



**Compte rendu du forum**  
**« Les nanomatériaux dans l'alimentation.**  
**Quelles fonctions et applications ? Quels risques ? »**

**Mercredi 14 octobre 2015, Paris**

Divers nanomatériaux, notamment des nanocapsules organiques, le nano-argent, le dioxyde de titane et la silice amorphe, sont utilisés par l'industrie agroalimentaire comme composants d'aliments et d'emballages. La consommation de certains produits, de confiseries par exemple, peut aboutir à des expositions digestives non négligeables à du nanotitane. En résulte-t-il une toxicité orale ? La migration de particules depuis certains emballages fonctionnels est-elle possible ? Comment mesure-t-on ces risques ? Dans le cadre du principe de précaution, les molécules « biosourcées », comme la cellulose, peuvent-elles représenter une solution de remplacement des matériaux de la chimie ?

Avec :

**Eric HOUDEAU**, INRA, UMR 1331 ToxAlim, Equipe « Développement intestinal, xénobiotiques & immunotoxicologie », Labex SERENADE, Toulouse

**Marie-Hélène ROPERS**, INRA, UR1268 « Biopolymères Interactions Assemblages » (BIA), Labex SERENADE, Nantes

**Régis LEBOSSÉ**, Responsable du Pôle chimie et physico-chimie des matériaux, Direction des Essais, Laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE), Trappes

**Caroline LOCRE**, Équipes « Surfaces & Produits fonctionnels » et « Hygiène – Contact alimentaire », Centre technique du Papier, Grenoble

## Sommaire

### Introduction

- 1. Quelles sont les nanoparticules utilisées dans l'alimentation ?**
- 2. Nanoparticules et alimentation : des preuves de toxicité orale ?**

Exposition

Devenir du TiO<sub>2</sub> après exposition orale

L'intestin oublié

Méthode d'étude des effets immunotoxiques chez le rat

Résultats au niveau de l'intestin

Un risque inflammatoire ?

Conséquences immunitaires chez le rat

### Discussion

- 3. L'utilisation des nanomatériaux dans les produits alimentaires (hors emballages)**

Quelle consommation ?

Pourquoi ces incertitudes ?

Agglomération et dispersion des nanoparticules

Devenir dans l'organisme du TiO<sub>2</sub>

Conclusion

### Discussion

- 4. Nanomatériaux et emballages pour le contact des aliments**

De nombreuses innovations

Quelques exemples

Règlementation

L'évaluation du risque

Résultats des évaluations

Questions en suspens

- 5. Les performances des nanomatériaux biosourcés pour les emballages alimentaires**

La feuille de route du CTP

Nanoparticules utilisées dans les couches papier

Les microfibrilles de cellulose (MFC)

- 6. Synthèse : les points clés des exposés précédents**

### Discussion finale

## Introduction

### Dorothee Benoit Browaeys

Le Forum NanoRESP fonctionne depuis trois ans et permet d'instruire des questions d'usage des nanomatériaux, de manière transversale. Nous procédons avec un état des lieux du sujet contenu dans la fiche Repère, mise à disposition sur notre site avant la séance. Nous serons attentifs, dans la séance d'aujourd'hui à garder à l'esprit le fil rouge à savoir Quelles peuvent être les situations critiques d'exposition aux nanoparticules par l'alimentation ?

Nous allons investiguer dans un premier temps, avec Eric Houdeau, les possibles toxicités des nanomatériaux inclus dans les aliments, en particulier du dioxyde de titane. Nous verrons ensuite, avec Marie-Hélène Ropers, où on les trouve et leurs fonctions dans les produits alimentaires, ainsi que leur devenir dans l'organisme. Régis Lebossé et Caroline Locre illustreront le rôle des nanoparticules dans les différents types d'emballages alimentaires et les problèmes qu'elles soulèvent.

Ces exposés vont nous permettre de mieux comprendre l'exposition humaine aux nanomatériaux alimentaires, leurs avantages et leurs inconvénients afin de hiérarchiser les problèmes et de ne pas globaliser les choses. Chacun de vous est invité à apporter sa propre contribution dans les discussions qui suivront.

Afin de soutenir l'enquête commune, une synthèse sera faite en dernière partie de séance par Jean Jacques Perrier. Cela permettra de caractériser les points encore obscurs et de hiérarchiser les questions.

*Le compte rendu modifie l'ordre ainsi annoncé afin de regrouper dans un premier temps les principales informations relatives aux nanoparticules utilisées dans l'alimentation.*

## 1. Quelles sont les nanoparticules utilisées dans l'alimentation ?

*On résume ici le début des exposés complémentaires d'Eric Houdeau et de Marie-Hélène Ropers.*

Les nanomatériaux sont utilisés dans l'alimentation soit comme additifs, soit dans les emballages et les revêtements des réfrigérateurs et congélateurs.

- La silice amorphe  $\text{SiO}_2$  (E551) est un agent antimottant (antiagglomérant) pour les préparations en poudres (sel, sucre, soupes...), et un modificateur de viscosité pour la sauce tomate, les vinaigrettes, etc.
- Le titane  $\text{TiO}_2$  (E171) est un agent blanchissant pour les confiseries et gâteaux. Il est utilisé aussi dans les dentifrices (CI77891 de la nomenclature INCI<sup>1</sup>), une exposition orale qui s'ajoute à celle de l'alimentation. Il existe d'autres colorants (*voir le tableau*) que l'INRS a suspecté de contenir des nanoparticules<sup>2</sup>.
- L'argent se rencontre rarement dans les aliments mais plutôt dans les barquettes et les sachets fraîcheur. Il est utilisé comme agent antimicrobien en surface des parois de réfrigérateurs/congélateurs, et dans des ustensiles de cuisine.
- Les nanocapsules et micelles de phospholipides, commercialisées notamment sous le nom NovaSOL, servent au transport de compléments alimentaires, de colorants biocompatibles (E171, E172...), de coenzyme Q10, d'acides gras oméga-3, de conservateurs...

<sup>1</sup> International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

<sup>2</sup> <http://www.inrs.fr/accueil/dms/inrs/CataloguePapier/ED/TI-ED-6174/ed6174.pdf>

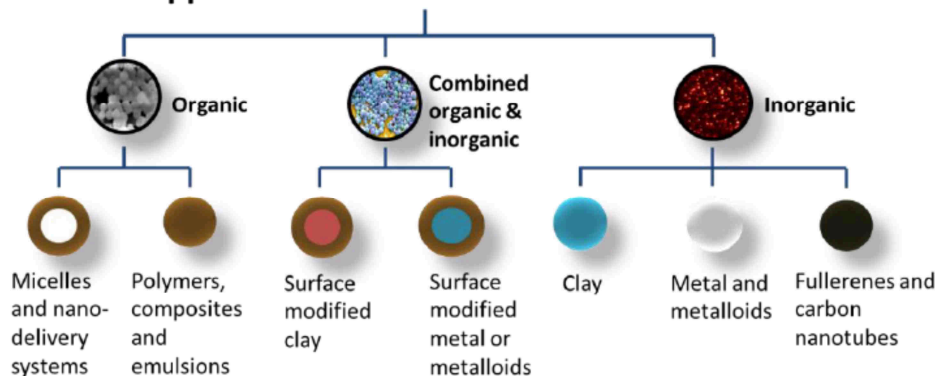
- Les applications nouvelles sont les propriétés barrières, antimicrobiennes et de résistance des emballages : barrière anti-UV (Oxonica, Air Products...), barrière à l'humidité et aux gaz (Honeywell, nanoPack,...), revêtement antibactérien (Nanux, BioGate...), augmentation de la résistance de l'emballage (PET = poly(téréphtalate d'éthylène) + nanotubes de carbone)
- Nanocapteurs (ex. NanoMas)
- Etiquetage RFID et capteurs de qualité (ex. Nanoident)

### Applications pour les produits alimentaires (hors emballages)

Nature	Fonctions	Etiquetage	Rôle de la taille des particules
Silices SiO <sub>2</sub> et silicates* (Ca, Mg, Al, K)	Antiagglomérant pour des préparations en poudre	E 551 et E 552-559	Fluidité
Dioxyde de titane* TiO <sub>2</sub>	Colorant blanc	E 171 ou dioxyde de titane	Diffusant < 100nm, Réfléchissant > 100 nm
Oxydes, hydroxydes de Fe FeO(OH).xH <sub>2</sub> O* Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> FeO.Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Colorant jaune, rouge, noir	E 172	Changement de couleur
Aluminium, Argent, Or	Colorant gris, or	E 173, E174, E 175	Taille > 100 nm pour obtenir un aspect métallique et or jaune
Carbonate de calcium CaCO <sub>3</sub>	Correcteur d'acidité et agent de charge	E 170 ou carbonate de calcium	Surface spécifique (réactivité)
Chlorure de calcium CaCl <sub>2</sub>	Epaississant	E 509	Soluble donc nanoparticules à l'état sec seulement

\* Substances à l'état nanoparticulaire déclarées dans la déclaration annuelle, section produits alimentaires, Anses 2014. [http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/Rapport\\_public\\_format\\_final\\_20131125.pdf](http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/Rapport_public_format_final_20131125.pdf)

### Nanomaterials for food and feed applications and food contact materials



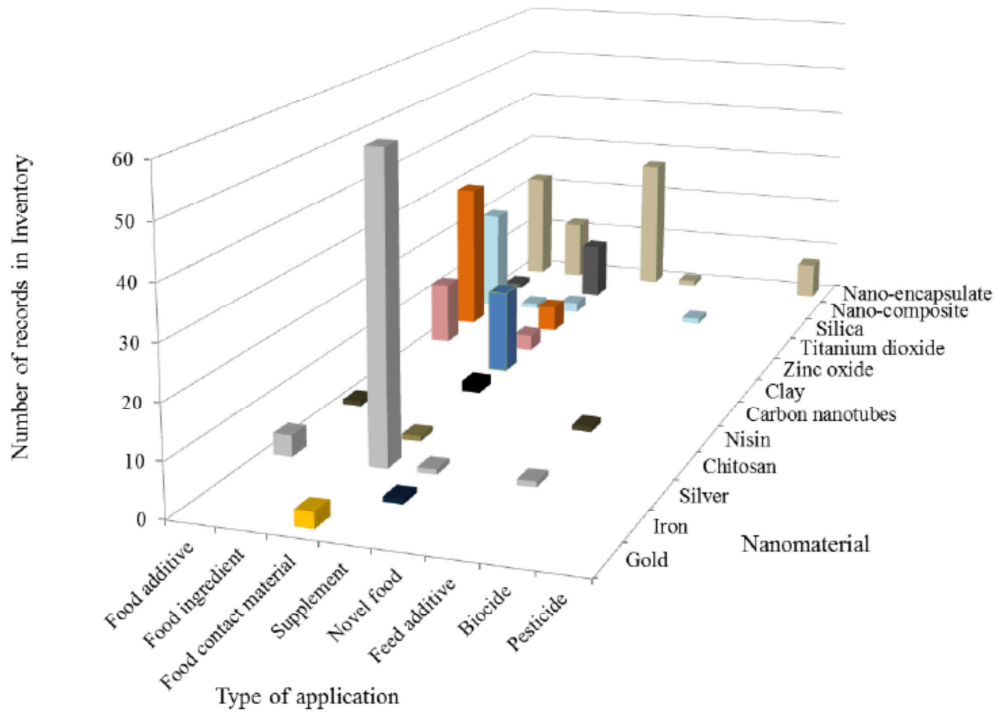
### Types de nanomatériaux utilisés dans les produits alimentaires et le contact alimentaire<sup>3</sup>

Le risque des particules organiques n'est pas évalué car l'organisme sait les métaboliser. Pour les particules inorganiques ou de composition mixte organique-inorganique, le risque

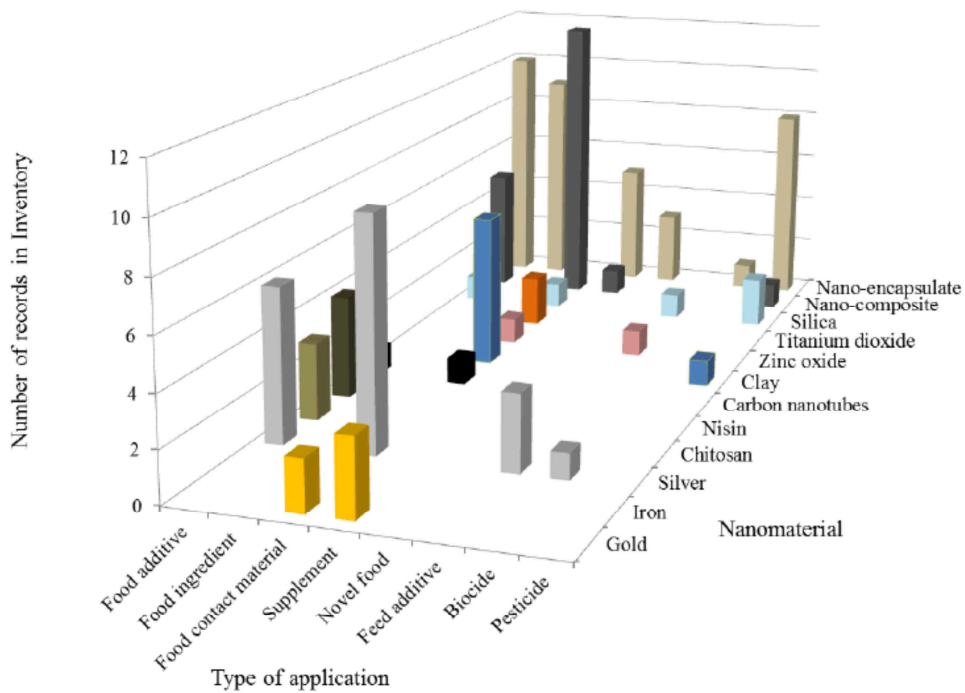
<sup>3</sup> R. Peters *et al.*, Inventory of Nanotechnology applications in the agricultural, feed and food sector, EFSA supporting publication 2014:EN-621. <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/621e.pdf>

doit être évalué puisqu'elles sont exogènes à l'organisme humain et non métabolisables, comme le dioxyde de titane. La connaissance de l'état nanoparticulaire de ces matériaux utilisés dans l'alimentation est encore lacunaire. Le registre R-nano va permettre d'accélérer leur caractérisation.

### Applications déjà disponibles sur le marché <sup>3</sup>



### Applications à venir sur le marché (en R&D) <sup>3</sup>



## 2. Nanoparticules et alimentation : des preuves de toxicité orale ?

Eric Houdeau, Toxalim, <https://www6.toulouse.inra.fr/toxalim>

Nous développons ici le cas du **dioxyde de titane** (TiO<sub>2</sub>, E171). Le sujet est d'actualité, suite à l'intervention télévisée en mars dernier de José Bové<sup>4</sup> ou encore à la pétition lancée aux Etats-Unis en juin 2014<sup>5</sup>, qui demandaient de supprimer le dioxyde de titane respectivement des produits de confiserie et des desserts lactés.

### Exposition

Le TiO<sub>2</sub> n'a aucune propriété intéressante pour les aliments si ce n'est d'apporter de la blancheur. Mais les niveaux estimés d'exposition alimentaire chez l'homme se chiffrent en milligrammes par jour. Lorsque vous vous inquiétez de perturbateurs endocriniens comme le bisphénol A, il s'agit de doses au maximum de 0,5 à 1 microgramme par kg et par jour. Pour le dioxyde de titane, les doses sont 1 000 fois plus importantes : chez l'adulte de 0,2 à 1 mg/kg poids corporel/jour, et chez l'enfant / adolescent aux Etats-Unis de 1 à 3 mg/kg/jour (jusqu'à un maximum estimé à 6 mg au Royaume-Uni pour les plus exposés), du fait probablement que les enfants sont de plus grands consommateurs de confiseries<sup>6,7</sup>.

L'E171 est autorisé depuis 1969<sup>8</sup> sur la base de sa très faible absorption intestinale (inférieure à 5%). Sur ce constat, il n'a pas été fixé de valeur toxique de référence (VTR) pour l'homme du type « Dose journalière admissible ». Aujourd'hui, les mesures montrent que le dioxyde de titane commercial utilisé pour l'alimentation contient une part allant jusqu'à 40 % de nanoparticules (taille inférieure à 100 nm). A la fin des années 1960, il y avait sans doute moins de nanoparticules dans le titane alimentaire. Ce sont les procédés de transformation qui ont conduit à une forte proportion de nanoparticules dans les poudres de titane fabriquées actuellement. De même, dans des matrices alimentaires telles que les chewing-gums, la proportion de nanoparticules est importante (on peut le savoir en les extrayant dans l'eau)<sup>9</sup>.

### Devenir du TiO<sub>2</sub> après exposition orale

D'après les études *in vitro* mettant du nanotitane au contact de cellules, ces particules ont une grande variété d'effets : génotoxicité, stress oxydant, apoptose, inflammation... Il est cependant difficile de tirer des conclusions de toxicité orale chronique en transposant des études *in vitro*. Celles-ci nous révèlent seulement la toxicité susceptible d'apparaître dans des conditions d'exposition *in vivo*.

Il existe peu d'études *in vivo*, essentiellement menées chez l'animal. Selon leurs résultats, après analyses en microscopie électronique, aux rayons X et en spectrométrie de masse, des nanoparticules de TiO<sub>2</sub> aux doses fortes (à 100 mg/kg/jour et plus) peuvent se retrouver au bout de quelques jours dans le foie, la rate, le cœur, les reins, le cerveau, et les glandes

<sup>4</sup> Voir par exemple <http://tempsreel.nouvelobs.com/planete/20150317.OBS4823/jose-bove-appelle-au-boycott-des-m-m-s-et-des-chewing-gum-hollywood.html>

<sup>5</sup> <http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=PetitionDanoneNTiO2YaourtsALaGrecque>

<sup>6</sup> A. Weir *et al.*, Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products. *Environ Sci Technol.* 2012 Feb 21;46(4):2242-50. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3288463/>

<sup>7</sup> M.C. Lomer *et al.*, Dietary sources of inorganic microparticles and their intake in healthy subjects and patients with Crohn's disease. *Br J Nutr.* 2004 Dec;92(6):947-55. <http://dx.doi.org/10.1079/BJN20041276>

<sup>8</sup> Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). Voir : <http://www.codexalimentarius.net/gsfaonline/additives/details.html?id=184>  
<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/monograph13/additive-466-m13.pdf>

<sup>9</sup> X.X. Chen *et al.*, Characterization and preliminary toxicity assay of nano-titanium dioxide additive in sugar-coated chewing gum. *Small.* 2013 May 27;9(9-10):1765-74.

endocrines<sup>10, 11</sup>. Cependant, l'accumulation observée chez l'animal dans les organes correspond souvent à des doses qui ne reflètent pas l'exposition réelle des humains.

De plus, on sait que le nanotitane est éliminé dans les selles à 95 %. Seuls 5 % sont susceptibles d'être absorbés au niveau intestinal. Cela paraît peu. Par exemple, l'équipe de Roberta Tassinari et Francesco Cubbada (Institut de santé de Rome)<sup>12</sup> a observé chez des rats, à partir d'une exposition semblable à celle de l'homme (1 à 2 mg/kg/jour), une concentration de titane dans la rate de 0,046 microgrammes par gramme de poids frais, contre 0,036 microgrammes par gramme après traitement par de l'eau distillée. La différence paraît faible, mais elle montre qu'il peut y avoir dans le temps une accumulation de dioxyde de titane, donc une absorption intestinale, et un impact potentiel sur le long terme.

Notons que si le contrôle indique la présence de titane c'est que ce métal se trouve dans l'environnement, par exemple dans les racines des céréales et des légumes.

### L'intestin oublié

En outre, plusieurs recherches pointent une accumulation de nanotitane (mais aussi de dioxyde de silice et de silicate d'aluminium) dans les plaques de Peyer de l'intestin grêle chez l'homme<sup>13, 14, 15</sup>. Ces plaques sont remplies de cellules immunitaires impliquées dans la tolérance aux antigènes alimentaires et la lutte contre les bactéries pathogènes. Les études montrent que des pigments alimentaires s'y accumulent avec l'âge, donc avec la consommation.

### Méthode d'étude des effets immunotoxiques chez le rat

Pour étudier les effets du nanotitane sur les plaques de Peyer de l'intestin grêle, on disperse par sonication des nanoparticules de TiO<sub>2</sub> en suspension dans l'eau et on les administre oralement à des rats aux doses de 10 mg/kg/jour pendant 1 semaine (exposition aiguë) et 100 jours (exposition chronique). Dès une semaine de traitement, on examine leur distribution dans les tissus et sur cellules isolées (lymphocytes de différents types, cellules dendritiques...).

Il est indispensable de choisir préalablement :

- Un référentiel nano-dimensionné : dans notre cas, il s'agit du P25 (NM-105), bien caractérisé au niveau européen (dans le cadre de tests de sécurité sur le titane parrainés par l'OCDE), très homogène pour sa taille, sphérique, strictement inférieur à 100 nm et comprenant du titane anatase à 85 %, soit la forme cristalline majoritairement retrouvée dans les additifs alimentaires.

---

<sup>10</sup> W.S. Cho *et al.*, Comparative absorption, distribution, and excretion of titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles after repeated oral administration. *Part Fibre Toxicol.* 2013 Mar 26;10:9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3616827/>

<sup>11</sup> G. Janer *et al.*, Cell uptake and oral absorption of titanium dioxide nanoparticles. *Toxicol Lett.* 2014 Jul 15;228(2):103-10.

<sup>12</sup> R. Tassinari *et al.*, Oral, short-term exposure to titanium dioxide nanoparticles in Sprague-Dawley rat: focus on reproductive and endocrine systems and spleen. *Nanotoxicology.* 2014 Sep;8(6):654-62.

<sup>13</sup> J.J. Powell *et al.*, Dietary microparticles and their impact on tolerance and immune responsiveness of the gastrointestinal tract. *Br J Nutr.* 2007 Oct;98 Suppl 1:S59-63.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2737314/>

<sup>14</sup> M. Butler *et al.*, Dietary microparticles implicated in Crohn's disease can impair macrophage phagocytic activity and act as adjuvants in the presence of bacterial stimuli. *Inflamm Res.* 2007 Sep;56(9):353-61.

<sup>15</sup> T.Z. Hummel *et al.*, Exogenous pigment in Peyer patches of children suspected of having IBD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Apr;58(4):477-80.



- Un additif représentatif du marché. Les E171 disponibles sur le marché ont une distribution de taille très hétérogène (17 % à 40 % de nanoparticules)<sup>16</sup>. La définition européenne stipule que le nanomatériau doit comporter au moins 50 % de substances nanostructurées. Mais il y a un alinéa qui précise qu'on peut ramener ce taux à 1 % lorsqu'il s'agit de questions de sécurité sanitaire notamment. Dans notre cas on achète un colorant blanc sur un site commercial en France, on regarde aux rayons X la nature des éléments de cette poudre (pureté), on compare avec le référent sa composition en anatase. L'échantillon utilisé comptait 45 % de nanoparticules.

### Résultats au niveau de l'intestin

Le devenir des particules dans l'intestin chez le rat a été étudié par imagerie Synchrotron-DiffaBs après une semaine de traitement par de l'E171 (soniqué à 10 mg/kg/jour), soit à une dose juste supérieure au maximum observé chez l'enfant.

Résultat : on observe des particules dans les plaques de Peyer du jéjunum (grêle), dans les cellules épithéliales du côlon et également dans le foie (les particules y parviennent par la veine porte). Les particules passent de la lumière de l'intestin dans la paroi et la circulation sanguine au travers des entérocytes (i.e. les cellules épithéliales de l'intestin) et entre elles<sup>17</sup>. En outre, les plaques de Peyer sont une porte d'entrée dans le système immunitaire : une expérience du groupe de Marie Carrière, du CEA de Grenoble, montre que l'on peut reproduire *in vitro* des épithéliums intestinaux ; on constate alors que plus l'épithélium est proche de celui qui borde les plaques de Peyer plus l'accumulation est grande<sup>18</sup>.

### Un risque inflammatoire ?

Des chercheurs ont regardé la quantité des pigments minéraux dans les plaques de Peyer chez des malades touchés par les maladies inflammatoires intestinales, la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique. Résultat : il y a en autant chez les témoins que chez les malades. Il n'y a donc pas de relation causale entre la présence de ces pigments minéraux et la maladie.

Toutefois *in vitro*, en présence d'antigènes bactériens (de type LPS) qui pré-stimulent les cellules immunitaires, les additifs minéraux particuliers (E171 mais aussi E559 et silicate d'aluminium) peuvent agir comme adjuvants pour induire la libération de médiateurs immunitaires pro-inflammatoires (les cytokines tel le TNF alpha et l'interleukine 8), en particulier chez des patients souffrant de maladie de Crohn<sup>12</sup>.

Cela veut dire que dans des conditions où une maladie inflammatoire intestinale s'installe ou est installée, la présence de dioxyde de titane, de silice ou de silicate d'aluminium est susceptible, en raison de leurs propriétés d'adjuvants, d'exacerber la réponse inflammatoire. C'est peut-être ça finalement le danger, augmenter la sévérité des maladies.

### Conséquences immunitaires chez le rat

D'après l'étude en spectrométrie de masse des ions secondaires (SIMS, *Secondary Ion Mass Spectrometry*) – on bombarde une coupe de tissu d'ions primaires qui décrochent les ions secondaires, que l'on peut analyser par spectrométrie – la cartographie obtenue montre

<sup>16</sup> Y. Yang *et al.* Characterization of food-grade titanium dioxide: the presence of nanosized particles. *Environ Sci Technol.* 2014 Jun 3;48(11):6391-400.

<sup>17</sup> S. Bettini & E. Houdeau, Exposition orale aux nanoparticules de dioxyde de titane (TiO<sub>2</sub>) : du franchissement de l'épithélium buccal et intestinal au devenir et aux effets dans l'organisme. *Biol Aujourd'hui.* 2014;208(2):167-75.

<sup>18</sup> E. Brun *et al.*, Titanium dioxide nanoparticle impact and translocation through ex vivo, in vivo and in vitro gut epithelia. *Part Fibre Toxicol.* 2014 Mar 25;11:13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987106/>



la présence de dioxyde de titane dans les cellules immunitaires, y compris dans leur ADN (Thèse de Sarah Bettini en cours).

La durée de traitement oral se traduit par une diminution des lymphocytes T régulateurs ( $T_{reg}$ , impliqués dans la tolérance orale) et des cellules dendritiques (présentatrices d'antigènes). Il en résulte un déséquilibre de l'homéostasie immunitaire avec un effet immunosuppresseur au niveau intestinal. Mais au niveau de la rate on promeut un effet pro-inflammatoire, en particulier pour certains médiateurs connus comme facteur de susceptibilité aux maladies auto-immunes.

## Discussion

**Caroline Pétigny, BASF**

Les échantillons de  $TiO_2$  sont-ils pour certains sans nanoparticules ?

**Michel Donat, Nestlé France**

Il est probable à mon avis qu'on puisse trouver sur le marché du  $TiO_2$  non nanométrique pour usage en tant qu'ingrédient alimentaire.

**E. Houdeau**

A ma connaissance, il n'existe pas d'échantillon commercial de  $TiO_2$  non nanométrique : soit le dioxyde de titane est strictement nano-dimensionné, dans le cadre de l'OCDE par exemple, soit il s'agit de mélanges de micro et de nanoparticules. On ne trouve pas de  $TiO_2$  de qualité alimentaire au-dessus de 400 nm.

**C. Pétigny**

On ne sait donc pas si les résultats que vous avez décrits sont spécifiques des nanoparticules de titane ou pas ?

**E. Houdeau**

Exactement. Soit ils sont spécifiques des nanoparticules de titane, soit ce sont de nouveaux effets de la substance chimique  $TiO_2$  indépendants de ses formes nanométriques. Les deux effets peuvent aussi s'ajouter. Mais quel que soit le mécanisme, on observe bien des effets pro-inflammatoires.

**Aline Read, Centre d'Information sur l'Environnement et d'Action pour la Santé**

Etudiez-vous les substances en fonction de l'alimentation des gens et de leur mode de vie ?

**E. Houdeau**

Pour le moment, nous étudions la substance en la plaçant dans les conditions relativement similaires à celles que l'on rencontre chez l'enfant, pendant une semaine et avec une observation à 100 jours. Les estimations d'exposition chez l'homme sont déjà basées sur le mode d'alimentation des populations aux Etats-Unis et au Royaume Uni.

**A. Read**

Comment transposer à l'homme ? Pourrait-on utiliser des autopsies ? Par ailleurs, peut-il y avoir des effets cocktails de différentes nanoparticules ?

#### **E. Houdeau**

On pourrait effectivement faire des quantifications dans des organes après décès. Mais qu'est-ce que cela nous apprendra ? Pourra-t-on relier le résultat à des informations sur le régime alimentaire et le mode de vie ? Ce serait très difficile à interpréter. Quant aux effets cocktails, il faut savoir qu'ils sont probablement ce qu'il y a de plus dur à analyser en toxicologie.

#### **D. Browaey**

Ce travail sur le  $\text{TiO}_2$  pourrait-il s'étendre aux autres oxydes métalliques et à la silice ?

#### **E. Houdeau**

Tous les oxydes de métaux n'ont pas le même comportement. Certains s'ionisent (oxyde de cuivre, de zinc) et se solubilisent, d'autres pas. Le dioxyde de titane n'est a priori pas soluble. Pour autant, une part est peut-être soluble, en lien avec le rôle de la flore intestinale (le microbiote intestinal), mais ça n'a jamais été étudié. Comme je l'ai mentionné, l'effet adjuvant et pro-inflammatoire du nanotitane semble exister aussi pour le E559 et le silicate d'aluminium. La nanosilice, par exemple, traverse l'intestin, passe dans le foie, on la retrouve dans les noyaux des cellules hépatiques (hépatocytes), avec une génotoxicité potentielle. Mais cette génotoxicité existe-t-elle dans les conditions d'exposition normales ? De même, on n'a jamais constaté de génotoxicité *in vivo* du nanotitane mais elle a été démontrée *in vitro* à des concentrations élevées en exposition continue. On sait aussi que l'hydroxyapatite provoque du stress oxydant mais ces résultats sont difficiles à comparer car personne ne travaille avec les mêmes protocoles.

#### **D. Browaey**

Il y a quelques années, vous aviez évoqué le rôle de perturbateurs endocriniens du nanotitane. Qu'en est-il ?

#### **E. Houdeau**

C'est un jeu de mots, car dès que vous trouvez des nanoparticules au niveau des ovaires, il se produit des modifications de la production d'hormones. On extrapole donc l'idée que ces particules perturberaient le système endocrine, mais les mécanismes sont différents de ceux des substances appelées perturbateurs endocriniens comme le bisphénol A.

#### **D. Browaey**

Passons maintenant aux questions des situations d'usage et d'exposition des nanomatériaux alimentaires avec Marie-Hélène Ropers.

### **3. L'utilisation des nanomatériaux dans les produits alimentaires (hors emballages)**

**Marie-Hélène Ropers, <http://www6.angers-nantes.inra.fr/bia>**

#### **Quelle consommation ?**

D'après le registre R-nano de l'Anses, l'alimentaire ne représente que 2,6% des applications déclarées en 2013, ce qui ne veut pas dire qu'en tonnage ce soit la même chose. Comme l'a indiqué Eric Houdeau, la consommation de certains nanomatériaux, comme le dioxyde de titane, complètement exogène à l'alimentation, est importante. Elle varie selon les habitudes

alimentaires, donc la situation géographique, et la disponibilité des plats tout prêts, des confiseries, etc. En moyenne, la consommation de dioxyde de titane est de l'ordre de 2,5 mg/personne/jour<sup>19</sup>. Il faut y ajouter, comme déjà signalé, les apports oraux non alimentaires : les médicaments par voie orale (15 mg/j/personne), le dentifrice, et les compléments alimentaires (silice, oxydes de fer, dioxyde de titane, 37,5 mg/j/personne). Il n'existe en revanche aucune estimation précise du nombre de particules nanométriques ingérées ! De plus, on ne connaît pas la forme sous laquelle se trouvent les additifs dans les aliments (particules isolées ou agglomérées).

### Pourquoi ces incertitudes ?

L'incertitude sur le calcul d'exposition au TiO<sub>2</sub> vient d'abord de la variabilité de la proportion de particules inférieures à 100 nm entre lots et entre fabricants : les données fournies par des équipes de recherche varient de 17 % à 44 %. Il faut ajouter que la forme physique du titane varie aussi, certains échantillons ayant plus d'anatase, d'autres plus de rutile.

La caractérisation des nanomatériaux est trop récente pour que nous soyons au clair. Dans les années 1930-1960, l'autorisation d'incorporation dans les aliments de substances dites additifs alimentaires apportant une fonction technologique (colorants, antiagglomérants...) reposait sur 5 critères physico-chimiques : pureté, synthèse, quantité, structure et toxicité. La taille ne faisait pas partie de ces critères. La démocratisation des microscopes électroniques hors des laboratoires dans les années 1970, puis la multiplication des critères d'identification du caractère nanométrique de particules dans les années 2000 (définition retenue par la commission européenne), ont permis d'améliorer considérablement cette caractérisation.

Aujourd'hui, il existe 15 critères physico-chimiques (Recommandations de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments, EFSA, 2011), dont 8 essentiels : composition, taille des particules, agrégation/agglomération, forme, surface spécifique, chimie de surface; charge de surface, solubilité/dispersibilité, auxquels s'ajoutent des critères toxicologiques classés selon un arbre de décision.

### Agglomération et dispersion des nanoparticules

La toxicité des nanomatériaux reste difficile à apprécier notamment parce que leur comportement change selon le milieu. Par exemple, les nanoparticules ont tendance à s'agglomérer en milieu aqueux ou acide et à retrouver une individualité en milieu basique. Par exemple la silice est particulièrement en milieu salivaire, agglomérée après acidification dans l'estomac et de nouveau particulièrement dans l'intestin à pH neutre, suivant une étude réalisée sans les protéines. Autre facteur de difficulté : il n'existe pas une forme d'un nanomatériau mais plusieurs. Ainsi la silice peut être « pyrogénique », faite de billes nanométriques (5 à 10 nm) agrégées (30 à 50) et agglomérées (100nm à 100 µm), ou peut être précipitée faite de billes nanométriques (5 à 10 nm) non agrégés mais agglomérées.

Les protéines des fluides organiques changent aussi le comportement des nanoparticules. En culture cellulaire, le TiO<sub>2</sub> s'entoure d'une couronne de protéines : au fur et à mesure que le milieu est complexe riche en protéines, les particules se dispersent à nouveau.

### Devenir dans l'organisme du TiO<sub>2</sub>

Si le dioxyde de silice est éliminé dans les matières fécales à 95 %, les 5 % restants sont loin d'être négligeables dans la mesure où on observe un transfert à travers la paroi intestinale chez le rat et chez l'humain. L'organisation de la paroi intestinale est perturbée

<sup>19</sup> E. Fröhlich & E. Roblegg, Models for oral uptake of nanoparticles in consumer products. *Toxicology*. 2012 Jan 27;291(1-3):10-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3273702/>

par des particules de E171<sup>20</sup>. Chez le rat, le stockage dans le foie et la rate de nanoparticules de titane, et leur lente élimination de ces tissus ont été constatés<sup>21</sup>. Leur persistance dans les parois intestinales et leur lien hypothétique avec les maladies inflammatoires de l'intestin posent question. Ces constats ont conduit Boris Jovanović, de l'université Ludwig Maximilian de Munich, à affirmer que le TiO<sub>2</sub> ne remplit plus les critères qui avaient conduit à autoriser son utilisation dans l'alimentation en 1969 : « Une réévaluation de la sécurité du TiO<sub>2</sub> comme additif dans l'alimentation humaine doit être réalisée immédiatement par les agences gouvernementales compétentes. »<sup>22</sup>

## Conclusion

Malgré leurs fonctions assez variées, leurs applications, leurs avantages, les nanomatériaux alimentaires posent des questions non résolues : notamment les formes présentes dans les aliments, et le devenir de la partie absorbée par l'intestin, même si elle est minoritaire par rapport à la partie éliminée. La mise sur le marché de nouveaux additifs nanométriques semble peu probable compte tenu de ces incertitudes et dans la mesure où les industriels manquent d'enthousiasme à leur égard. L'heure est au naturalisme !

## Discussion

### D. Browaey

Les 15 critères de caractérisation des nanomatériaux concernent-ils les « nouveaux aliments » (*Novel foods*) ou seulement les additifs ?

### M.H. Ropers

Ils concernent tous les additifs alimentaires à caractère nanométrique.

### Raphaël de Thoury, NanoInspect

Les formes d'incorporation des nanomatériaux doivent être différentes dans un chewing-gum et dans une poudre. A-t-on étudié l'impact de ces formes puisqu'on peut avoir plus de craintes vis-à-vis des poudres que des matrices qui emprisonnent les nanoparticules ?

### M.H. Ropers

Comme je l'ai dit, la forme sous laquelle se trouvent les nanomatériaux dans les aliments n'est généralement pas connue. La toxicité est évaluée sur des particules dispersées. Il faut aussi savoir que le dioxyde de titane a été classé comme possiblement cancérigène par inhalation.

### M. Donat

En tant qu'utilisateurs d'additifs qui sont soumis à un processus d'autorisation préalable à leur mise sur le marché, nous nous reposons sur le fait que le dioxyde de titane et le dioxyde de silice ont été évalués plusieurs fois dans le passé et donc réputés « safe ». Cependant, ces évaluations n'ont pas forcément été conduites en prenant en compte la spécificité de

<sup>20</sup> J.J. Faust *et al.*, Food grade titanium dioxide disrupts intestinal brush border microvilli in vitro independent of sedimentation. *Cell Biol Toxicol.* 2014 Jun;30(3):169-88.

<sup>21</sup> L. Geraets *et al.*, Tissue distribution and elimination after oral and intravenous administration of different titanium dioxide nanoparticles in rats. *Part Fibre Toxicol.* 2014 Jul 3;11:30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4105399/>

<sup>22</sup> B. Jovanović, Critical review of public health regulations of titanium dioxide, a human food additive. *Integr Environ Assess Manag.* 2015 Jan;11(1):10-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4309481/>

leur forme « nano ». Nous avons donc besoin d'une réassurance sur leur sécurité d'emploi en tant qu'ingrédients alimentaires. Concernant le dioxyde de titane, il est utilisé parfois (et autorisé dans l'alimentaire) pour sa fonction de colorant blanc. On nous dit que pour assumer cette fonction il est majoritairement sous une forme non nanométrique.

#### **M.H. Ropers**

Pour le titane, il est clair que les facteurs d'autorisation ne sont plus les mêmes que ceux de 1969.

#### **M. Donat**

Il faut pour autant éviter de jeter l'opprobre sur ces additifs, qui restent de bons auxiliaires techniques, et s'interroger sur les alternatives avant de les bannir. En cosmétique, tous les parabènes ont été remplacés, à cause de leur image très négative plus que de leur possible toxicité, par des substituts, mais ceux-ci sont-ils plus sûrs ?<sup>23</sup>

#### **Françoise Roure, ministère de l'économie, de l'industrie et du numérique**

Pour la caractérisation des nanomatériaux, la toxicité change complètement avec la longueur des fibres, comme c'est le cas pour les nanotubes de carbone. A-t-on cette approche différenciée pour les études sur l'alimentation ? Par ailleurs sur le terme de réassurance prononcé par M. Donat, il faudrait s'interroger sur le contenu de ce terme et comment un dialogue entre les parties prenantes peut le prendre en compte.

#### **M.H. Ropers**

Nous faisons très attention à la caractérisation des nanomatériaux que nous utilisons. En effet, il y a des variations de toxicité selon la longueur des particules, comme pour les nanotubes de carbone.

## **4. Nanomatériaux et emballages pour le contact des aliments**

**Régis LEBOSSÉ, LNE <http://www.lne.fr/>**

### **De nombreuses innovations**

Le secteur des emballages des produits alimentaires est marqué par de nombreuses innovations qui prennent en compte plusieurs enjeux :

- la lutte contre le gaspillage : multiplication des petits contenants pour la consommation nomade, les portions individuelles et la « *silver* » économie ;
- les contraintes écologiques : écoconception, emballages biosourcés ;
- la réduction de l'impact environnemental : recyclabilité, économie circulaire, e-commerce ;
- la réduction des coûts, sans sacrifier le service et le design ;
- le développement de propriétés fonctionnelles : résistance, praticité, effets barrière, information, emballages intelligents.

<sup>23</sup> NDLR : Certains parabènes sont encore en cours d'évaluation. Voir <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex:32014R0358>. Pour la discussion sur leur toxicité, voir F. Castelain & M. Castelain, Parabens: a real hazard or a scare story? *Eur J Dermatol.* 2012 Nov-Dec; 22(6):723-7.

L'un des principaux conservateurs de synthèse utilisés pour remplacer les parabènes dans les cosmétiques est le méthylisothiazolinone. Or il a des propriétés allergènes reconnues. Voir O. Aerts *et al.* Contact allergy caused by methylisothiazolinone: the Belgian-French experience. *Eur J Dermatol.* 2015 May-Jun; 25(3):228-33.

Les nanomatériaux sont mis en œuvre pour les 4 derniers enjeux, notamment la réduction des coûts et les fonctionnalités.

### Quelques exemples

- Le nitrure de titane dans des bouteilles de PET – poly(téréphtalate d'éthylène) – pour le stockage de l'eau. D'après les industriels, ce nanomatériau fournit des propriétés de réchauffage du PET, des propriétés thermiques et des gains de productivité.
- Le nitrure de titane dans des films de LDPE (polyéthylène de basse densité) apporte des propriétés mécaniques, des propriétés barrières aux gaz et des propriétés optiques. Les industriels avancent aussi la réduction d'épaisseur du matériau.
- Les nanoparticules de zéolite (silicate d'alumine) dans des films d'EVOH (éthylène alcool vinylique), matériau très utilisé dans l'emballage rigide alimentaire pour ses propriétés barrières aux gaz. Le film étant relativement fragile et instable, placé entre deux couches de polymère, la zéolite lui donne des propriétés de stabilité et résistance à l'oxydation.
- Les nanoparticules d'argent dans les revêtements de matériaux au contact des aliments ont des propriétés antibactériennes et antifongiques.
- Les nanocristaux de polysaccharides dans des films de PLA (acide polylactique) constituent un matériau biosourcé, biodégradable, aux bonnes propriétés mécaniques et barrières.
- Beaucoup d'autres exemples de nanomatériaux, dans les encres et les puces notamment, offrent des perspectives d'innovation dans les emballages alimentaires.

### Règlementation

Indéniablement, la sécurité sanitaire du consommateur est une préoccupation essentielle des industriels de l'emballage et des matériaux au contact des aliments (Règlement cadre CE n°1935/2004). Cependant, la garantie de la sécurité sanitaire du consommateur dans le domaine des nanoparticules pour les emballages s'appuie sur une réglementation peu précise (tel le Règlement spécifique 10/2011 sur les matériaux en matière plastique). Elle préconise une analyse au cas par cas, n'exige pas de seuil pour les nanoparticules, ni d'étiquetage spécifique pour les emballages.

Le dépôt d'un dossier auprès de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) pour la mise sur le marché d'un emballage contenant un nanomatériau se déroule donc selon une approche au cas par cas incluant une évaluation du risque de transfert des nanoparticules dans les aliments.

### L'évaluation du risque

Risque = Danger (toxicité des substances) x Occurrence (phénomènes de migration ou de transfert du matériau vers l'aliment)

Les phénomènes de migration des nanoparticules sont liés à plusieurs paramètres : température, thermodynamique et cinétique (forme et taille) des particules, concentration (très faible souvent), structure du matériau (les zones amorphes sont plus propices au déplacement des particules), épaisseur et géométrie du matériau (la surface de contact avec les aliments).

Il existe deux approches pour mesurer ces migrations :

- En laboratoire avec un simulant (acide acétique, éthanol, huile, etc.) dans des conditions de température et de contact normées. On mesure alors la quantité de nanoparticules qui a migré vers le simulant. Les difficultés techniques concernent la caractérisation des nanoparticules.



- Par modélisation des phénomènes de transfert des nanoparticules dans les matériaux d'emballages : il s'agit de prédire la concentration des nanoparticules au cours du temps. C'est une approche de plus en plus utilisée. Elle permettrait à terme de prédire les migrations en fonction du temps pour 30 % des emballages.

### Résultats des évaluations

D'après le peu d'études disponibles réalisées, notamment sur polyéthylène dans les conditions standards, il n'y a pas de migration mesurée de nanoparticules. Cela ne permet pas de conclure définitivement. Des travaux de recherche sur les méthodes de mesure et de caractérisation de la migration restent nécessaires.

### Questions en suspens

- Cas des emballages actifs / intelligents (Règlement spécifique CE n°450/2009)
- Potentiel de recyclage des emballages nanostructurés
- Impact environnemental de la fin de vie (enfouissement/incinération)
- Toxicité chronique et bioaccumulation : quels impacts à long terme ?
- Cas des substances ajoutées non intentionnellement (NIAS, *non Intentionally Added Substances*), impuretés ou substances non présentes initialement dans l'emballage et qui peuvent se former au cours du temps par réaction ou dégradation.

## 5. Les performances des nanomatériaux biosourcés pour les emballages alimentaires

Caroline Locre, <http://www.webctp.com/>

Le Centre technique du papier (CTP) est un centre technique industriel dédié à la filière papetière. Il s'intéresse entre autres à la transformation et la fonctionnalisation des emballages papier et carton pour obtenir des effets barrières aux gaz et à l'humidité tout en tenant compte de la sécurité des consommateurs et de la fin de vie des matériaux, afin de les recycler et d'éviter leur incinération ou leur enfouissement.

### La feuille de route du CTP

Le CTP vise à développer des matériaux d'emballages à partir des lignocelluloses, biopolymères qui pourront remplacer en partie les matériaux pétrosourcés actuellement majoritaires. Le papier (la cellulose) possède des atouts pour constituer les matériaux d'emballage du futur : c'est un biomatériau recyclable et biodégradable, imprimable et apte à la transformation.

Mais un papier, tel quel, ne suffit pas : il faut lui donner des propriétés barrières, des fonctionnalités, des performances en milieu ou atmosphère humide, des formes en 3 dimensions. Il faut en outre être capable de réaliser des développements spécifiques en fonction du produit à emballer, de multiplier les fonctions demandées à l'emballage, de suivre l'évolution des réglementations tout en s'inscrivant dans la chaîne de valeur des emballages (matières premières, fabrication, transformation, recyclage). Les nanoparticules peuvent répondre à certaines de ces problématiques.

### Nanoparticules utilisées dans les couches papier

Les papiers dits couchés sont des papiers traités en surface (soit environ 50% des papiers et cartons actuels). La couche de couchage, déposée à la surface des papiers par différents procédés, est typiquement une dispersion de pigments, liants, adjuvants (papiers impression-écriture) ou une émulsion de polymère, de cire, etc. (couches barrières), le papier lui-même apportant la résistance mécanique et l'aptitude à la transformation.

Les nanoparticules peuvent être ajoutées dans la sauce de couchage selon l'utilisation finale du papier :

- Impression ou écriture : carbonate de calcium précipité, silice colloïdale, précipitée (gel de silice), ou pyrogénée pour une meilleure imprimabilité, notamment dans le cas de technologies d'impression comme le jet d'encre.
- Barrière aux gaz et à l'humidité : amélioration des propriétés barrières via l'inclusion de nanoargiles, nanotalcs, nanoparticules d'amidon, microfibrilles de cellulose, styrène maléimide
- Papiers de spécialité : effet anti-adhérence, antimicrobien (nanoargent) ou effet photocatalytique (nanotitane). L'effet antimicrobien s'exerce soit par relargage et diffusion, soit par contact direct :
  - Par relargage, la diffusion décroît au cours du temps.  
Exemples : Triclosan (textiles, Microban®), enzymes (ex. Lysozyme), acides organiques (ex. acide sorbique), bactériocines (ex. Nisin)
  - Par contact, l'effet est direct et persiste plus longtemps.  
Exemples : Chitosan (textiles), Argent (AglION™), composés ammonium quaternaire
- L'usage des nanoparticules doit être modéré car elles coûtent 10 à 40 fois plus que des pigments conventionnels. Elles doivent apporter une fonctionnalité suffisante.

### Les microfibrilles de cellulose (MFC)

Les MFC sont étudiées en papeterie depuis quelques dizaines d'années. De taille nanométrique, elles sont obtenues par traitement chimique et mécanique de fibres de cellulose tirées de bois et de végétaux<sup>24</sup>. Elles vont être de plus en plus utilisées car leurs propriétés sont très intéressantes :

- Leur diamètre est de 20 - 50 nm, avec une longueur de l'ordre du micron.
- Elles sont fabriquées à partir de cellulose, matériau biosourcé et très abondant, donc intéressantes en remplacement de sources fossiles.
- Elles sont fabriquées en suspension dans l'eau.
- Elles ont de bonnes caractéristiques physiques : faible densité, surface spécifique élevée, résistance mécanique élevée, stabilité thermique à 200°C.
- Leurs propriétés à l'oxygène et à la vapeur d'eau sont comparables à celles de certains polymères.
- On peut les modifier chimiquement pour les fonctionnaliser avec par exemple des produits antimicrobiens ou des nanofils.
- Les résultats de quelques études toxicologiques suggèrent que les MFC ne sont pas cytotoxiques et ne provoquent pas d'effets inflammatoires.
- Il serait donc possible d'utiliser des MFC pour des papiers d'emballages alimentaires, en remplacement de matériaux plastiques, et en les dotant de propriétés spécifiques (antibactériennes par exemple). Le problème est qu'on ne peut pas garantir, pour le moment, leur aptitude au contact alimentaire. Au niveau Européen, le cadre réglementaire sur les emballages papiers et cartons n'existe pas, on doit procéder au cas par cas, pays par pays, contrairement aux emballages plastiques. En outre, comme pour les autres emballages, si l'on intègre des substances actives dans des papiers à MFC, il faudra maîtriser leur relargage vers les aliments, identifier et évaluer les produits de réaction, et les éventuelles migrations de substances vers l'aliment.

<sup>24</sup> A. Dufresne, Nanocellulose: a new ageless bionanomaterial, *Materials Today*, Vol. 16, n°6, pp. 220–227, June 2013. En ligne : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1369702113001958>

## 6. Synthèse : les points clés des exposés précédents

### Jean-Jacques Perrier

- Le secteur agroalimentaire est marqué par de nombreuses innovations, mais essentiellement dans le domaine des emballages. Ceux-ci utilisent des nanomatériaux pour des applications variées.
- Les études d'impact notamment sur la migration des nanoparticules vers les aliments demandent à être approfondies, alors que le cadre réglementaire privilégie l'analyse au cas par cas.
- Le niveau d'exposition au dioxyde de titane utilisé comme additif alimentaire est important, notamment chez les enfants.
- Une part allant jusqu'à 40 % de l'additif dioxyde de titane est nanométrique (de taille inférieure à 100 nm)
- Les particules de dioxyde de titane sont agglomérées dans l'estomac mais se dispersent vraisemblablement à nouveau dans l'intestin.
- Même si 95 % du dioxyde de titane ingéré est éliminé avec les selles, l'absorption intestinale des 5 % restants et par les plaques de Peyer de la muqueuse intestinale suggère que ce matériau pourrait avoir des effets pro-inflammatoires en jeu dans les maladies inflammatoires de l'intestin, voire dans des maladies autoimmunes.
- L'accumulation de particules de dioxyde de titane dans certains organes, foie et rate surtout, augmente probablement avec l'âge, donc avec la consommation d'aliments. On n'en connaît pas le danger.
- Le dioxyde de titane n'a pas d'effet génotoxique avéré *in vivo*, mais cet effet existe *in vitro*.
- Les effets observés sont liés soit aux nanoparticules soit à la substance chimique indépendamment d'un effet de la taille, soit aux deux.
- Pour la silice et d'autres nanomatériaux, des effets analogues ne sont pas à exclure, mais on manque d'études pour le montrer.
- On ne sait généralement pas sous quelles formes physiques (nanoparticulaire, microparticulaire, agrégats, agglomérats) se trouvent les additifs dans les aliments.
- La question des substituts ou alternatives doit être posée.
- La « réassurance » est un terme qui invite à redéfinir l'emploi de certains additifs et à reposer les bases d'un dialogue entre parties prenantes en fonction des données scientifiques.

## Discussion finale

### D. Browaey

Concernant les effets du TiO<sub>2</sub> et le fait qu'ils soient liés à la forme « nano » ou pas, le point important est l'exposition des enfants pour un usage qui semble accessoire : avoir de jolis bonbons blancs. N'est-on pas là dans une situation où on devrait se dire : est-ce bien la peine ? Pouvez-vous réagir à cette question, aujourd'hui ou sur le site internet ?

### Nicolas Feltin, LNE

On a changé de paradigme. Pour le commun des industriels, la toxicité était liée uniquement à la chimie. Aujourd'hui ils s'aperçoivent que la physique, c'est-à-dire la taille et la surface spécifique notamment, peut aussi être dangereuse. On a donc besoin de faire de la pédagogie. Dans le cadre du projet NANOMET piloté par le LNE et financé par la DGE, nous avons demandé aux industriels quels paramètres ils mesuraient. La réponse a été : aucun paramètre. Leur problématique, c'est le produit final, ils ne vérifient que les propriétés

optiques de leur produit s'il s'agit de peinture, par exemple, et ne se soucient pas des propriétés nanométriques. Cependant, dans le domaine alimentaire, il n'est absolument pas certain que le  $\text{TiO}_2$  qui a été autorisé en 1969 soit le même que celui qui est actuellement utilisé. Certaines études montrent que le  $\text{TiO}_2$  alimentaire possède aujourd'hui, en moyenne, 30 % de la distribution de taille des particules en nombre inférieur à 100 nanomètres. De plus, d'après une recherche bibliographique, on peut avoir un  $\text{TiO}_2$  très blanc même si on diminue la taille jusqu'à 30 nm. L'information que le  $\text{TiO}_2$  doit être micrométrique pour être blanc est donc fausse.

### **M. Donat**

La question essentielle est effectivement, comme cela vient d'être dit, de savoir si pour mettre du blanc sur un bonbon il vaut la peine d'utiliser du dioxyde de titane. L'autre question est la réalité des critères de discrimination de la toxicité. Il me semble qu'il faut que l'évaluation bénéfices risques soit refaite à l'aulne des critères « nano ». Sans cela, on crée un climat de non-confiance. Il faut apprendre ensemble à poser le débat sur une base scientifique et une évaluation des risques avant d'ouvrir la discussion au grand public qui n'a pas la capacité à différencier la pertinence scientifique du sensationnalisme. Les industriels comme nous n'ont rien à faire dans l'évaluation, qui doit être faite par des scientifiques et des instances indépendante (notamment les agences sanitaires européennes en collaboration avec les agences nationales pour éviter les discours divergents). Les industriels du secteur ont à faire des choix en collaboration avec les chercheurs en fonction des évaluations scientifiques, sans désavantager les opportunités de réelles perspectives d'innovation.

### **D. Browaeys**

Êtes-vous en mesure en interne de réfléchir à des alternatives et de les mettre en application ?

### **M. Donat**

On a déjà commencé à exiger certaines choses de nos fournisseurs mais il faut prendre en compte les critères de faisabilité technologique et de confidentialité. On va le faire car c'est notre intérêt, puisque c'est l'intérêt du consommateur. L'industrie alimentaire a affirmé pendant longtemps qu'il n'y avait pas de nanoparticules dans l'alimentaire. Depuis quelques années elle le reconnaît, mais c'est un utilisateur faible en quantité et pour des substances dont l'usage a été autorisé a priori. Cela reste néanmoins un sujet sur lequel il est difficile de s'engager, car qui s'engage s'expose.

### **C. Pétigny**

Chacun dans la société joue son rôle et ces échanges entre tous les acteurs sont très importants et très intéressants. Mais il me paraît aussi fondamental de prendre des décisions qui reposent sur des critères scientifiques et pertinents. La question de la substitution d'une substance est un réel enjeu et il n'est pas toujours facile de trouver des substances plus adéquates. Enfin, comme nous parlions de « mise en perspective » tout à l'heure, et même si je comprends tout à fait les questions qui sont posées aujourd'hui, je ne peux m'empêcher de rappeler que l'enjeu sanitaire pour la consommation de bonbons n'est peut-être pas seulement le nanotitane....

\*\*\*\*\*