

**Comité d'experts spécialisé (CES) Evaluation des risques physico-chimiques dans les aliments - CES ERCA 2018-2022**

**Procès-verbal de la réunion  
du 05 juillet 2022**

*Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.  
Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).*

**Etaient présents le 5 juillet 2022 - Matin :**

Monsieur Bruno LE BIZEC (président de séance)

Monsieur Pierre-Marie BADOT, Monsieur Nicolas DELCOURT, Madame Christine DEMEILLIERS, Monsieur Erwan ENGEL, Madame Anne-Sophie FICHEUX, Monsieur Jérôme GAY-QUEHEILLARD, Madame Emilie LANCE, Madame Caroline LANIER, Monsieur Michel LAURENTIE, Monsieur Ludovic LE HEGARAT, Monsieur Nicolas LOISEAU, Monsieur David MAKOWSKI, Madame Francesca MANCINI, Monsieur Eric MARCHIONI, Monsieur Jean-François MASFARAUD, Monsieur César MATTEI, Madame Anne PLATEL, Monsieur Alain-Claude ROUDOT, Monsieur Yann SIVRY, Madame Paule VASSEUR.

La coordination du CES ERCA

**Etaient absents ou excusés :**

Monsieur Claude ATGIE, Madame Marie-Yasmine DECHRAOUI BOTTEIN, Madame Martine CLAUW, Monsieur Petru JITARU, Docteur Sonia KHIER.

**Etaient présents le 5 juillet 2022 – Après-midi :**

Monsieur Bruno LE BIZEC (président de séance)

Monsieur Claude ATGIE, Monsieur Pierre-Marie BADOT, Monsieur Nicolas DELCOURT, Madame Christine DEMEILLIERS, Monsieur Erwan ENGEL, Madame Anne-Sophie FICHEUX, Monsieur Jérôme GAY-QUEHEILLARD, Madame Emilie LANCE, Monsieur Ludovic LE HEGARAT, Monsieur Nicolas LOISEAU, Monsieur David MAKOWSKI, Madame Francesca MANCINI, Monsieur Eric MARCHIONI, Monsieur Jean-François MASFARAUD, Monsieur César MATTEI, Madame Anne PLATEL, Monsieur Alain-Claude ROUDOT, Monsieur Yann SIVRY, Madame Paule VASSEUR.

La coordination du CES ERCA

**Etaient absents ou excusés :**

Madame Marie-Yasmine DECHRAOUI BOTTEIN, Madame Martine CLAUW, Monsieur Petru JITARU, Docteur Sonia KHIER, Madame Caroline LANIER, Monsieur Michel LAURENTIE.

**Présidence**

Monsieur Bruno LE BIZEC assure la présidence de la séance pour la journée.

**1. ORDRE DU JOUR**

L'expertise ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions est la suivante : nanomatériaux dans les produits destinés à l'alimentation (saisine n°2016-SA-0226).

**2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS**

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI<sup>1</sup> et du point à l'ordre du jour ayant fait l'objet d'une finalisation et d'une adoption des conclusions n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts.

En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES s'ils possèdent des liens ou des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant ce point à l'ordre du jour de cette réunion.

**3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES**

**3.1. Nanomatériaux dans les produits destinés à l'alimentation (saisine n°2016-SA-0226)**

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 21 experts sur 26 ne présentant pas de risque de conflit d'intérêts.

Cette saisine a déjà fait l'objet de 2 produits d'expertise<sup>2</sup>. Les discussions relatives à la validation de cette troisième partie de la saisine se sont déroulées au cours des séances du CES ERCA du 12 mai et du 05 juillet 2022.

Cette troisième partie de l'expertise porte sur l'évaluation du risque nanospécifique de la fraction nanométrique du E171 par le CES ERCA. Celle-ci s'effectue en deux étapes :

- CES ERCA du 12 mai 2022 : première étape de validation sur les parties relatives aux approches analytiques et aux calculs d'exposition ;

---

<sup>1</sup> DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

<sup>2</sup> <https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2016SA0226.pdf> ;  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/ERCA2016SA0226Ra.pdf>

- CES ERCA du 05 juillet 2022 : deuxième étape de validation sur la partie relative à l'identification et la caractérisation du danger, les conclusions et recommandations.

#### Séance du CES ERCA du 12 mai 2022

Les experts relecteurs présentent en séance leurs commentaires sur le projet de document préparé par le groupe de travail « nano et alimentation » rattaché au CES ERCA.

Le CES ERCA souhaite que soient apportées des précisions concernant les concentrations de départ des nanoparticules lors des essais de dissolution. Le pourcentage de dissolution seul est jugé insuffisant.

Le CES ERCA estime qu'il y a un manque de précision concernant la stratégie analytique proposée pour la mesure de la dissolution. La coordination précise que des contraintes analytiques ont été apportées par le GT « nano et alimentation » afin de s'assurer de la fiabilité et de la robustesse des résultats.

Concernant les données de concentration en E171 dans les aliments, le GT a collecté des données d'incorporation du E171 utilisées lors de la formulation des denrées alimentaires (données industrielles) ainsi que des données issues de mesures analytiques (provenant de la littérature scientifique). Le CES ERCA estime qu'il serait plus pertinent de regrouper l'ensemble de ces données pour les calculs d'exposition. La coordination précise que plusieurs scénarios d'exposition ont été testés. Les données d'incorporation et celles issues de mesures analytiques ont été regroupées pour le scénario d'exposition moyen. Dans le cas du scénario d'exposition maximaliste, les données de concentration les plus élevées (données d'incorporation ou issues de l'analytique) pour chacune des denrées alimentaires ont été utilisées pour le calcul des expositions.

La coordination indique que de nouveaux calculs d'exposition ont été effectués à partir des données INCA 3 (les calculs précédents étant réalisés à partir d'INCA 2). Les données INCA 3 permettent de déterminer les expositions pour les enfants dans les tranches d'âge 0-1 an et 1-3 ans (INCA 2 ne s'intéresse pas à ces classes d'âges). L'absence de données de concentration en E171 dans les aliments infantiles ne permet pas de déterminer les niveaux d'exposition chez les 0-1 ans. Le CES ERCA indique que les 1-3 ans devront être considérés pour les calculs d'exposition du fait de la diversification alimentaire. Les calculs d'exposition pour cette classe d'âge seront ajoutés.

La coordination indique que la présentation des scénarios a été simplifiée.

Des précisions relatives au manque de données de concentration en E171 seront ajoutées. Ces limitations entraînent de fortes incertitudes sur les calculs d'exposition.

Le président invite les experts à s'exprimer en séance sur la première partie de l'avis (approches analytiques et calculs des expositions). Le CES ERCA valide cette première partie à l'unanimité.

#### Séance du CES ERCA du 05 juillet 2022

L'objectif de cette séance est la validation de la partie en lien avec les études de toxicité ainsi que les conclusions et recommandations de l'expertise.

La coordination fait une présentation sous forme d'interaction avec le CES ERCA afin de répondre aux interrogations et commentaires des relecteurs.

La coordination rappelle que les nanomatériaux constituent un mélange de particules micro et nanométriques et que l'évaluation du risque (ERS) dans la présente expertise se focalise sur la

fraction nanométrique du E171. La caractérisation du danger du E171 repose sur le guide méthodologique de l'Anses publié en 2021. Des critères de sélection ont été appliqués pour la sélection des publications.

La coordination précise que l'ensemble des études recommandées devraient être menées à partir d'un mélange de particules de  $\text{TiO}_2$  dont la taille est comprise entre 10 et 100 nm. La valeur de 10 nm est la plus petite taille mesurée sur différents échantillons de E171. La valeur de 100 nm est fixée par convention. Parmi les deux formes cristallines existantes du  $\text{TiO}_2$ , rutile et anatase, celle présente dans la fraction nanométrique du E171 est majoritairement anatase. Il est indiqué que la charge de surface est connue (elle varie en fonction du pH car les particules de  $\text{TiO}_2$  ont un point isoélectrique de l'ordre de 6) et peut avoir un impact sur la toxicodynamique. Quelques publications évoquent la présence de phosphate ou de silicate à la surface des particules de  $\text{TiO}_2$ .

Des reformulations sont apportées concernant le passage des particules de  $\text{TiO}_2$  du colostrum de la mère vers le tractus gastro-intestinal de la descendance. Le terme de « transfert » apparaît ambigu.

Il est précisé que le GT n'a pas retenu la proposition du CES ERCA de réaliser les études de toxicocinétique par voie intraveineuse et a choisi la voie orale en raison de différences significatives de distribution du nano $\text{TiO}_2$  selon la voie d'exposition. Après discussion, le CES ERCA est en accord avec cette proposition.

La coordination indique que l'ensemble des tests de génotoxicité présentent des limitations méthodologiques et que les résultats sont hétérogènes. Seule une étude de génotoxicité (micronoyau), dont le résultat est positif, ne présente pas de limitation. Le GT n'a pas conclu sur la génotoxicité du nano $\text{TiO}_2$  en se basant sur cette seule étude du micronoyau. Le CES ERCA précise qu'il faudrait confirmer le résultat avec un mélange de nano $\text{TiO}_2$  et avec des temps d'exposition plus longs. De plus, des tissus plus pertinents, autres que la moelle osseuse, devraient être utilisés (organes systémiques et primo-exposés).

Une proposition de recommandations d'études de génotoxicité sur cellules germinales est présentée par le CES ERCA. Il est précisé que le test des comètes sur cellules germinales est très peu utilisé. Certains experts évoquent que le comportement des nanomatériaux peut être différent (notamment la toxico-cinétique) par rapport aux formes ioniques ou moléculaires de la même composition élémentaire. Le CES ERCA considère qu'il n'est pas nécessaire de mener des tests sur cellules germinales lorsque les résultats sur cellules somatiques sont négatifs pour caractériser la génotoxicité du nano $\text{TiO}_2$ .

Le CES ERCA évoque la possibilité d'intégrer une 2<sup>ème</sup> génération F2 dans l'étude de toxicité pour la reproduction et le développement (EOGRTS<sup>3</sup>). La mise en place de la génération F2 est conditionnée dans la ligne directrice OCDE par l'observation de certains paramètres. Le CES ERCA indique que si l'objectif est l'étude de potentiels effets épigénétiques, il faut alors considérer la génération F3. La coordination indique que l'objectif n'est pas d'étudier l'épigénétique mais les effets sur la toxicité du développement. Le CES ERCA est d'accord pour intégrer la génération F2 dans le cas de l'étude EOGRTS.

Des modifications de fond et de forme sont apportées concernant les conclusions (exposition de la descendance *in utero* et durant la lactation) et les recommandations (notamment sur la génotoxicité et l'EOGRTS).

---

<sup>3</sup> Etude de la toxicité sur la reproduction sur une génération étendue (OECD TG 443)

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert est invité à donner son avis et à s'exprimer librement s'il possède une position divergente.

Les experts adoptent à l'unanimité les conclusions de l'expertise relative à l'évaluation du risque de la fraction nanométrique du E171 (saisine 2016-SA-0226).

M. Bruno LE BIZEC

Président du CES ERCA 2018-2022