrino, L., Biondi, P. A., and Noni, I. D. (2011). Wrapping films for cheese packaging: qualitative aspects and mgration phenomena. *Scienza e Tecnica Lattiero-Casearia*. **62**: 313-326.
Bauman, H. E. (1974). The HACCP concept and microbiological hazard categories. *Food Technology*. **28**: 30-32.
Bawendi, M. G., and Freed, K. F. (1988). SYSTEMATIC CORRECTIONS TO FLORY-HUGGINS THEORY - POLYMER SOLVENT VOID SYSTEMS AND BINARY BLEND VOID SYSTEMS. *Journal of Chemical Physics*. **88**: 2741-2756.
Bawendi, M. G., Freed, K. F., and Mohanty, U. (1986). A LATTICE MODEL FOR SELF-AVOIDING POLYMERS WITH CONTROLLED LENGTH DISTRIBUTIONS .2. CORRECTIONS TO FLORY-HUGGINS MEAN FIELD. *Journal of Chemical Physics*. **84**: 7036-7047.
Bawendi, M. G., Freed, K. F., and Mohanty, U. (1987). A LATTICE FIELD-THEORY FOR POLYMER SYSTEMS WITH NEAREST-NEIGHBOR INTERACTION ENERGIES. *Journal of Chemical Physics*. **87**: 5534-5540.
Begley, T., Castle, L., Feigenbaum, A., Franz, R., Hinrichs, K., Lickly, T., Mercea, P., Milana, M., O'Brien, A., Rebre, S., Rijk, R., and Piringer, O. (2005). Evaluation of migration models that might be used in support of regulations for food-contact plastics. *Food Additives and Contaminants*. **22**: 73-90.
Begley, T. H. (1997). Methods and approaches used by FDA to evaluate the safety of food packaging materials. *Food Additives and Contaminants*. **14**: 545-553.
Belaiche, C., Holt, A., and Saada, A. (2009). Nonylphenol Ethoxylate Plastic Additives Inhibit Mitochondrial Respiratory Chain Complex I. *Clinical Chemistry*. **55**: 1883-1884.
Bellavia, S., Macconi, M., and Morini, B. (2006). An interior point Newton-like method for non-negative least-squares problems with degenerate solution. *Numerical Linear Algebra with Applications*. **13**: 825-846.
Bentayeb, K., Ackerman, L. K., and Begley, T. H. (2012). Ambient Ionization–Accurate Mass Spectrometry (AMI-AMS) for the Identification of Nonvisible Set-off in Food-Contact Materials. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **60**: 1914-1920.
Berens, A. R. (1981). Vinyl Chloride Monomer in PVC: From Problem to Probe. *Pure Appl. Chem.* **53**: 365-375.

Berlinet, C., Brat, P., and Ducruet, V. (2008). Quality of orange juice in barrier packaging material. *Packaging Technology and Science*. **21**: 279-286.

Berlinet, C., Ducruet, V., Brillouet, J. M., Reynes, M., and Brat, P. (2005). Evolution of aroma compounds from orange juice stored in polyethylene terephthalate (PET). *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **22**: 185-195.

Bertolini, A., and Bevilacqua, A. (2006). A Multi Attribute Utility Theory Approach to FMECA implementation in the food industry. **In:** Safety and reliability for managing risk : European safety and reliability conference, ESREL, pp. 1917-1924. Soares, C. G., and Zio, E. (Eds.), Taylor & Francis, Estoril, Portugal.

Bharti, S. K., and Roy, R. (2012). Quantitative 1H NMR spectroscopy. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. **35**: 5-26.

Bhunia, K., Sablani, S. S., Tang, J., and Rasco, B. (2013). Migration of Chemical Compounds from Packaging Polymers during Microwave, Conventional Heat Treatment, and Storage. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. **12**: 523-545.

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

Biedermann, M., Ingenhoff, J.-E., Barbanera, M., Garbini, D., and Grob, K. (2011). 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**: 281-290.

Biedermann, M., Ingenhoff, J.-E., Dima, G., Zurfluh, M., Biedermann-Brem, S., Richter, L., Simat, T., Harling, A., and Grob, K. (2013). 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**: 459-472.

Binder, W. (2007). Hydrogen Bonded Polymers. Springer, Berlin.

Bird, R. B., Stewart, W. E., and Lightfoot, E. N. (2007). Transport Phenomena. Wiley, New York.

Blayo, A. (2007). Formulation des encres pour l'impression. *Techniques de l'Ingénieur*.

Bolgar, M., Hubball, J., Groeger, J., and Meronek, S. (2010). Handbook for the Chemical Analysis of Plastic and Polymer Additives. Taylor & Francis, Boca Raton.

Boon, J., and Magré, E. P. (1969). Structural studies of crystalline poly(p-phenylene oxides) I. Poly(p-phenylene oxide). *Die Makromolekulare Chemie*. **126**: 130-138.

Borutzky, W. (2011). Bond Graph Modelling of Engineering Systems: Theory, Applications and Software Support. Springer.

Bostrom, A., French, S. P., and Gottlieb, S. J. (2010). Risk Assessment, Modeling and Decision Support: Strategic Directions. **In**., Springer.

Boulougouris, G. C. (2010). Calculation of the chemical potential beyond the first-order free-energy perturbation: from deletion to reinsertion†. *Journal of Chemical & Engineering Data*. **55**: 4140-4146.

Boulougouris, G. C. (2011). On the estimation of the free energy, from a single equilibrium statistical ensemble, via particle reinsertion. *The Journal of Physical Chemistry B*. **116**: 997-1006.

Boutou, O. (2008). De l'HACCP à l'ISO 22000: Management de la sécurité des aliments. Afnor, Paris.

Boyd, R. K., Basic, C., and Bethem, R. A. (2011). Trace Quantitative Analysis by Mass Spectrometry. Wiley, Chichester.

Bradley, E. L., Castle, L., Day, J. S., and Leak, J. (2011). Migration of melamine from can coatings cross-linked with melamine-based resins, into food simulants and foods. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **28**: 243-250.

Bradley, E. L., Castle, L., Dines, T. J., Fitzgerald, A. G., Tunon, P. G., Jickells, S. M., Johns, S. M., Layfield, E. S., Mountfort, K. A., Onoh, H., and Ramsay, I. A. (2005). Test method for measuring non-visible set-off from inks and lacquers on the food-contact surface of printed packaging materials. *Food Additives and Contaminants*. **22**: 490-502.

Brandolini, A. J., and Hills, D. D. (2000). NMR Spectra of Polymers and Polymer Additives. Taylor & Francis, New York.

Brandsch, R., Franz, R., Mercea, P., and Piringer, O. (2006). Final FOOD MIGROSURE project presentations : Modelling migration frrom food contact materials. Baveno.

Bro, R., and De Jong, S. (1997). A fast non-negativity-constrained least squares algorithm. *Journal of Chemometrics*. **11**: 393-401.

Brydson, J. A. (1999). Plastics materials, 7th Edition. Butterworth-Heinemann, Oxford.

Bryson, J. M. (2011). Strategic Planning for Public and Nonprofit Organizations: A Guide to Strengthening and Sustaining Organizational Achievement. Wiley, San Francisco.
Burdick, G. R., Fussell, J. B., Rasmuson, D. M., and Wilson, J. R. (1977). Phased Mission Analysis: A Review of New Developments and An Application. *Reliability, IEEE Transactions on*. **R-26**: 43-49.
Caner, C., Hernandez, R. J., Pascall, M., Balasubramaniam, V. M., and Harte, B. R. (2004). The effect of high-pressure food processing on the sorption behaviour of selected packaging materials. *Packaging Technology and Science*. **17**: 139-153.
Cantarella, J., and Piatek, M. (2004). Tsnnls: A solver for large sparse least squares problems with non-negative variables. *CoRR*.
Cao, X. L., and Corriveau, J. (2008). Migration of bisphenol A from polycarbonate baby and water bottles into water under severe conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **56**: 6378-6381.
Carslaw, H. S., and Jaeger, J. C. (1959). Conduction of Heat in Solids, 2nd Ed. Oxford University Press, Oxford.
Castle, L., Dixon, J., Franz, R., and O'Mahony, C. (2012). Final FACET project presentations : Assessment of consumer exposure to substances migrating from food contact materials Brussels.
CE. (1992). Scientific Committee on Food (SCF) Reports, 33rd Series, Opinions expressed until 3 May 1992, first report on certain additives used in the manufacture of plastic materials intended to come into contact with foodstuffs. Brussels
CE. (1993). Directive 93/43/CEE consolidée du Conseil, du 14 juin 1993, relative à l'hygiène des denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne.*
CE. (2000). Communication de la Commission sur le recours au principe de précaution. Bruxelles.
CE. (2002a). Directive 2002/72/CE de la Commission du 6 août 2002 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires. *Journal officiel des Communautés européennes*. **L220**: 18-56.
CE. (2002b). Evaluation of Migration Models to be used under Directive 90/128/EEC. Final report contract SMT4-CT98-7513. European Commission, Brussels.
CE. (2003). Food contacts materials. Practical guide : a practical guide for users of European directives.
CE. (2004). Règlement (CE) n°1935/2004 du parlement européen et du conseil du 27 octobre 2004 concernant les matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires and abrogeant les directives 80/590/CEE et 89/109/CEE. *Journal officiel de l'Union européenne.* **L338**: 4-17.
CE. (2006). Règlement (CE) n°2023/2006 de la commission du 22 décembre 2006 relatif aux bonnes pratiques de fabrication des matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne.* **L 384**: 75-78.
CE. (2007a). Directive 2007/19/CE de la commission du 30 mars 2007 portant modification de la directive 2002/72/CE concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés a entrer en contact avec les denrées alimentaires et de la directive 85/572/CEE du conseil fixant la liste des simulants a utiliser pour vérifier la migration des constituants des matériaux et objets en matière plastique destinés a entrer en contact avec les denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne*. **L91**: 17-36.
CE. (2007b). Rectification au règlement (CE) No 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) no 793/93 du Conseil et le règlement (CE) no 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission. *Journal officiel de l'Union européenne.* **L136**: 3-280.
CE. (2008). RÈGLEMENT (CE) No 282/2008 DE LA COMMISSION du 27 mars 2008 relatif aux matériaux et aux objets en matière plastique recyclée destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires et modifiant le règlement (CE) no 2023/2006. **In:** Journal officiel de l'Union européenne.
CE. (2009). RÈGLEMENT (CE) No 450/2009 DE LA COMMISSION du 29 mai 2009 concernant les matériaux et objets actifs et intelligents destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires **In:** Journal officiel de l'Union européenne.
CE. (2011). Règlement CE n°10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires. *Journal officiel de l'Union européenne.* **L12**: 1-89.

CE. (2013a). Practical guidance document on the implementation of diffusion modelling for the estimation of specific migration in support of Regulation (EU) No 10/2011. European Commission, Joint Research Centre, Institute for Health and Consumers Protection.
CE. (2013b). Rapid Alert System for Food and Feed - RASFF. https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/index.cfm?event=notificationsList, Access date : 15/10/2013.
CE. (2013c). Rapid Alert System for Food and Feed - RASFF (Product category : "food contact materials " pour la période du 01/01/2003 au 31/12/2013). https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/, Access date : 20/12/2013.
CE. (2014). L'Union européenne et ses partenaires commerciaux. **In:** Fiches techniques sur l'Union européenne. http://www.europarl.europa.eu/ftu/pdf/fr/FTU_6.2.1.pdf.
CEN. (2002). Série de NF EN 1186-(1 à 15): Matériaux et objets en contact avec les denrées alimentaires - Matière plastique. .
CEN. (2004-2005). Série de NF EN 13130-(1 à 28): Matériaux et objets en contact avec les denrées alimentaires - Matières plastiques soumises à des limitations. .
Chatwin, P. C., and Katan, L. L. (1989). The role of mathematics and physics in migration predictions. *Packaging Technology and Science*. **2**: 75-84.
Cheeseman, M. A., Machuga, E. J., and Bailey, A. B. (1999). A tiered approach to threshold of regulation. *Food and Chemical Toxicology*. **37**: 387-412.
Chen, D., and Plemmons, R. J. (2009). Nonnegativity constraints in numerical analysis. **In:** The Birth of Numerical Analysis pp. 109-140. Scientific, W. (Ed.).
Chen, Y., Du, L., Li, Y.-F., Huang, H.-Z., and Li, X. (2011). FMECA for Aircraft Electric System. **In:** International Conference on Quality, Reliability, Risk, Maintenance, and Safety Engineering, pp. 122-125. Xi'an.
Chin, K.-S., Wang, Y.-M., Ka Kwai Poon, G., and Yang, J.-B. (2009). Failure mode and effects analysis using a group-based evidential reasoning approach. *Computers & Operations Research*. **36**: 1768-1779.
Cho, S., Choi, Y. S., Luu, H. M.-D., and Guo, J. (2012). Determination of total leachable bisphenol A from polysulfone membranes based on multiple consecutive extractions. *Talanta*. **101**: 537-540.
Choi, Y. S., Cho, S., Lee, C., Luu, H. M.-D., and Guo, J. (2012). Contamination of ultrapure water with bisphenol A leached from polysulfone ultrafilter. *Talanta*. **94**: 353-355.
Christina, N., Cote, J., Lebel, D., Caron, E., Genest, C., Mallet, M., Phan, V., and Bussieres, J.-F. (2013). The AMELIE project: failure mode, effects and criticality analysis: a model to evaluate the nurse medication administration process on the floor. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. **19**: 192-199.
Ciofi degli Atti, M., Paolini, V., Cavallin, M., Corsetti, T., Locatelli, F., Trucco, P., and Raponi, M. (2013). Proactive evaluation of clinical risk: a FMECA analysis in pediatric chemotherapy. *Annali di igiene : medicina preventiva e di comunita*. **25**: 15-21.
Coleman, M. M., Yang, X., Stallman, J. B., and Painter, P. C. (1995). Hydrogen bonded polymer blends and the design of miscible polymeric antioxidants. *Macromolecular Symposia*. **94**: 1-18.
Committee, E. S. (2012). 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*. **10**: 2750.
Comon, P. (1994). INDEPENDENT COMPONENT ANALYSIS, A NEW CONCEPT. *Signal Processing*. **36**: 287-314.
Cornelissen, G., vanNoort, P. C. M., and Govers, H. A. J. (1997). Desorption kinetics of chlorobenzenes, polycyclic aromatic hydrocarbons, and polychlorinated biphenyls: Sediment extraction with Tenax(R) and effects of contact time and solute hydrophobicity. *Environmental Toxicology and Chemistry*. **16**: 1351-1357.
Coughlin, C. S., Mauritz, K. A., and Storey, R. F. (1990). A general free volume based theory for the diffusion of large molecules in amorphous polymers above Tg. 3. Theoretical conformational analysis of molecular shape. *Macromolecules*. **23**: 3187-3192.
Coughlin, C. S., Mauritz, K. A., and Storey, R. F. (1991a). A general free-volume-based theory for the diffusion of large molecules in amorphous polymers above glass temperature. 5. Application to dialkyl adipate plasticizers in poly(vinyl chloride). *Macromolecules*. **24**: 2113-2116.

Coughlin, C. S., Mauritz, K. A., and Storey, R. F. (1991b). A general free volume based theory for the diffusion of large molecules in amorphous polymers above Tg. 4. Polymer-penetrant interactions. *Macromolecules*. **24**: 1526-1534.
Courgneau, C., Vitrac, O., Ducruet, V., and Riquet, A. M. (2013). Local demixion in plasticized polylactide probed by electron spin resonance. *Journal of Magnetic Resonance*. **233**: 37-48.
Crank, J. (1979). The Mathematics of Diffusion, 2nd Edition. Oxford University Press, New York.
Crompton, T. R. (2007). Additive Migration from Plastics Into Foods: A Guide for the Analytical Chemist. Smithers Rapra Technology Limited, Shrewsbury.
Crowl, D. A., and Louvar, J. F. (2001). Chemical Process Safety: Fundamentals with Applications. Pearson Education, Westford.
Cussler, E. L. (2009). Diffusion mass transfer in fluid systems. Third edition. Cambridge university press, Cambridge.
Dale, L. M., Thewis, A., Boudry, C., Rotar, I., Dardenne, P., Baeten, V., and Pierna, J. A. F. (2013). Hyperspectral Imaging Applications in Agriculture and Agro-Food Product Quality and Safety Control: A Review. *Applied Spectroscopy Reviews*. **48**: 142-159.
Daubechies, I. (1988). TIME FREQUENCY LOCALIZATION OPERATORS - A GEOMETRIC PHASE-SPACE APPROACH. *Ieee Transactions on Information Theory*. **34**: 605-612.
De Anda, A. R., Fillot, L. A., Rossi, S., Long, D., and Sotta, P. (2011). Influence of the sorption of polar and non-polar solvents on the glass transition temperature of polyamide 6,6 amorphous phase. *Polymer Engineering & Science*. **51**: 2129-2135.
De Angelis, M. G., Boulougouris, G. C., and Theodorou, D. N. (2010). Prediction of Infinite Dilution Benzene Solubility in Linear Polyethylene Melts via the Direct Particle Deletion Method. *The Journal of Physical Chemistry B*. **114**: 6233-6246.
De Laender, F., Van Oevelen, D., Middelburg, J. J., and Soetaert, K. (2010). Uncertainties in ecological, chemical and physiological parameters of a bioaccumulation model: Implications for internal concentrations and tissue based risk quotients. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. **73**: 240-246.
Dean, J. R. (2010). Extraction Techniques in Analytical Sciences. Wiley, Chichester.
Deming, W. E. (1966). Some Theory of Sampling. Dover Publications, Toronto.
Deppe, D. D., Miller, R. D., and Torkelson, J. M. (1996). Small molecule diffusion in a rubbery polymer near Tg: Effects of probe size, shape, and flexibility. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*. **34**: 2987-2997.
DGCCFR (2009). Caoutchouc. http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/Caoutchouc, Access date: 25/05/2014.
Dickson-Spillmann, M., Siegrist, M., Keller, C., and Wormuth, M. (2009). Phthalate Exposure Through Food and Consumers' Risk Perception of Chemicals in Food. *Risk Analysis*. **29**: 1170-1181.
Dill, K. A., and Bromberg, S. (2003). Molecular Driving Forces: Statistical Thermodynamics in Chemistry and Biology. Garland Science, New York.
Doi, M., and Edward, S. F. (1978). Dynamics of concentrated polymer systems. Part 1. Brownian motion in the equilibrium state. *Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions*. **74**: 1789-1801.
Dole, P., Feigenbaum, A. E., De la Cruz, C., Pastorelli, S., Paseiro, P., Hankemeier, T., Voulzatis, Y., Aucejo, S., Saillard, P., and Papaspyrides, C. (2006a). Typical diffusion behaviour in packaging polymers - application to functional barriers. *Food Additives and Contaminants*. **23**: 202-211.
Dole, P., Voulzatis, Y., Vitrac, O., Reynier, A., Hankemeier, T., Aucejo, S., and Feigenbaum, A. (2006b). Modelling of migration from multi-layers and functional barriers: Estimation of parameters. *Food Additives and Contaminants*. **23**: 1038-1052.
Doong, S. J., and Ho, W. S. W. (1992). Diffusion of hydrocarbons in polyethylene. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **31**: 1050-1060.
Ducruet, V., Vitrac, O., Saillard, P., Guichard, E., Feigenbaum, A., and Fournier, N. (2007). Sorption of aroma compounds in PET and PVC during the storage of a strawberry syrup. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **24**: 1306-1317.
Durand, M., Meyer, H., Benzerara, O., Baschnagel, J., and Vitrac, O. (2010). Molecular dynamics simulations of the chain dynamics in monodisperse oligomer melts and of the oligomer tracer diffusion in an entangled polymer matrix. *Journal of Chemical Physics*. **132**.
Duval Barros, H., Pereira da Silva Zamith, H., Silvestre Bazilio, F., Jaeger de Carvalho, L., and Mello Pereira Abrantes, S. d. (2011). Identification of fatty foods with contamination possibilities by plasticizers when stored in PVC film packaging. *Ciencia e Tecnologia de Alimentos*. **31**: 547-552.
EC. (2014a). European Union Reference Laboratory for Food Contact Materials: Migration methods.

EC. (2014b). European Union Reference Laboratory for Food Contact Materials: Reference collection of monomers and additives.
EC. (2014c). Joint Research Centre - Institute for Health and Consumer Protection (JRC-IHCP): Endocrine Active Substances Information System (EASIS).
EFSA (2012). Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. *EFSA Journal*. **10**.
Ehlich, D., and Sillescu, H. (1990). Tracer diffusion at the glass transition. *Macromolecules*. **23**: 1600-1610.
Einstein, A. (1905a). On the movement of small particles suspended in a stationary liquid demanded by the molecular-kinetic theory of heat. *Annalen der Physik (Leipzig)*. **17**: 549-560.
Einstein, A. (1905b). Über die von der molekularkinetischen Theorie der Wärme geforderte Bewegung von in ruhenden Flüssigkeiten suspendierten Teilchen. *Annalen der Physik*. **322**: 549-560.
Einstein, A., and Fürth, R. (1956). Investigations on the Theory of the Brownian Movement. Dover Publications, Mineola.
Ekins, S. (2007). Computational Toxicology: Risk Assessment for Pharmaceutical and Environmental Chemicals. Wiley, Hoboken.
Elmer, P. (2014). ChemBioDraw Ultra.
EPA, U. (2012). Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA.
Erickson, B. E. (2009). Next-Generation Risk Assessment. *Chemical & Engineering News*. **87**: 30-33.
EU (2011). COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 321/2011 of 1 April 2011 amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles *Official Journal of the European Union*. **L87**: 1-2.
EuPIA (2005). Swiss Ordinance on Materials and Articles in Contact with Food (817.023.21). Federal Department of Home Affairs FDHA.
Evans, R. M., Scholze, M., and Kortenkamp, A. (2012). Additive Mixture Effects of Estrogenic Chemicals in Human Cell-Based Assays Can Be Influenced by Inclusion of Chemicals with Differing Effect Profiles. *Plos One*. **7**.
Fang, X., Domenek, S., Ducruet, V., Refregiers, M., and Vitrac, O. (2013). Diffusion of Aromatic Solutes in Aliphatic Polymers above Glass Transition Temperature. *Macromolecules*. **46**: 874-888.
Fang, X., and Vitrac, O. (2014). Predicting diffusion coefficients of chemicals in and through packaging materials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. **(accepted)**.
FAO (1997). Recommended international code of practice. General principles of food hygiene.
FAO (1998). Food quality and safety systems: a training manual on food hygiene and the hazard analysis and critical control point (HACCP) system. Publishing Management Group, Rome.
FAO (2006). FAO/WHO guidance to governments on the application of HACCP in small and/or less-developed food businessesRome.
FAO, and WHO (2003). Assuring Food Safety and Quality: Guidelines for Strengthening National Food Control Systems. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, Rome.
FAO, and WHO (2006). Food safety risk analysis: A guide for national food safety authorities. Nutrition and Consumer Protection Division Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
Farhoodi, M., Emam-Djomeh, Z., Ehsani, M. R., and Oromiehie, A. (2008). EFFECT OF ENVIRONMENTAL CONDITIONS ON THE MIGRATION OF DI(2-ETHYLHEXYL)PTHALATE FROM PET BOTTLES INTO YOGURT DRINKS: INFLUENCE OF TIME, TEMPERATURE, AND FOOD SIMULANT. *Arabian Journal for Science and Engineering*. **33**: 279-287.
FDA (1971). Proceedings of the 1971 National Conference on Food Protection. **In:** National Conference on Food Protection. , Denver, p. 242.
FDA (2006). Guidance for Industry: Use of Recycled Plastics in Food Packaging: Chemistry Considerations. **In:** Guidance, Compliance & Regulatory Information. CFSAN (Ed.), U.S. Food and Drug Administration, College Park, MD, U.S.A.
FDA (2007). Guidance for Industry: Preparation of Premarket Submissions for Food Contact Substances: Chemistry Recommendations.
FDA (2012). The Food and Drug Administration is amending the food additive regulations to no longer provide for the use of polycarbonate (PC) resins in infant feeding bottles (baby bottles) and spill-proof cups, including their closures and lids, designed to help train babies and toddlers to drink from cups

(sippy cups) because these uses have been abandoned. pp. 41899-41902. Federal Registrer Volume 77, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES.
FEICA (2013). Guidance for a food contact status declaration for adhesives. http://www.feica.com/images/stories/library/gup-c002-001_foodcontactstatus_guidance.pdf.
Feigenbaum, A., Dole, P., Aucejo, S., Dainelli, D., Garcia, C. D. C., Hankemeier, T., N'Gono, Y., Papaspyrides, C. D., Paseiro, P., Pastorelli, S., Pavlidou, S., Pennarun, P. Y., Saillard, P., Vidal, L., Vitrac, O., and Voulzatis, Y. (2005). Functional barriers: Properties and evaluation. *Food Additives and Contaminants*. **22**: 956-967.
Feigenbaum, A., Scholler, D., Bouquant, J., Brigot, G., Ferrier, D., Franz, R., Lillemark, L., Riquet, A. M., Petersen, J. H., Lierop, B. V., and Yagoubi, N. (2002). Safety and quality of food contact materials. Part 1: Evaluation of analytical strategies to introduce migration testing into good manufacturing practice. *Food Additives & Contaminants*. **19**: 184-201.
Feo, M. L., Corcellas, C., Barata, C., Ginebreda, A., Eljarrat, E., and Barcelo, D. (2013). Organic carbon content effects on bioavailability of pyrethroid insecticides and validation of Solid Phase Extraction with Poly (2,6-diphenyl-p-phenylene oxide) Polymer by Daphnia magna toxicity tests. *Science of The Total Environment*. **442**: 497-502.
Fertikh, N., and Messadi, D. (2007). Modelization of dioctyl phthalate transfer from plasticized PVC disks dipped into sunflower oil. *Asian Journal of Chemistry*. **19**: 1544-1552.
Fierens, T., Servaes, K., Van Holderbeke, M., Geerts, L., De Henauw, S., Sioen, I., and Vanermen, G. (2012). Analysis of phthalates in food products and packaging materials sold on the Belgian market. *Food and Chemical Toxicology*. **50**: 2575-2583.
Fink, R. (1994). SAFETY ASSESSMENT OF DATA MANAGEMENT IN A CLINICAL LABORATORY. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. **44**: 37-43.
Fiselier, K., and Grob, K. (2012). Barriers against the Migration of Mineral Oil from Paperboard Food Packaging: Experimental Determination of Breakthrough Periods. *Packaging Technology and Science*. **25**: 285-301.
Fleisch, A. F., Sheffield, P. E., Chinn, C., Edelstein, B. L., and Landrigan, P. J. (2010). Bisphenol A and Related Compounds in Dental Materials. *Pediatrics*. **126**: 760-768.
Flory, P. J. (1941). Thermodynamics of High Polymer Solutions. *The Journal of Chemical Physics*. **9**: 660-660.
Flory, P. J. (1953). Principles of Polymer Chemistry. Cornell University Press, Ithaca.
Fornasiero, F., Olaya, M. M., Esprester, B., Nguyen, V., and Prausnitz, J. M. (2002a). Distribution coefficients and diffusivities in three polymers for nineteen aqueous nonvolatile solutes. *Journal of Applied Polymer Science*. **85**: 2041-2052.
Fornasiero, F., Olaya, M. M., Wagner, I., Brüderle, F., and Prausnitz, J. M. (2002b). Solubilities of nonvolatile solutes in polymers from molecular thermodynamics. *AIChE Journal*. **48**: 1284-1291.
Forrest, M. J. (2007). Coatings and Inks for Food Contact Materials. Smithers Rapra Publishing, Shrewbury.
Franc, V., Hlavac, V., and Navara, M. (2005). Sequential Coordinate-Wise Algorithm for the Non-negative Least Squares Problem. **In:** CAIP 2005: Computer Analysis of Images and Patterns, pp. 407-414. Gagalowicz, A., and Philips, W. (Eds.), Springer-Verlag.
Frankel, E. G. (1988). Systems Reliability and Risk Analysis. Springer, Dordrecht.
Franz, R. (2002). Programme on the recyclability of food-packaging materials with respect to food safety considerations: polyethylene terephthalate (PET), paper and board, and plastics covered by functional barriers. *Food Additives & Contaminants*. **19**: 93-110.
Franz, R. (2005). Migration modelling from food-contact plastics into foodstuffs as a new tool for consumer exposure estimation. *Food Additives and Contaminants*. **22**: 920-937.
Fredenslund, A., Jones, R. L., and Prausnitz, J. M. (1975). Group-contribution estimation of activity coefficients in nonideal liquid mixtures. *AIChE Journal*. **21**: 1086-1099.
Freire, M. T. D., Castle, L., Reyes, F. G. R., and Damant, A. P. (1998). Thermal stability of polyethylene terephthalate food contact materials: formation of volatiles from retail samples and implications for recycling. *Food Additives and Contaminants*. **15**: 473-480.
Frenkel, D., and Smit, B. (2001). Understanding Molecular Simulation: From Algorithms to Applications. Elsevier Science, Bodmin.
Fullwood, R. R. (2000). Probabilistic Safety Assessment in the Chemical and Nuclear Industries. Butterworth-Heinemann, Woburn.

Gandek, T. P., Hatton, T. A., and Reid, R. C. (1989). Batch extraction with reaction: phenolic antioxidant migration from polyolefins to water. 2. Experimental results and discussion. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **28**: 1036-1045.

Gärtner, S., Balski, M., Koch, M., and Nehls, I. (2009). Analysis and Migration of Phthalates in Infant Food Packed in Recycled Paperboard. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **57**: 10675-10681.

Geens, T., Apelbaum, T. Z., Goeyens, L., Neels, H., and Covaci, A. (2010). Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **27**: 1627-1637.

Gennes, P. G. d. (1971). Reptation of a Polymer Chain in the Presence of Fixed Obstacles. *The Journal of Chemical Physics*. **55**: 572-579.

Gillet, G., Vitrac, O., and Desobry, S. (2009a). Prediction of Solute Partition Coefficients between Polyolefins and Alcohols Using a Generalized Flory-Huggins Approach. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **48**: 5285-5301.

Gillet, G., Vitrac, O., and Desobry, S. (2010a). A fast method to assess the composition of a polyolefin: An application to compliance testing of food contact materials. *Journal of Applied Polymer Science*. **DOI: 10.1002/app.32950**.

Gillet, G., Vitrac, O., and Desobry, S. (2010b). Prediction of Partition Coefficients of Plastic Additives between Packaging Materials and Food Simulants. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **49**: 7263-7280.

Gillet, G., Vitrac, O., Tissier, D., Saillard, P., and Desobry, S. (2009b). Development of decision tools to assess migration from plastic materials in contact with food. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **26**: 1556-1573.

Gilmour, J., and Beilin, R. (2006). Stakeholder mapping for effective risk assessment and communication. Australian Centre of Excellence for Risk Analysis.

Gipson, G. T., Tatsuoka, K. S., Sweatman, B. C., and Connor, S. C. (2006). Weighted least-squares deconvolution method for discovery of group differences between complex biofluid H-1 NMR spectra. *Journal of Magnetic Resonance*. **183**: 269-277.

Gooch, J. W. (1997). Analysis and deformulation of polymeric materials: paints, plastics, adhesives, and inks. Plenum Publishing Co.,N.Y., New York.

Google (2012). Google News. http://news.google.com/nwshp?hl=en&tab=wn, Access date: 23/11/2012.

Goujot, D., and Vitrac, O. (2013). Extension to nonlinear adsorption isotherms of exact analytical solutions to mass diffusion problems. *Chemical Engineering Science*. **99**: 2-22.

Goulas, A. E., Riganakos, K. A., Badeka, A., and Kontominas, M. G. (2002). Effect of ionizing radiation on the physicochemical and mechanical properties of commercial monolayer flexible plastics packaging materials. *Food Additives and Contaminants*. **19**: 1190-1199.

Grabowski, S. J. (2006). Hydrogen Bonding - New Insights. Springer, Dordrecht.

Green, D., and Perry, R. (2007). Perry's Chemical Engineers' Handbook, Eighth Edition. McGraw Hill Professional, New York.

Hammitt, J. K., Wiener, J. B., Swedlow, B., Kall, D., and Zhou, Z. (2005). Precautionary regulation in Europe and the United States: A quantitative comparison. *Risk Analysis*. **25**: 1215-1228.

Hammond, J. S., Keeney, R. L., and Raiffa, H. (1999). Smart Choices: A Practical Guide to Making Better Decisions. Harvard Business School Press, Boston.

Hansen, C. M. (2012). Hansen Solubility Parameters: A User's Handbook, Second Edition. Taylor & Francis, Boca Raton.

Hatzigrigoriou, N. B., Papaspyrides, C. D., Joly, C., and Dole, P. (2010). Effect of migrant size on diffusion in dry and hydrated polyamide 6. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **58**: 8667-8673.

Hauder, J., Benz, H., Rüter, M., and Piringer, O. G. (2013). The specific diffusion behaviour in paper and migration modelling from recycled board into dry foodstuffs. *Food Additives & Contaminants: Part A*. **30**: 599-611.

Haward, R. N. (1970). Occupied volume of liquids and polymers. *Journal of Macromolecular Science, Part C*. **4**: 191-242.

Hayes, P. R., and Forsythe, S. J. (1999). Food Hygiene Microbiology and HACCP. Springer, Gaitherburg.

Heath, V. (2010). The perils of plastic. *Nat Rev Endocrinol.* **6**: 237.

Helling, R. (2011). Residues of Food Contact Materials in Food. **In:** International Fresenius Conference, Germany (Cologne).

Helling, R., Seifried, P., Fritzsche, D., and Simat, T. J. (2012). Characterisation and migration properties of silicone materials during typical long-term commercial and household use applications: a combined case study. *Food Additives & Contaminants: Part A*. **29**: 1489-1500.
Helmroth, E., Rijk, R., Dekker, M., and Jongen, W. (2002). Predictive modelling of migration from packaging materials into food products for regulatory purposes. *Trends in Food Science & Technology*. **13**: 102-109.
Helmroth, E., Varekamp, C., and Dekker, M. (2005). Stochastic modelling of migration from polyolefins. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. **85**: 909-916.
Hess, B., Peter, C., Ozal, T., and van der Vegt, N. F. A. (2008). Fast-Growth thermodynamic integration: calculating excess chemical potentials of additive molecules in polymer microstructures. *Macromolecules*. **41**: 2283-2289.
Hess, B., and van der Vegt, N. F. A. (2008). Predictive modeling of phenol chemical potentials in molten bisphenol A−polycarbonate over a broad temperature range. *Macromolecules*. **41**: 7281-7283.
Hildebrand, J. H., and Scott, R. L. (1964). The Solubility of Nonelectrolytes. Dover Publications, New York.
Himmelsbach, M., Buchberger, W., and Reingruber, E. (2009). Determination of polymer additives by liquid chromatography coupled with mass spectrometry. A comparison of atmospheric pressure photoionization (APPI), atmospheric pressure chemical ionization (APCI), and electrospray ionization (ESI). *Polymer Degradation and Stability*. **94**: 1213-1219.
Ho, C. K., and Webb, S. W. (2006). Gas Transport in Porous Media. Springer, Dordrecht.
Holmes, M. H. (2009). Introduction to the Foundations of Applied Mathematics. Springer, New York.
Huggins, M. L. (1942). Theory of Solutions of High Polymers1. *Journal of the American Chemical Society*. **64**: 1712-1719.
Hummel, D. O. (2002). Atlas of Plastics Additives: Analysis by Spectrometric Methods ; with 62 Tables and 772 FTIR Spectra. Springer, Berlin.
Hyvarinen, A., and Oja, E. (2000). Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Networks*. **13**: 411-430.
Igba, J., Alemzadeh, K., Anyanwu-Ebo, I., Gibbons, P., and Friis, J. (2013). A Systems Approach towards Reliability-Centred Maintenance (RCM) of Wind Turbines. **In:** 2013 Conference on Systems Engineering Research, pp. 814-823. Paredis, C. J. J., Bishop, C., and Bodner, D. (Eds.).
Infantino, A., Morselli, M., and Di Guardo, A. (2013). Integration of a dynamic organism model into the DynA Model: Development and application to the case of DDT in Lake Maggiore, Italy. *Science of The Total Environment*. **454–455**: 358-365.
INRA (2011a). SafeFoodPack Design. http://modmol.agroparistech.fr/SFPD/, Access Date: 05/07/2011.
INRA (2011b). SafeFoodPackaging Portal. http://modmol.agroparistech.fr, Access date : 01/03/2013.
INRA (2011c). SafeFoodPackaging Portal 3. http://modmol.agroparistech.fr:443/cgi-bin/welcome.cgi, Access date : 20/02/2014.
INRA (2011d). SafeFoodPackaging Portal version 3. http://modmol.agroparistech.fr/SFPP3/SFPP3_migresives/, Access date : 20/04/2014.
ISO (2005). International Standard. ISO 22000, Food safety management systems - Requirements for any organization in the food chain. p. 32. First edition, September 2005.
IUPAC. (2007). InChIKey.
IUPAC. (2014). IUPAC Nomenclature.
Jamshidian, M., Tehrany, E. A., and Desobry, S. (2012). Release of synthetic phenolic antioxidants from extruded poly lactic acid (PLA) film. *Food Control*. **28**: 445-455.
Jian, G., Graham, J. H., and Hieb, J. L. (2011). A digraph model for risk identification and mangement in SCADA systems. **In:** Intelligence and Security Informatics (ISI), 2011 IEEE International Conference on, 10-12 July 2011, pp. 150-155.
Johnson, W. G. (1980). MORT safety assurance systems. Marcel Dekker Inc, New York.
Jorgensen, W. L., Maxwell, D. S., and Tirado-Rives, J. (1996). Development and Testing of the OPLS All-Atom Force Field on Conformational Energetics and Properties of Organic Liquids. *Journal of the American Chemical Society*. **118**: 11225-11236.
Jouyban, A. (2010). Handbook of Solubility Data for Pharmaceuticals. CRC Press - Taylor & Francis, Boca Raton.

Jung, T., Simat, T. J., and Altkofer, W. (2010). Mass transfer ways of ultraviolet printing ink ingredients into foodstuffs. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **27**: 1040-1049.

Keeler, J. (2005). Understanding NMR Spectroscopy, Second Edition. Wiley, Hoboken.

Keffer, D. J., Edwards, B. J., and Adhangale, P. (2004). Determination of statistically reliable transport diffusivities from molecular dynamics simulation. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*. **120**: 41-53.

Khutoryanskiy, V. V., and Staikos, G. (2009). Hydrogen-bonded Interpolymer Complexes: Formation, Structure and Applications. World Scientific Publishing Company, Danvers.

Kim, D., Sra, S., and Dhillon, I. S. (2006). A New Projected Quasi-Newton Approach for the Non-negative Least Squares Problem (Technical Report # TR-06-54).

Kirkwood, J. G., and Riseman, J. (1948). The intrinsic viscosities and diffusion constants of flexible macromolecules in solution. *The Journal of Chemical Physics*. **16**: 565-573.

Klenin, V. J. (1999). Thermodynamics of Systems Containing Flexible-Chain Polymers. Elsevier Science, Amsterdam.

Klopffer, M. H., and Flaconneche, B. (2001). Transport properties of gases in polymers: Bibliographic review. *Oil & Gas Science and Technology-Revue D Ifp Energies Nouvelles*. **56**: 223-244.

Koni, G. (2011). Residues of Food Contact Materials in Food. **In:** International Fresenius Conference, Germany (Cologne).

Kontogeorgis, G. M., and Folas, G. K. (2009). Thermodynamic Models for Industrial Applications: From Classical and Advanced Mixing Rules to Association Theories. Wiley, Chichester.

Koszinowski, J. (1986). Diffusion and solubility of hydroxy compounds in polyolefines. *Journal of Applied Polymer Science*. **31**: 2711-2720.

Krishna, R., and Wesselingh, J. A. (1997). The Maxwell-Stefan approach to mass transfer. *Chemical Engineering Science*. **52**: 861-911.

Kritkausky, R. (2011). Better Risk Management through Stakeholder Involvement. ECOLOGIA.

Kroes, R., Renwick, A. G., Cheeseman, M., Kleiner, J., Mangelsdorf, I., Piersma, A., Schilter, B., Schlatter, J., van Schothorst, F., Vos, J. G., and Würtzen, G. (2004). Structure-based thresholds of toxicological concern (TTC): guidance for application to substances present at low levels in the diet. *Food and Chemical Toxicology*. **42**: 65-83.

Kuraray Safety data sheet EVAL™ RESIN.

Kwan, K. S., Subramaniam, C. N. P., and Ward, T. C. (2003). Effect of penetrant size and shape on its transport through a thermoset adhesive: I. n-alkanes. *Polymer*. **44**: 3061-3069.

Kytke, B., and Ruggie, J. G. (2005). Corporate Social Responsability as Risk Management: A model for multinationals. **In:** Corporate Social Responsability Initiative Working Paper. Cambridge, MA: John F. Kennedy School of Government, Havard University.

Langevin, P. (1908). Sur la théorie du mouvement brownien. *C. R. Acad. Sci. (Paris)*. **146**: 530-533.

Lawson, C. L., and Hanson, R. J. (1987). Solving Least Squares Problems. Prentice Hall, New Jersey.

Lee, D. D., and Seung, H. S. (1999). Learning the parts of objects by non-negative matrix factorization. *Nature*. **401**: 788-791.

Lemons, D. S., and Gythiel, A. (1997). Paul Langevin's 1908 paper ``On the Theory of Brownian Motion" [``Sur la théorie du mouvement brownien," C. R. Acad. Sci. (Paris) [bold 146], 530--533 (1908)]. *American Journal of Physics*. **65**: 1079-1081.

Letcher, T. (2007). Thermodynamics, Solubility and Environmental Issues. Elsevier Science, Amsterdam.

Lezaun, J., and Soneryd, L. (2006). Government by Elicidation: Engaging Stakeholder or Listening to the Idiots? , The centre for Analysis of Risk and Regulation (CARR), London.

Li-Ping, L., Bao-Sheng, F., Jian-Wang, Y., Cui-Lan, C., Yu, B., and Hu-Wei, L. (2013). Applications of ambient mass spectrometry in high-throughput screening. *Analyst*. **138**: 3097-3103.

Li, T., Kildsig, D. O., and Park, K. (1997). Computer simulation of molecular diffusion in amorphous polymers. *Journal of Controlled Release*. **48**: 57-66.

Lim, D. S., Kwack, S. J., Kim, K. B., Kim, H. S., and Lee, B. M. (2009). Potential Risk of Bisphenol a Migration From Polycarbonate Containers After Heating, Boiling, and Microwaving. *Journal of Toxicology and Environmental Health-Part a-Current Issues*. **72**: 1285-1291.

Limm, W., and Hollifield, H. C. (1996). Modelling of additive diffusion in polyolefins. *Food Additives and Contaminants*. **13**: 949-967.

Lindvig, T., Michelsen, M. L., and Kontogeorgis, G. M. (2002). A Flory–Huggins model based on the Hansen solubility parameters. *Fluid Phase Equilibria*. **203**: 247-260.
Lipscomb, G. G. (1990). Unified thermodynamic analysis of sorption in rubbery and glassy materials. *AIChE Journal*. **36**: 1505-1516.
Loadman, J. (1998). Analysis of Rubber and Rubber-like Polymers. Springer, Dprdrecht.
Loconto, P. R. (2012). Trace Environmental Quantitative Analysis: Principles, Techniques and Applications, Second Edition. CRC Press, Boca Raton.
Loncin, M. (1976). Génie industriel alimentaire: aspects fondamentaux. Masson, Paris.
Lorenzini, R., Fiselier, K., Biedermann, M., Barbanera, M., Braschi, I., and Grob, K. (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 Additives & Contaminants: Part A*. **27**: 1765-1774.
Lorrain, B., Ky, I., Pechamat, L., and Teissedre, P.-L. (2013). Evolution of Analysis of Polyhenols from Grapes, Wines, and Extracts. *Molecules*. **18**: 1076-1100.
Lozano, P. R., Miracle, E. R., Krause, A. J., Drake, M., and Cadwallader, K. R. (2007). Effect of cold storage and packaging material on the major aroma components of sweet cream butter. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **55**: 7840-7846.
Luikov, A. V. (1968). Analytical heat diffusion theory. Academic Press, New York.
Luo, X. Q., and Shang, C. X. (2003). A maintenance test system of electronic equipment based on reliability. **In:** 5th International Symposium on Test and Measurement, Vols 1-6, Shenzen, pp. 898-900.
Lyman, W. J. (1985). Environmental exposure from chemicals,. **In**., CRC Press, Boca Raton.
Ma, C., Gao, Z., and Yang, L. (2011). Safety analysis of airborne weather radar based on failure mode, effects and criticality Analysis. **In:** 2nd International Symposium on Aircraft Airworthiness. Shuguang, Z., Shuiting, D., Yanlai, Z., and Junmin, D. (Eds.).
Mackay, D., and Paterson, S. (1981). Calculating fugacity. *Environmental Science & Technology*. **15**: 1006-1014.
MacLeod, M., Scheringer, M., McKone, T. E., and Hungerbuhler, K. (2010). The State of Multimedia Mass-Balance Modeling in Environmental Science and Decision-Making. *Environmental Science & Technology*. **44**: 8360-8364.
Magnuson, B., Munro, I., Abbot, P., Baldwin, N., Lopez-Garcia, R., Ly, K., McGirr, L., Roberts, A., and Socolovsky, S. (2013). Review of the regulation and safety assessment of food substances in various countries and jurisdictions. *Food Additives & Contaminants: Part A*. **30**: 1147-1220.
Maier, C., and Calafut, T. (1998). Polypropylene: the definitive user's guide and databook, 1st Edition. William Andrew, New York.
Mallat, S. G., and Zhang, Z. F. (1993). MATCHING PURSUITS WITH TIME-FREQUENCY DICTIONARIES. *Ieee Transactions on Signal Processing*. **41**: 3397-3415.
Maragakis, I., Clark, S., Piers, M., Prior, C. D., Tripaldi, C., Masson, M., and Audard, C. (2009). Safety Management System and Safety Culture Working Group (SMS WG) : Guidance on Hazard Identification. ECAST (Ed.).
Marcone, M. F., Wang, S., Albabish, W., Nie, S., Somnarain, D., and Hill, A. (2013). Diverse food-based applications of nuclear magnetic resonance (NMR) technology. *Food Research International*. **51**: 729-747.
Marque, D., Feigenbaum, A., Dainelli, D., and Riquet, A. M. (1998). Safety evaluation of an ionized multilayer plastic film used for vacuum cooking and meat preservation. *Food Additives and Contaminants*. **15**: 831-841.
Martino, V. P., Ruseckaite, R. A., and Jimenez, A. (2006). Thermal and mechanical characterization of plasticized poly (L-lactide-co-D,L-lactide) films for food packaging. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. **86**: 707-712.
Masaro, L., and Zhu, X. X. (1999). Physical models of diffusion for polymer solutions, gels and solids. *Prog. Polym. Sci.* **24**: 731–775.
Mata, V. G., Gomes, P. B., and Rodrigues, A. E. (2005). Engineering perfumes. *AIChE Journal*. **51**: 2834-2852.
Mauritz, K. A., and Storey, R. F. (1990). A general free volume based theory for the diffusion of large molecules in amorphous polymers above Tg. 2. Molecular shape dependence. *Macromolecules*. **23**: 2033-2038.

Mauritz, K. A., Storey, R. F., and George, S. E. (1990). A general free volume-based theory for the diffusion of large molecules in amorphous polymers above the glass temperature. I. Application to di-n-alkyl phthalates in PVC. *Macromolecules*. **23**: 441-450.
McDermott, R., Mikulak, R. J., and Beauregard, M. (1996). The Basics of FMEA, 2nd Edition. CRC Press, New York.
McNaught, A. D., and Wilkinson, A. (1997). Compendium of Chemical Terminology : Gold Book - IUPAC Recommendations, 2 Edition. Blackwell Science In, Cambridge.
Medard, N., and Bertrand, P. (2004). Additive behavior in ultrathin polymer films investigated by ToF-SIMS. *Applied Surface Science*. **231**: 309-313.
Mehrer, H. (2010). Diffusion in Solids: Fundamentals, Methods, Materials, Diffusion-Controlled Processes. Springer.
Mercea, P. (2008). Chapter 5 Models for diffusion in polymers. **In:** Plastic Packaging: Interactions with Food and Pharmaceuticals. Piringer, O., and Baner, A. (Eds.), Wiley.
Merkelsen, H. (2011). Institutionalized Ignorance as a Precondition for Rational Risk Expertise. *Risk Analysis*. **31**: 1083-1094.
Mierisová, Š., and Ala-Korpela, M. (2001). MR spectroscopy quantitation: a review of frequency domain methods. *NMR in Biomedicine*. **14**: 247-259.
Miltz, J., Ram, A., and Nir, M. M. (1997). Prospects for application of post-consumer used plastics in food packaging. *Food Additives and Contaminants*. **14**: 649-659.
Mittag, N., Förster, S., Hoppe, S., Simat, T. J., Sehr, A., Renz, S., Vobach, M., and Kammann, U. (2006). Bioassay Guided Analysis of Migrants from Can Coatings. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit*. **1**: 345-353.
Möller, K., and Gevert, T. (1994). An FTIR solid-state analysis of the diffusion of hindered phenols in low-density polyethylene (LDPE): The effect of molecular size on the diffusion coefficient. *Journal of Applied Polymer Science*. **51**: 895-903.
Morelato, M., Beavis, A., Kirkbride, P., and Roux, C. (2013). Forensic applications of desorption electrospray ionisation mass spectrometry (DESI-MS). *Forensic Science International*. **226**: 10-21.
Mortimore, S., and Wallace, C. (1998). HACCP: a practical approach, second edition. Aspen Publishers, Gaithersburg, Maryland.
Müller-Herold, U. (1996). A Simple General Limiting Law for the Overall Decay of Organic Compounds with Global Pollution Potential. *Environmental Science & Technology*. **30**: 586-591.
Mumtaz, M. M., and Durkin, P. R. (1992). A WEIGHT-OF-EVIDENCE APPROACH FOR ASSESSING INTERACTIONS IN CHEMICAL-MIXTURES. *Toxicology and Industrial Health*. **8**: 377-406.
Mumtaz, M. M., Sipes, I. G., Clewell, H. J., and Yang, R. S. H. (1993). Risk Assessment of Chemical Mixtures: Biologic and Toxicologic Issues. *Fundamental and Applied Toxicology*. **21**: 258-269.
Muncke, J. (2009). Exposure to endocrine disrupting compounds via the food chain: Is packaging a relevant source? *Science of The Total Environment*. **407**: 4549-4559.
Munro, I. C., Renwick, A. G., and Danielewska-Nikiel, B. (2008). The Threshold of Toxicological Concern (TTC) in risk assessment. *Toxicology Letters*. **180**: 151-156.
Murphy, J. (2001). Additives for plastics handbook, 2nd Edition. Elsevier Advanced Technology, Oxford.
Muzi, F. (2003). Preventive maintenance optimization to improve quality in electrical power systems.
Nadal, A. (2013). Obesity: Fat from plastics? Linking bisphenol A exposure and obesity. *Nat Rev Endocrinol*. **9**: 9-10.
Nägele, G., Dhont, J. K. G., and Meier, G. (2005). Diffusion in Colloidal and Polymeric Systems. **In:** Diffusion in Condensed Matter: Methods, Materials, Models, pp. 619-715. Springer.
Navarro Javierre, P. (2010). In search of the optimal packaging: cost minimization equipment and transport. *Alimentacion, Equipos y Tecnologia*: 18-25.
Neogi, P. (1996). Diffusion in Polymers. Marcel Dekker.
Nerin, C., Alfaro, P., Aznar, M., and Domeño, C. (2013). The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: A review. *Analytica Chimica Acta*. **775**: 14-24.
Nerin, C., Canellas, E., Aznar, M., and Silcock, P. (2009). Analytical methods for the screening of potential volatile migrants from acrylic-base adhesives used in food-contact materials. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **26**: 1592-1601.
Nguyen, P.-M., Goujon, A., Sauvegrain, P., and Vitrac, O. (2013). A computer-aided methodology to design safe food packaging and related systems. *AIChE Journal*. **59**: 1183-1212.

Nguyen, P.-M., Vitrac, O., and Lyathaud, C. (2014). 1H RMN toolbox "RMNSPEC" to deformulate plastic materials.
Noda, I. (2006). Progress in two-dimensional (2D) correlation spectroscopy. *Journal of Molecular Structure*. **799**: 2-15.
NRC (1983). Risk assessment in the Federal Government: Managing the process. Washington DC: National Academy Press.
OCDE (2003). Emerging Systemic Risks in the 21st Century: An Agenda for Action. OECD Publications, Paris.
OCDE (2009). Managing Risk in Agriculture: A Holistic Approach. OECD Publishing, Paris.
Oldring, P. K. T., Castle, L., and Franz, R. (2009). Exposure to Substances from Food Contact Materials and an Introduction to the FACET Project. *Deutsche Lebensmittel-Rundschau.* **105**: 501-507.
Online, T. F. Food Additives and Contaminants Journal. http://www.tandfonline.com/toc/tfac20/current, Access date: 15/10/2013.
Özal, T. A., Peter, C., Hess, B., and van der Vegt, N. F. A. (2008). Modeling solubilities of additives in polymer microstructures: single-step perturbation method based on a soft-cavity reference state. *Macromolecules*. **41**: 5055-5061.
Ozlem, K. E. (2008). Acetaidehyde migration from polyethylene terephthalate bottles into carbonated beverages in Turkiye. *International Journal of Food Science and Technology*. **43**: 333-338.
Pace, G. V., and Hartman, T. G. (2010). Migration studies of 3-chloro-1,2-propanediol (3-MCPD) in polyethylene extrusion-coated paperboard food packaging. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **27**: 884-891.
Paine, M. R. L., Barker, P. J., and Blanksby, S. J. (2014). Ambient ionisation mass spectrometry for the characterisation of polymers and polymer additives: A review. *Analytica Chimica Acta*. **808**: 70-82.
Pastorelli, S., Sanches-Silva, A., Cruz, J. M., Simoneau, C., and Losada, P. P. (2008). Study of the migration of benzophenone from printed paperboard packages to cakes through different plastic films. *European Food Research and Technology*. **227**: 1585-1590.
Patankar, S. V. (1980). Numerical heat transfer and fluid flow. Taylor & Francis, New York.
Patrick, S. G. (2005). Practical guide to polyvinyl chloride, 1st Edition. Smithers Rapra Publishing, Shrewbury.
Penchev, P. N., Andreev, G. N., and Varmuza, K. (1999). Automatic classification of infrared spectra using a set of improved expert-based features. *Analytica Chimica Acta*. **388**: 145-159.
Penchev, P. N., Miteva, V. L., Sohou, A. N., Kochev, N. T., and Andreev, G. N. (2008). Implementation and testing of routine procedure for mixture analysis by search in infrared spectral library. *Bulgarian Chemical Communications*. **40**: 556-560.
Penchev, P. N., Sohou, A. N., and Andreev, G. N. (1996). Description and performance analysis of an infrared library search system. *Spectroscopy Letters*. **29**: 1513-1522.
Petersen, J. H., Trier, X. T., and Fabech, B. (2005). Mathematical modelling of migration: A suitable tool for the enforcement authorities? *Food Additives and Contaminants*. **22**: 938-944.
Pfaendner, R. (2006). How will additives shape the future of plastics? *Polymer Degradation and Stability*. **91**: 2249-2256.
Phoenix, L. E., and Walter, L. (2009). Critical Food Issues: Problems and State-of-the-Art Solutions Worldwide. Greenwood Publishing Group, Incorporated.
Picardi, C., Console, L., Berger, F., Breeman, J., Kanakis, T., Moelands, J., Collas, S., Arbaretier, E., De Domenico, N., Girardelli, E., Dressler, O., Struss, P., and Zilbermann, B. (2004). AUTAS: a tool for supporting FMECA generation in aeronautic systems. **In:** Ecai 2004: 16th European Conference on Artificial Intelligence, Proceedings, pp. 750-754. LopezdeMantaras, R., and Saitta, L. (Eds.).
Pinte, J., Joly, C., Dole, P., and Feigenbaum, A. (2010). Diffusion of homologous model migrants in rubbery polystyrene: molar mass dependence and activation energy of diffusion. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **27**: 557-566.
Pinte, J., Joly, C., Ple, K., Dole, P., and Feigenbaum, A. (2008). Proposal of a Set of Model Polymer Additives Designed for Confocal FRAP Diffusion Experiments. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **56**: 10003-10011.
Piringer, O. G., and Baner, A. L. (2000). Plastic packaging materials for food. Barrier function, mass transport, quality assurance, and legislation. Wiley-VCH.
Piringer, O. G., and Baner, A. L. (2008). Plastic Packaging: Interactions with Food and Pharmaceuticals. Wiley.

Pocas, M. d. F., and Hogg, T. (2007). Exposure assessment of chemicals from packaging materials in foods: a review. *Trends in Food Science & Technology*. **18**: 219-230.
Pocas, M. d. F., Oliveira, J. C., Pereira, J. R., Brandsch, R., and Hogg, T. (2011). Modelling migration from paper into a food simulant. *Food Control*. **22**: 303-312.
Pocas, M. F., Oliveira, J. C., Brandsch, R., and Hogg, T. (2010). Feasibility Study on the Use of Probabilistic Migration Modeling in Support of Exposure Assessment from Food Contact Materials. *Risk Analysis*. **30**: 1052-1061.
Pocas, M. F., Oliveira, J. C., Oliveira, F. A. R., and Hogg, T. (2008). A Critical Survey of Predictive Mathematical Models for Migration from Packaging. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. **48**: 913-928.
Poling, B. E., Prausnitz, J. M., and O'Connell, J. P. (2001). The properties of gases and liquids. McGraw-Hill.
Potter, A., Murray, J., Lawson, B., and Graham, S. (2012). Trends in product recalls within the agri-food industry: Empirical evidence from the USA, UK and the Republic of Ireland. *Trends in Food Science & Technology*. **28**: 77-86.
Prausnitz, J. M., Lichtenthaler, R. N., and de Azevedo, E. G. (1999). Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria, 3th Edition. Prentice Hall PTR.
Prince E. Rouse, J. (1953). A Theory of the Linear Viscoelastic Properties of Dilute Solutions of Coiling Polymers. *The Journal of Chemical Physics*. **21**: 1272-1280.
Pritchard, G. (2005). Plastics Additives. Smithers Rapra Technology, Shrewsbury.
Pulgar, R., Olea-Serrano, M. F., Novillo-Fertrell, A., Rivas, A., Pazos, P., Pedraza, V., Navajas, J. M., and Olea, N. (2000). Determination of bisphenol A and related aromatic compounds released from Bis-GMA-based composites and sealants by high performance liquid chromatography. *Environmental Health Perspectives*. **108**: 21-27.
Rausand, M., and Høyland, A. (2004). System Reliability Theory: Models, Statistical Methods, and Applications. Wiley.
Reid, R. C., Sidman, K. R., Schwope, A. D., and Till, D. E. (1980). Loss of Adjuvants from Polymer Films to Foods Simulants. Effect of the External Phase. *Industrial & Engineering Chemistry Product Research and Development*. **19**: 580-587.
Renon, H., and Prausnitz, J. M. (1968). Local compositions in thermodynamic excess functions for liquid mixtures. *AIChE Journal*. **14**: 135-144.
Renwick, A. G., Barlow, S. M., Hertz-Picciotto, I., Boobis, A. R., Dybing, E., Edler, L., Eisenbrand, G., Greig, J. B., Kleiner, J., Lambe, J., Müller, D. J. G., Smith, M. R., Tritscher, A., Tuijtelaars, S., Brandt, P. A. v. d., Walker, R., and Kroes, R. (2003). Risk characterisation of chemicals in food and diet. *Food and Chemical Toxicology*. **41**: 1211-1271.
République-Française (2005). LOI constitutionnelle n° 2005-205 du 1er mars 2005 relative à la Charte de l'environnement.
République-Française (2006). Arrêté du 19 décembre 2006 modifiant l'arrêté du 9 novembre 1994 relatif aux matériaux et objets en caoutchouc au contact des denrées, produits et boissons alimentaire. *Journal officiel republique francaise*.
République-Française (2012). Loi n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A.
Reuters, T. (2014). Web of Science. http://www.webofknowledge.com/, Access date: 15/02/2014.
Reynier, A., Dole, P., and Feigenbaum, A. (1999). Prediction of worst case migration: presentation of a rigorous methodology. *Food Additives and Contaminants*. **16**: 137-152.
Ridoux, M. (1999). AMDEC-Moyen. *Les Techniques de l'ingénieur*. **1**: 1-12.
Riquet, A. M., Wolff, N., Laoubi, S., Vergnaud, J. M., and Feigenbaum, A. (1998). Food and packaging interactions: determination of the kinetic parameters of olive oil diffusion in polypropylene using concentration profiles. *Food Additives and Contaminants*. **15**: 690-700.
Risken, H. (1996). The Fokker-Planck Equation: Methods of Solution and Applications. Springer Berlin Heidelberg.
Rodriguez-Bernaldo de Quiros, A., Paseiro-Cerrato, R., Pastorelli, S., Koivikko, R., Simoneau, C., and Paseiro-Losada, P. (2009). Migration of Photoinitiators by Gas Phase into Dry Foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **57**: 10211-10215.

Roduit, B., Borgeat, C. H., Cavin, S., Fragniere, C., and Dudler, V. (2005). Application of Finite Element Analysis (FEA) for the simulation of release of additives from multilayer polymeric packaging structures. *Food Additives and Contaminants*. **22**: 945-955.

RSC (2012). ChemSpider - The free chemical database (Royal Society of Chemistry). www.chemspider.com, Access date: 10/10/2013.

Sadler, G., Pierce, D., Lawson, A., Suvannunt, D., and Senthil, V. (1996). Evaluating organic compound migration in poly(ethylene terephthalate): A simple test with implications for polymer recycling. *Food Additives and Contaminants*. **13**: 979-989.

Safety, C. C. P. (2010). Guidelines for Consequence Analysis of Chemical Releases. Wiley.

Sagiv, A. (2001). Exact solution of mass diffusion into a finite volume. *Journal of Membrane Science*. **186**: 231-237.

Sagiv, A. (2002). Theoretical formulation of the diffusion through a slab - theory validation. *Journal of Membrane Science*. **199** 125–134.

Sanches Silva, A., Cruz Freire, J. M., Sendon Garcia, R., Franz, R., and Paseiro Losada, P. (2007). Time-temperature study of the kinetics of migration of DPBD from plastics into chocolate, chocolate spread and margarine. *Food Research International*. **40**: 679-686.

Sarigiannis, D. A., and Hansen, U. (2012). Considering the cumulative risk of mixtures of chemicals - A challenge for policy makers. *Environmental Health*. **11**.

Sato, H. (2009). Management of Health Risks from Environment and Food: Policy and Politics of Health Risk Management in Five Countries -- Asbestos and BSE. Springer.

Sawant, M., and Christou, A. (2012). Failure modes and effects criticality analysis and accelerated life testing of LEDs for medical applications. *Solid-State Electronics*. **78**: 39-45.

Schnoeller, J., Pittenauer, E., Hutter, H., and Allmaier, G. (2009). Analysis of antioxidants in insulation cladding of copper wire: a comparison of different mass spectrometric techniques (ESI-IT, MALDI-RTOF and RTOF-SIMS). *Journal of Mass Spectrometry*. **44**: 1724-1732.

Scholze, M., Silva, E., and Kortenkamp, A. (2014). Extending the Applicability of the Dose Addition Model to the Assessment of Chemical Mixtures of Partial Agonists by Using a Novel Toxic Unit Extrapolation Method. *Plos One*. **9**.

Schweizer, K. S., and Curro, J. G. (1994). PRISM theory of the structure, thermodynamics, and phase transitions of polymer liquids and alloys. **In:** Atomistic Modeling of Physical Properties, pp. 319-377. Monnerie, L., and Suter, U. W. (Eds.), Springer Berlin Heidelberg.

Scipioni, A., Saccarola, G., Centazzo, A., and Arena, F. (2002). FMEA methodology design, implementation and integration with HACCP system in a food company. *Food Control*. **13**: 495-501.

Seebregts, A. J., Rademakers, L., and Vandenhorn, B. A. (1995). RELIABILITY-ANALYSIS IN WIND TURBINE ENGINEERING. *Microelectronics and Reliability*. **35**: 1285-1307.

Semplice, M., Ghirardello, D., Morselli, M., and Di Guardo, A. (2011). Guidance on the Selection of Efficient Computational Methods for Multimedia Fate Models. *Environmental Science & Technology*. **46**: 1616-1623.

Sheftel, V. O. (2000). Indirect Food Additives and Polymers: Migration and Toxicology. Taylor & Francis.

Silva, A. S., García, R. S., Cooper, I., Franz, R., and Losada, P. P. (2006). Compilation of analytical methods and guidelines for the determination of selected model migrants from plastic packaging. *Trends in Food Science & Technology*. **17**: 535-546.

Silva, E., Rajapakse, N., and Kortenkamp, A. (2002). Something from "nothing" - Eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects. *Environmental Science & Technology*. **36**: 1751-1756.

Silva, E., Rajapakse, N., Scholze, M., Backhaus, T., Ermler, S., and Kortenkamp, A. (2011a). Joint Effects of Heterogeneous Estrogenic Chemicals in the E-Screen-Exploring the Applicability of Concentration Addition. *Toxicological Sciences*. **122**: 383-394.

Silva, S. L., Silva, A. M. S., Ribeiro, J. C., Martins, F. G., Da Silva, F. A., and Silva, C. M. (2011b). Chromatographic and spectroscopic analysis of heavy crude oil mixtures with emphasis in nuclear magnetic resonance spectroscopy: A review. *Analytica Chimica Acta*. **707**: 18-37.

Silverstein, R. M., Bassler, G. C., Morrill, T. C., and Larue, E. (1998). Identification spectrométrique de composés organiques. De Boeck Université.

Simal-Gandara, J., Damant, A. P., and Castle, L. (2002). The use of LC-MS in studies of migration from food contact materials: A review of present applications and future possibilities. *Critical Reviews in Analytical Chemistry*. **32**: 47-78.

Simat, T. J. (2008). Useof Biotests in the Analysis of Migrants from Coatings and Plastic Laminates. **In:** 4th International Symposium on Food Packaging. Prague.
Sinnott, R. K. (2009). Chemical Engineering Design: SI edition. Elsevier Science.
Smith, C. A., Want, E. J., Qin, C., Trauger, S. A., Br, T. R., Custodio, D. E., Abagyan, R., and Siuzdak, G. (2005). Metlin: A metabolite mass spectral database. *Therapeutic Drug Monitoring*. **27**.
Smith, M. J. P., Cameron, N. R., and Mosely, J. A. (2012). Evaluating Atmospheric pressure Solids Analysis Probe (ASAP) mass spectrometry for the analysis of low molecular weight synthetic polymers. *Analyst*. **137**: 4524-4530.
Smolinska, A., Blanchet, L., Buydens, L. M. C., and Wijmenga, S. S. (2012). NMR and pattern recognition methods in metabolomics: From data acquisition to biomarker discovery: A review. *Analytica Chimica Acta*. **750**: 82-97.
Snyder, D. A., Zhang, F., Robinette, S. L., Bruschweiler-Li, L., and Brueschweiler, R. (2008). Non-negative matrix factorization of two-dimensional NMR spectra: Application to complex mixture analysis. *Journal of Chemical Physics*. **128**.
Son, G. E., Sugartseren, N., Yoon, W.-B., and Kwak, S. K. (2014). Phase Behavior of Ternary Mixtures of Water–Vanillin–Ethanol for Vanillin Extraction via Dissipative Particle Dynamics. *Journal of Chemical & Engineering Data*.
Sormunen, A. J., Tuikka, A. I., Akkanen, J., Leppanen, M. T., and Kukkonen, J. V. K. (2010). Predicting the Bioavailability of Sediment-Associated Spiked Compounds by Using the Polyoxymethylene Passive Sampling and Tenax(A (R)) Extraction Methods in Sediments from Three River Basins in Europe. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. **59**: 80-90.
Soto, A. M., and Sonnenschein, C. (2010). Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nat Rev Endocrinol*. **6**: 363-370.
Stasiek, J. (2009). THE INFLUENCE OF THE CONDITIONS OF BLOWING EXTRUSION OF POLYETHYLENE FILM ON THE CHANGES OF SOME ITS PROPERTIES. *Polimery*. **54**: 457-465.
Stastna, J., and De Kee, D. (1995). Transport Properties in Polymers. Technomic Publishing Company.
Störmer, A., Franz, R., Zülch, A., Mercea, P., Nerin, C., Joly, C., Saillard, P., Vitrac, O., Reynier, A., Forichon, N., Severin, I., Chagnon, M. C., Aznar, M., Canellas, E., Vera, P., Gruner, A., and Yoon, C. S. (2010). Research Programme On Migration From Adhesives In Food Packaging Materials In Support Of European Legislation And Standardisation: MIGRESIVES. Final Activity Report. .
Stoyanova, R., and Brown, T. R. (2001). NMR spectral quantitation by principal component analysis. *NMR in Biomedicine*. **14**: 271-277.
Stuart, B. H. (2004). Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Applications. Wiley.
Sun, H. (1995). Ab initio calculations and force field development for computer simulation of polysilanes. *Macromolecules*. **28**: 701-712.
Sun, H. (1998). COMPASS: An ab Initio Force-Field Optimized for Condensed-Phase ApplicationsOverview with Details on Alkane and Benzene Compounds. *The Journal of Physical Chemistry B*. **102**: 7338-7364.
Sun, Y., and Xin, J. (2014). A sparse semi-blind source identification method and its application to Raman spectroscopy for explosives detection. *Signal Processing*. **96, Part B**: 332-345.
Swartjes, F. (1999). Risk-Based Assessment of Soil and Groundwater Quality in the Netherlands: Standards and Remediation Urgency. *Risk Analysis*. **19**: 1235-1249.
Taguchi, Y., Ishida, Y., Ohtani, H., and Matsubara, H. (2004). Direct analysis of an oligomeric hindered amine light stabilizer in polypropylene materials by MALDI-MS using a solid sampling technique to study its photostabilizing action. *Analytical Chemistry*. **76**: 697-703.
Taylor&Francis. Food Additives and Contaminants Journal., http://www.tandfonline.com/toc/tfac20/current, Access date: 23/04/2014.
Tehrany, E. A., and Desobry, S. (2004). Partition coefficients in food/packaging systems: a review. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **21**: 1186-1202.
Tehrany, E. A., and Desobry, S. (2007). Partition coefficient of migrants in food simulants/polymers systems. *Food Chemistry*. **101**: 1714-1718.
Tehrany, E. A., Fournier, F., and Desobry, S. (2006). Simple method to calculate partition coefficient of migrant in food simulant/polymer system. *Journal of Food Engineering*. **77**: 135-139.

Tosa, V., Kovacs, K., Mercea, P., and Piringer, O. (2008). A Finite Difference Method for Modeling Migration of Impurities in Multilayer Systems. *Numerical Analysis and Applied Mathematics*. **1048**: 802-805.
Triantafyllou, V. I., Akrida-Demertzi, K., and Demertzis, P. G. (2002). Migration studies from recycled paper packaging materials: development of an analytical method for rapid testing. *Analytica Chimica Acta*. **467**: 253-260.
Triantafyllou, V. I., Akrida-Demertzi, K., and Demertzis, P. G. (2005). Determination of partition behavior of organic surrogates between paperboard packaging materials and air. *Journal of Chromatography A*. **1077**: 74-79.
Trier, X., Granby, K., and Christensen, J. (2011). Polyfluorinated surfactants (PFS) in paper and board coatings for food packaging. *Environmental Science and Pollution Research*. **18**: 1108-1120.
Trier, X., Okholm, B., Foverskov, A., Binderup, M. L., and Petersen, J. H. (2010). Primary aromatic amines (PAAs) in black nylon and other food-contact materials, 2004-2009. *Food Additives and Contaminants Part a-Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*. **27**: 1325-1335.
Turing, A. M., and Copeland, B. J. (2004). The essential Turing: seminal writings in computing, logic, philosophy, artificial intelligence, and artificial life, plus the secrets of Enigma. Clarendon Press.
United-Nations (28 October 1982). World Charter for Nature: A/RES/37/7.
Upmann, M., and Jakob, P. (2004). HACCP AND SELF-REGULATION. **In:** Encyclopedia of Meat Sciences, pp. 547-557. Editor-in-Chief: Werner Klinth, J. (Ed.), Elsevier, Oxford.
Uritboonthai, W., and Cho, K. METLIN: Metabolite and Tanden MS Database. http://metlin.scripps.edu/index.php, Access date: 10/01/2014.
US, A. (1949). MIL-P-1629 - Procedures for performing a failure mode effect and critical analysis (9 November 1949). United States Department of Defense.
US, A. (1980). MIL-STD-1629A - Procedures for performing a failure mode effect and criticality analysis. (24 November 1980). United States Department of Defense
Valiño, L., and Hierro, J. (2003). Boundary conditions for probability density function transport equations in fluid mechanics. *Physical Review E*. **67**: 046310.
Van Benthem, M. H., and Keenan, M. R. (2004). Fast algorithm for the solution of large-scale non-negativity-constrained least squares problems. *Journal of Chemometrics*. **18**: 441-450.
van Beusekom, O. C., Eljarrat, E., Barceló, D., and Koelmans, A. A. (2006). Dynamic modeling of food-chain accumulation of brominated flame retardants in fish from the Ebro River Basin, Spain. *Environmental Toxicology and Chemistry*. **25**: 2553-2560.
van Krevelen, D. W., and te Nijenhuis, K. (2009). Properties of Polymers: Their Correlation with Chemical Structure; their Numerical Estimation and Prediction from Additive Group Contributions. Elsevier Science.
van Lierop, B., Measurement, C. o. t. E. C. S., and Programme, T. (1998). Spectra for the Identification of Additives in Food Packaging. Springer Netherlands.
Vanier, C., Planas, D., and Sylvestre, M. (2001). Equilibrium Partition Theory Applied to PCBs in Macrophytes. *Environmental Science & Technology*. **35**: 4830-4833.
Varmuza, K., Penchev, P. N., and Scsibrany, H. (1998). Maximum common substructures of organic compounds exhibiting similar infrared spectra. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*. **38**: 420-427.
Vasile, C., and Pascu, M. (2005). Practical guide to polyethylene. Smithers Rapra Publishing, Shrewbury.
Verger, P. (2007). La précaution doit-elle être un principe. *Risques - Les cahiers de l'assurance*. **72**: https://www.ffsa.fr/webffsa/risques.nsf/html/Risques_72_0018.htm.
Vergnaud, J. M. (1991). Liquid transport processes in polymeric materials: modeling and industrial applications. . Prentice Hall.
Vergnaud, J. M., and Rosca, I. D. (2006). Assessing Food Safety of Polymer Packaging. Rapra Technology, Shrewsbury.
Vieth, W. R. (1991). Diffusion in and Through Polymers: Principles and Applications. Carl Hanser GmbH.
Vignes, A. (1966). Diffusion in binary solutions. variation of diffusion coefficient with composition. *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals*. **5**: 189-199.
Vilar, M. J., Rodríguez-Otero, J. L., Sanjuán, M. L., Diéguez, F. J., Varela, M., and Yus, E. (2012). Implementation of HACCP to control the influence of milking equipment and cooling tank on the milk quality. *Trends in Food Science & Technology*. **23**: 4-12.

Vitrac, O. (2006). QSPR-MS DATABASE of the EU/DG-SANCO Migration Modeling Task Force. p. Use this section to share transport properties (D mainly) and partition coefficients (K). INRA, Paris.
Vitrac, O. (2011). FMECAengine open source project. http://github.com/ovitrac/FMECAengine, Access date: 02/03/2012.
Vitrac, O., Challe, B., Leblanc, J.-C., and Feigenbaum, A. (2007a). Contamination of packaged food by substances migrating from a direct-contact plastic layer: Assessment using a generic quantitative household scale methodology. *Food Additives & Contaminants*. **24**: 75-94.
Vitrac, O., and Gillet, G. (2010). An Off-Lattice Flory-Huggins Approach of the Partitioning of Bulky Solutes between Polymers and Interacting Liquids. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*. **8**.
Vitrac, O., and Goujon, A. (2014). Emballages alimentaires : de nouvelles directions pour le contrôle de la migration des additifs et résidus. **In**. Hermes (Ed.)Paris.
Vitrac, O., and Hayert, M. (2005). Risk assessment of migration from packaging materials into foodstuffs. *AIChE Journal*. **51**: 1080-1095.
Vitrac, O., and Hayert, M. (2006). Identification of Diffusion Transport Properties from Desorption/Sorption Kinetics: An Analysis Based on a New Approximation of Fick Equation during Solid-Liquid Contact. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. **45**: 7941-7956.
Vitrac, O., and Hayert, M. (2007). Design of safe food packaging under uncertainty. **In:** Chemical Engineering Research Trends, pp. 251-292. Berton, P. (Ed.), Nova Science Publishers, New York.
Vitrac, O., and Joly, C. (2008). Contact alimentaire : évaluation de conformité. Partie 1. *Techniques de l'Ingénieur, Physique Chimie TI053, Chimie des milieux complexes 42529210, Article AF6930*: 22.
Vitrac, O., and Joly, C. (2009). Contact alimentaire : évaluation de conformité. Partie 2. *techniques de l'Ingénieur, Physique Chimie TI053, Chimie des milieux complexes 42529210, Article AF6931, Article AF6931*: 32.
Vitrac, O., and Joly, C. (2011). Modélisation du risque de contamination d'un aliment par son emballage. *Techniques de l'Ingénieur, Mathématiques pour l'ingénieur TI052, Applications des Mathématiques 42102210, Article AF1446*: 40.
Vitrac, O., and Leblanc, J.-C. (2007). Consumer exposure to substances in plastic packaging. I. Assessment of the contribution of styrene from yogurt pots. *Food Additives and Contaminants*. **24**.
Vitrac, O., Lezervant, J., and Feigenbaum, A. (2006). Decision trees as applied to the robust estimation of diffusion coefficients in polyolefins. *Journal of Applied Polymer Science*. **101**: 2167-2186.
Vitrac, O., Mougharbel, A., and Feigenbaum, A. (2007b). Interfacial mass transport properties which control the migration of packaging constituents into foodstuffs. *Journal of Food Engineering*. **79**: 1048-1064.
von Meerwall, E. D., Lin, H., and Mattice, W. L. (2007). Trace diffusion of alkanes in polyethylene: spin-echo experiment and monte carlo simulation. *Macromolecules*. **40**: 2002-2007.
Vrentas, J. S., and Duda, J. L. (1977). Diffusion in polymer—solvent systems. I. Reexamination of the free-volume theory. *Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition*. **15**: 403-416.
Vrentas, J. S., Duda, J. L., and Ling, H. C. (1985a). Free-volume theories for self-diffusion in polymer–solvent systems. I. Conceptual differences in theories. *Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition*. **23**: 275-288.
Vrentas, J. S., Duda, J. L., Ling, H. C., and Hou, A. C. (1985b). Free-volume theories for self-diffusion in polymer–solvent systems. II. Predictive capabilities. *Journal of Polymer Science: Polymer Physics Edition*. **23**: 289-304.
Vrentas, J. S., and Vrentas, C. M. (1994). Solvent self-diffusion in rubbery polymer-solvent systems. *Macromolecules*. **27**: 4684-4690.
Vrentas, J. S., and Vrentas, C. M. (1995). Determination of free-volume parameters for solvent self-diffusion in polymer-solvent systems. *Macromolecules*. **28**: 4740-4741.
Vrentas, J. S., and Vrentas, C. M. (1998). Predictive methods for self-diffusion and mutual diffusion coefficients in polymer–solvent systems. *European Polymer Journal*. **34**: 797-803.
Vrentas, J. S., Vrentas, C. M., and Faridi, N. (1996). Effect of solvent size on solvent self-diffusion in polymer−solvent systems. *Macromolecules*. **29**: 3272-3276.
Vu, T., and Laukens, K. (2013). Getting Your Peaks in Line: A Review of Alignment Methods for NMR Spectral Data. *Metabolites*. **3**: 259-276.
Wagner, J. R. (2009). Multilayer flexible packaging: technology and applications for the food, personal care and over-the-counter pharmaceutical industries. William Andrew, Oxford.

Wales, D. (2005a). Intermolecular Forces and Clusters I. Springer.
Wales, D. (2005b). Intermolecular Forces and Clusters II. Springer.
Wallace, C. A., Holyoak, L., Powell, S. C., and Dykes, F. C. (2014). HACCP – The difficulty with Hazard Analysis. *Food Control*. **35**: 233-240.
Weber, A., Wright, A. v., Honkalampi-Hämäläinen, U., Järvinen, M., Lhuguenot, J.-C., Severin, I., Dahbi, L., Stammati, A., Zucco, F., Turco, L., Dahlman, O., Bertaud, F., Mäki-Paakkanen, J., Hakulinen, P., Castle, L., Bradley, E., Salkinoja-Salonen, M., Andersson, M., Hoornstra, D., Renn, O., and Schweizer, P.-J. (2006). Final report of BIOSAFEPAPER project (QLK1-CT-2001-00930) : Application of Bioassays for Safety Assessment of Paper and Board for Food Contact
Wenning, M., and Scherer, S. (2013). Identification of microorganisms by FTIR spectroscopy: perspectives and limitations of the method. *Applied Microbiology and Biotechnology*. **97**: 7111-7120.
Wesselingh, J. A., and Krishna, R. (2006). Mass Transfer in Multicomponet Mixtures. VSSD.
WHO (1987). Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. **In:** Environmental Health Criteria 70. Geneva
WHO/UNEP (2013). State of the science of endocrine disrupting chemicals - 2012: An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO.
Wijmans, J. G., and Baker, R. W. (1995). The solution-diffusion model: a review. *Journal of Membrane Science*. **107**: 1-21.
Wold, S., Esbensen, K., and Geladi, P. (1987). PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*. **2**: 37-52.
Wormuth, M., Scheringer, M., Vollenweider, M., and Hungerbühler, K. (2006). What Are the Sources of Exposure to Eight Frequently Used Phthalic Acid Esters in Europeans? *Risk Analysis*. **26**: 803-824.
Xu, Q. A., Yin, X. Y., Wang, M., Wang, H. F., Zhang, N. P., Shen, Y. Y., Xu, S., Zhang, L., and Gu, Z. Z. (2010). Analysis of Phthalate Migration from Plastic Containers to Packaged Cooking Oil and Mineral Water. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **58**: 11311-11317.
Yang, J., Ren, Y., Tian, A.-m., and Sun, H. (2000). COMPASS Force Field for 14 Inorganic Molecules, He, Ne, Ar, Kr, Xe, H2, O2, N2, NO, CO, CO2, NO2, CS2, and SO2, in Liquid Phases. *The Journal of Physical Chemistry B*. **104**: 4951-4957.
Zalko, D., Jacques, C., Duplan, H., Bruel, S., and Perdu, E. (2011). Viable skin efficiently absorbs and metabolizes bisphenol A. *Chemosphere*. **82**: 424-430.
Zheng, H., Liu, S., Meng, H., and Hu, H. (2010). Construction of Traceability System for Quality Safety of Cereal and Oil Products. **In:** Computer and Computing Technologies in Agriculture Iii, pp. 283-290. Li, D. L., and Zhao, C. J. (Eds.).
Zhou, W., Ying, Y., and Xie, L. (2012). Spectral Database Systems: A Review. *Applied Spectroscopy Reviews*. **47**: 654-670.
Zielinski, J. M. (1996). An alternate interpretation of polymer/solvent jump size units for free-volume diffusion models. *Macromolecules*. **29**: 6044-6047.
Zülch, A., and Piringer, O. (2010). Measurement and modelling of migration from paper and board into foodstuffs and dry food simulants. *Food Additives & Contaminants: Part A*. **27**: 1306-1324.
Zweifel, H., Maier, R. D., and Schiller, M. (2009). Plastics Additives Handbook, 6th Edition. Hanser Verlag, Munich.