



**COMITE SCIENTIFIQUE
DE L'AGENCE FEDERALE POUR LA SECURITE
DE LA CHAINE ALIMENTAIRE**

AVIS 04-2012

Objet : Nanotechnologies dans la chaîne alimentaire (dossier Sci Com 2009/10bis : auto-saisine).

Avis validé par le Comité scientifique le 17/02/2012.

Résumé

Les nanotechnologies sont un domaine prometteur et un des domaines dont la croissance est la plus rapide au niveau de la recherche scientifique, du développement technologique et de l'innovation industrielle. Pour l'industrie alimentaire, les nanotechnologies offrent des nouvelles perspectives intéressantes, que ce soit sur le plan de la sécurité alimentaire et du contrôle de la qualité ou bien de nouveaux ingrédients et de l'utilisation plus efficace d'ingrédients ou de produits phytosanitaires. Toutefois, les nanotechnologies suscitent également des questions auxquelles une réponse doit être donnée rapidement. Dans le présent avis, on fait le point sur la situation actuelle et les lacunes au niveau de la définition et de la classification des nanoparticules. On expose aussi l'état actuel des connaissances à propos des aspects toxicologiques, des applications (réelles ou potentielles) et de l'évaluation des risques des nanotechnologies et des nanomatériaux dans la chaîne alimentaire. Les problèmes posés par la communication vers les consommateurs et leur perception à propos de ces nouvelles technologies sont aussi abordés à côté des aspects stratégiques.

La législation européenne actuelle relative aux denrées alimentaires est sévère et semble suffisante pour couvrir les produits élaborés à l'aide des nanotechnologies. Néanmoins, il y a encore une série d'inquiétudes, en premier lieu concernant les aspects toxicologiques des nanomatériaux. Ainsi, le développement et la validation de tests fiables sont d'une importance cruciale pour l'évaluation objective de leurs propriétés toxicologiques potentielles et pour leur détection et caractérisation dans les denrées alimentaires. Enfin, une communication transparente vers le consommateur, tant par les industries que par les autorités, est indispensable pour une implémentation réussie de ces "nouvelles" technologies.

Summary

Advice 04-2012 of the Scientific Committee of the FASFC regarding nanotechnology in the food chain

Nanotechnology is a promising and one of the fastest growing areas in the fields of scientific research, technological development and industrial innovation. For the food industry, nanotechnology offers new, interesting perspectives, both in terms of food safety and food

quality, and with respect to new ingredients and the more efficient use of ingredients and phytosanitary products. However, nanotechnology also raises questions needing quick answering. This opinion discusses the current status and knowledge gaps regarding the definition and classification of nanoparticles. The current knowledge regarding the toxicological aspects, the (real and potential) applications and the risk assessment of nanotechnology and nanomaterials in the food chain are discussed as well, together with the problems posed by the communication to the consumer and his perception of this novel technology, and the policy issues.

The current European regulation on food is strict and seems to cover sufficiently products produced using nanotechnology. Nevertheless, some concerns remain, primarily regarding the toxicology of nanomaterials. As such, the development and validation of reliable tests are crucial for the objective assessment of possible toxicological properties and the detection and characterization of nanomaterials in food. Finally, a transparent communication towards the consumer, both by industry and government, is indispensable for a successful implementation of these “new” technologies.

Mots-clés

Nanotechnologie, chaîne alimentaire

1. Termes de référence

Fin 2010, c'est à l'occasion de la Présidence belge du Conseil européen que l'AFSCA et le Comité scientifique organisaient conjointement avec l'EFSA (European Food Safety Agency) et la CE (Commission européenne) un symposium international "Nanotechnology in the Food Chain: Opportunities & Risks" (<http://www.favv-afsc.fgov.be/comitescientifique/workshops/#nanotechnology>). Le but du présent avis, rédigé en auto-saisine par le Comité scientifique, est de présenter l'état actuel de la situation et les lacunes dans les connaissances au niveau des thèmes qui ont été abordés lors de ce symposium, à savoir la définition & la classification des nanoparticules, les applications à la chaîne alimentaire, les aspects toxicologiques, l'évaluation des risques, la communication vers le consommateur et sa perception, ainsi que les aspects liés à la gestion de ces nouveaux risques.

Considérant les discussions menées lors de la réunion du groupe de travail du 15 février 2011 et de la séance plénière du 17 février 2012;

le Comité scientifique émet l'avis suivant:

2. Introduction

Les nanotechnologies consistent à concevoir, fabriquer et appliquer des structures, instruments et systèmes à l'échelle du nanomètre, que ce soit 'top down' ou 'bottom up'. La plupart des méthodes de fabrication 'top down' (c.à.d. réduction de la taille jusqu'à l'échelle « nano ») impliquent des méthodes physiques telles que le broyage ou la lithographie. La synthèse 'bottom up' (c.à.d. manipulation d'atomes ou de molécules jusqu'aux structures « nano ») est basée sur des composants moléculaires comme matériau de départ, qui arrivent à la structure désirée par l'auto-assemblage, en utilisant des réactions chimiques, la nucléation et des processus de croissance (JRC, 2011a; Ju-Nam & Lead, 2008).

Les propriétés spécifiques associées à l'échelle « nano », et qui diffèrent des propriétés à l'échelle « macro », rendent attrayante l'utilisation des nanotechnologies ou des nanomatériaux dans toutes sortes d'applications, depuis la micro-électronique jusqu'à la médecine (dialyse rénale, « nanorobots », etc.), en passant par la production de biens de consommation (p.ex. crème solaire, peintures, industrie automobile, etc.). Un certain nombre d'applications sont également prometteuses sur le plan de l'alimentation et de l'agriculture, par exemple pour la détection des agents pathogènes, l'enregistrement des conditions de conservation, l'utilisation plus efficace des pesticides, des ingrédients et compléments alimentaires, etc. Même si les nanotechnologies et les nanomatériaux sont susceptibles d'offrir des avantages considérables tant à l'industrie qu'au consommateur, elles comportent également des risques pour la santé et l'environnement.

Un aperçu et un état des lieux des connaissances actuelles et de la réglementation en matière de nanotechnologies dans la chaîne alimentaire sont présentés dans cet avis.

3. Définitions des nanotechnologies et nanomatériaux

3.1. Terminologie & classification

Sur base de leur origine, une distinction est faite entre les nanomatériaux (-particules) présents naturellement (p.ex. par érosion du sol, éruption volcanique), ceux qui constituent un sous-produit d'une activité humaine (p.ex. incinération) et les nanomatériaux construits ou

fabriqués. Les limites de 1 à 100 nm sont en général prises en considération pour les nanomatériaux.¹ D'un point de vue scientifique, il est cependant difficile de définir une limite (supérieure) spécifique de 100 nm car certains matériaux de 200 ou 300 nm sont également susceptibles de présenter des propriétés spécifiques qui diffèrent de celles à l'échelle microscopique et macroscopique. En outre, au niveau de la limite (inférieure) de 1 nm, il existe une certaine ambivalence entre molécules, nanoclusters et nanoparticules (SCENIHR, 2010). Une bonne compréhension des principales propriétés physicochimiques et biologiques des nanoparticules est indispensable en vue de l'élaboration d'une définition adéquate des nanomatériaux.

Propriétés physicochimiques et biologiques des nanoparticules / nanomatériaux

La taille n'est pas seule à jouer un rôle, car comptent aussi la distribution des tailles et le nombre de particules, la forme et la réactivité de surface. Les nanoparticules peuvent avoir une couche de protection (coating), générer des radicaux libres ou de l'oxygène actif. Elles peuvent se dissoudre, se dégrader chimiquement, former des agglomérats ou des dispersions stables, etc. Les propriétés physiques et chimiques des nanomatériaux peuvent différer des propriétés du matériau en vrac correspondant en raison d'effets quantiques et de surface qui dépendent de la taille (Roduner, 2006). Le **tableau 3.1.** énumère quelques propriétés pertinentes des nanoparticules / nanomatériaux. Leurs propriétés physicochimiques peuvent varier suivant l'environnement (matrice). Par exemple, le pH, qui peut varier entre la matrice initiale dans laquelle les nanomatériaux ont été produits et la denrée alimentaire, l'aliment pour animaux, etc., et le système digestif (pH acide dans l'estomac, pH plus alcalin dans les intestins), influencera la réactivité de surface des nanoparticules.

Tableau 3.1. Quelques propriétés physico-chimiques pertinentes des nanoparticules / nanomatériaux

Composition chimique	pureté, coating	P.ex. argent, carbone, silicium La composition chimique de la nanoparticule peut être différente de celle du coating ou de la capsule. Le coating peut ainsi influencer les propriétés de la particule (p.ex. vitamines aquasolubles qui deviennent solubles dans les graisses une fois encapsulées et vice versa). De plus, des impuretés peuvent être présentes.
Dimensions des particules	taille : différentes dimensions	Pour une sphère parfaite, on se base sur le diamètre, mais les nanoparticules peuvent présenter différentes formes et morphologies ('bucky ball', tube, 'fibre' ou bâtonnet, cristal ou amorphe, libre ou agrégat/agglomérat, etc.).
	structure primaire/secondaire	Les nanoparticules (dimensions primaires) peuvent former des agglomérats ou des agrégats (dimensions secondaires).
	distribution des tailles	Les nanoparticules se présentent rarement sous forme par exemple d'une poudre composée de particules d'une taille bien déterminée, mais constituent un ensemble de particules de différentes tailles.
	concentration en particules et en masse	Nombre de particules et masse des particules par volume (dispersion) ou par masse (poudre).
Propriétés de surface	rapport surface/volume	En général, plus ce rapport est grand, plus la particule est réactive.
	chimie de surface	Les nanoparticules peuvent interagir avec leur matrice, ce qui est susceptible de modifier la réactivité de surface, mettant ainsi en avant de nouvelles fonctionnalités.
	charge de surface	Le potentiel zêta (potentiel électrocinétique dans les systèmes colloïdaux) sera notamment déterminant pour la stabilité des nanosystèmes (suspensions, émulsion).

¹ Un nanomètre (nm) est un millionième de millimètre.

Réactivité chimique	par rapport à la matrice	Liaison potentielle avec les protéines ("couronne"), lipides, polysaccharides, acides nucléiques, etc., ce qui peut influencer le comportement de la nanoparticule, mais également des molécules organiques.
	activité catalytique	Les nanoparticules possédant des propriétés catalytiques sont capables de catalyser et de perpétuer une réaction d'oxydo-réduction ou un autre type de réaction, ce qui provoque une réaction biologique beaucoup plus importante, même avec de petites quantités de nanoparticules actives d'un point de vue catalytique.

Définition des nanomatériaux

La Commission européenne (CE) proposait dans une première phase la définition de travail (provisoire) générale suivante: un nanomatériau est un matériau qui répond à l'un des critères suivants: (i) il se compose à plus de 1 % de particules dont une ou plusieurs dimensions externes sont comprises entre 1 et 100 nm ; (ii) il a des structures internes ou de surface dont une ou plusieurs dimensions sont comprises entre 1 et 100 nm ; (iii) il a une taille de surface spécifique par volume supérieure à $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$, à l'exception des matériaux composés de particules dont la taille est inférieure à 1 nm (EC, 2010a). Outre cette définition générale, des définitions appliquées plus spécifiques sont nécessaires au sein des divers cadres légaux. Plusieurs publications attirent toutefois l'attention sur le fait qu'un "nanomatériau" ne peut pas se définir exclusivement en termes de dimensions (à savoir entre 1 et 100 nm) et qu'il faut tenir compte de nouveaux effets spécifiques que peut avoir un matériau en deçà de certaines dimensions (Maynard, 2011; Auffan *et al.*, 2009). Il est notamment proposé que la définition comprenne une liste de propriétés pour lesquelles certaines valeurs mènent à une action. Ainsi, d'autres caractéristiques outre seulement la dimension et le rapport volume-surface seraient prises en considération, les limites d'action seraient plutôt spécifiques à la substance et basées sur les connaissances scientifiques actuelles, et une telle définition serait plus flexible afin d'apporter à l'avenir des adaptations pour certains matériaux (Maynard, 2011).

Un avantage présenté par des définitions différenciées est que la définition pourrait être ajustée aux besoins d'une législation spécifique. Or, une substance chimique peut être utilisée dans des secteurs industriels différents et pour différentes applications et, dès lors, une substance donnée serait considérée comme nanomatériau dans une législation et ne le serait pas dans une autre. Afin d'empêcher une telle confusion, on essaie sur le plan législatif d'obtenir une définition largement applicable, qui recouvre toutes les possibilités.

La définition récemment proposée par la CE (EC, 2011a) est toujours basée sur la taille des particules constituantes d'un matériau, indépendamment du danger ou du risque qui y est associé. Un nanomatériau se définit comme un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille ², présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm. Outre cette définition générale, des définitions appliquées plus spécifiques sont nécessaires dans divers cadres légaux. Ainsi, dans des cas spécifiques et lorsque c'est justifié sur le plan de la sécurité environnementale, de la santé, de la sécurité ou de la compétitivité, le seuil de 50 % dans la répartition des tailles peut être remplacé par un seuil compris entre 1 et 50 %.

Le terme nanomatériau "fabriqué" renvoie, en général, à un nanomatériau présent délibérément ou involontairement (suite au processus de production) dans un produit (dans la littérature, les termes anglais 'engineered', 'manufactured' et 'processed nanomaterial' sont communément considérés comme des termes équivalents; SCENHIR, 2009, 2010).

Terminologie

Un aperçu des définitions complémentaires acceptées au niveau international (ISO, BSI, OCDE) pour les termes relatifs aux nanotechnologies est donné par Clift *et al.* (2010), un

² Dérogation: Les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes en carbone à paroi unique ayant une ou plusieurs dimensions externes < 1 nm sont considérés comme des nanomatériaux.

document rédigé dans le cadre du projet UE FP7 'NanoImpactNet' (NIN) (<http://www.nanoimpactnet.eu/index.php?page=nomenclature>).

3.2. Détection et caractérisation des nanomatériaux

En vue du contrôle et de l'évaluation des risques (tests de toxicité, estimation de l'exposition), des méthodes de détection et de caractérisation des nanomatériaux dans des matrices complexes telles que les denrées alimentaires, les aliments pour animaux et les fluides ou tissus biologiques sont essentielles. En ce qui concerne la caractérisation et la détection des nanomatériaux, il faut en premier lieu déterminer quels sont les paramètres pertinents. Non seulement, la composition chimique et la «concentration», mais aussi la taille, la distribution des tailles, la forme, les propriétés de surface, etc. sont essentielles, comme mentionné au point 3.1. La détection des nanomatériaux dans une matrice alimentaire par exemple est rendue plus difficile lorsqu'on ne sait pas à l'avance ce qui doit être détecté (p.ex. dans le cadre d'un contrôle). Un grand nombre de nanomatériaux sont construits à partir d'éléments chimiques classiques (p.ex. oxydes, silicates, sulfites, sélénites), ce qui complique la distinction des composants chimiques et des nanoparticules. De plus, une distinction doit également être faite entre les nanoparticules / nanomatériaux fabriqués et ceux présents naturellement. Les mesures de particules inférieures à 100 nm ne sont pas suffisantes car les nanoparticules peuvent se regrouper sous forme d'agrégats et d'agglomérats, susceptibles de libérer des nouvelles nanoparticules. Un grand nombre de nanoparticules sont instables et interagissent avec leur environnement (p.ex. effet couronne ou cheval de Troie). La capacité de détection sera néanmoins plus grande pour les nanomatériaux 'étrangers à la matrice' ou ceux aux propriétés spécifiques (p.ex. en raison d'un certain revêtement à la surface des particules). Par ailleurs, il faut tenir compte des variations entre lots et des effets tels que l'agglomération / agrégation et la sédimentation.

Plusieurs méthodes sont disponibles, telles que la microscopie électronique (TEM, SEM), la microscopie à force atomique (AFM), la diffusion dynamique de la lumière (DLS), la spectroscopie de photoélectrons par rayons X (XPS), la diffraction des rayons X sur poudre (XRD), la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), la désorption/ionisation d'une matrice assistée par laser couplé à la spectrométrie de masse à temps de vol (MALDI-TOF), la spectroscopie UV-VIS, l'interférométrie à double polarisation et la résonance magnétique nucléaire (RMN). Même si la microscopie électronique reste la principale méthode utilisée pour la caractérisation des nanomatériaux (en particulier pour la visualisation et les distributions de tailles et de formes) et si la spectroscopie dans l'infrarouge proche (NIR) (p.ex. détermination simultanée de propriétés physiques et chimiques, Bittner *et al.*, 2011) offre des possibilités intéressantes, une seule méthode n'est pas applicable de manière universelle. De plus, les matériaux de référence sont cruciaux pour développer, tester et valider les méthodes ainsi que pour étalonner les instruments. Le Joint Research Centre (JRC) de la CE vient de lancer la première banque de données européenne avec une série représentative de 25 types différents de nanomatériaux, parmi lesquels les nanotubes de carbone, les nanoparticules d'argent, le dioxyde de titane, l'oxyde de cérium, l'oxyde de zinc, la bentonite (JRC, 2011b). Des méthodes de référence validées sont p.ex. ISO 22412: DLS, ISO/TS 13762:2001: small angle X-ray scattering, ISO 13318-1: centrifugal liquid sedimentation – stokes diameter.

Cependant, d'une part l'appareillage ou la capacité et, d'autre part, les matériaux et les méthodes de référence ne sont pas les seuls aspects essentiels en vue d'une détection (quantitative) et d'une caractérisation de qualité des nanomatériaux. En effet, l'expertise nécessaire doit également être développée.

4. Utilisation des nanotechnologies dans la chaîne alimentaire

Un très grand nombre d'aliments contiennent naturellement des nanoparticules ou des nanomatériaux et, au cours de différentes méthodes de production traditionnelles, des nanoparticules ou des nanomatériaux sont formés. De nombreuses protéines, par exemple, ont des structures globulaires mesurant entre 5 et 100 nm (p.ex. les micelles de caséines présentes dans les produits laitiers mesurent entre 300 et 400 nm) et la plupart des polysaccharides et lipides sont des polymères linéaires de 2 nm d'épaisseur. Les globules graisseux qui mesurent entre 100 nm et 20 µm et possèdent une membrane de 4-25 nm d'épaisseur peuvent également être considérés comme des nanoparticules naturelles. L'homogénéisation, la production d'émulsions, de mousses et de gels sont en fait des applications involontaires des nanotechnologies, la nanostructure de l'aliment faisant l'objet d'une manipulation.

Les utilisations délibérées de nanotechnologies dans le secteur de l'agriculture et de l'alimentation sont pour l'essentiel encore en phase de recherche et ne seraient pas encore présentes sur le marché européen. Les nanotechnologies peuvent être appliquées à tous les stades de la chaîne alimentaire, «de la fourche à la fourchette», et peuvent contribuer à l'obtention d'aliments plus sains et plus sûrs et à des méthodes de production plus respectueuses de l'environnement (Chaudhry & Castle, 2011). Certaines applications entraîneront la présence de nanoparticules ou de matériaux nanostructurés dans notre alimentation. Dans d'autres applications, la nanoélectronique ou d'autres nanotechnologies seront utilisées uniquement pour la production de denrées alimentaires, n'impliquant pas d'interaction directe entre les nanoparticules ou le nanomatériau et l'aliment. Etant donné que le risque est fonction du danger et de l'exposition, le fait de savoir si l'application est directe ou indirecte aura par conséquent une influence sur l'évaluation de la sécurité.

Les principales forces motrices derrière l'application des nanotechnologies dans l'industrie alimentaire semblent être, d'une part, de meilleures absorption et biodisponibilité des nutriments et compléments alimentaires et, d'autre part une amélioration du goût, de la consistance, de la stabilité, de la texture et de la durée de conservation des denrées alimentaires (Chaudhry *et al.*, 2008). Il y a différents inventaires disponibles de biens de consommation contenant des nanotechnologies. Toutefois, l'inclusion dans l'inventaire est basée sur l'affirmation du fabricant que le produit contient des applications des nanotechnologies plutôt que sur base d'une définition standard. Un exemple est la banque de données du projet américain "Project on Emerging Nanotechnologies" (<http://www.nanotechproject.org/>). L'Organisation européenne des Consommateurs (BEUC) et l'Association des consommateurs européens pour la normalisation (ANCE) ont également publié un inventaire de produits sur le marché européen dont les producteurs affirment qu'ils contiennent des nanoparticules (<http://www.beuc.org/Content/Default.asp?PageID=2142>). Sur les 475 produits mentionnés, environ 6% entraient dans la catégorie "alimentation & boissons". La plupart des produits sont principalement disponibles via internet sur le marché européen, et ni l'affirmation du producteur concernant les nanotechnologies ni les risques pour la santé n'ont été évalués.

La liste des applications dans la chaîne alimentaire est courte; les fabricants sont généralement réticents à fournir des informations. Le tableau ci-dessous donne un aperçu des principales applications (potentielles) des nanotechnologies dans la chaîne alimentaire (**tableau 4.1.**). Quelques-unes de ces applications sont commentées ci-après.

Tableau 4.1. Exemples d'applications (potentielles) des nanotechnologies dans la chaîne alimentaire

Nanofoods – nano-aliments	Emballages – Matériaux de contact	Production animale	Production végétale	Traitement des eaux et des sols
<ul style="list-style-type: none"> • Transformation rationnelle de la structure des aliments à l'échelle nano pour en améliorer la qualité, la valeur nutritionnelle, le goût, la texture, l'odeur • Réduction de la quantité de sel, de graisse, de sucre et d'autres additifs • Nano-encapsulation d'ingrédients, d'additifs, de nutriments et de compléments – sur base de liposomes / d'autres bio-polymères p.ex. pour masquer le goût, protéger contre la dégradation qui survient au cours de la transformation ou pour augmenter la biodisponibilité • Membranes pourvues de nanofiltres pour la filtration de la bière ou du lait pour la production de fromage 	<ul style="list-style-type: none"> • Emballages améliorés (nanopolymères avec une amélioration de la flexibilité, de la durabilité, de la stabilité température/humidité, des propriétés de barrière) • Emballages 'actifs' (nanopolymères avec incorporation de nanoparticules aux propriétés antibactériennes – revêtements de surface antimicrobiens et antifongiques aux nanoparticules (argent, magnésium, zinc)) • revêtement antibactérien et anti-odeurs p.ex. pour les réfrigérateurs, planches à découper, etc. • emballages 'intelligents' (incorporation de nano(bio)senseurs permettant de surveiller l'état de l'aliment emballé, de détecter les produits chimiques ou agents pathogènes) • Nano code-barres p.ex. pour assurer la traçabilité • Nanocoatings (p.ex. polyuréthane) p.ex. pour réduire l'encrassement des appareils de transformation 	<ul style="list-style-type: none"> • Nanocompléments : meilleure absorption et meilleure biodisponibilité • Nanoparticules qui se lient aux toxines dans les aliments pour animaux (p.ex. liants des mycotoxines qui peuvent être utilisés comme additifs dans les aliments pour animaux) • Kits de diagnostic des maladies animales basés sur les nanotechnologies. Médicaments vétérinaires (vaccins) et biocides nanoformulés 	<ul style="list-style-type: none"> • Engrais nanoformulés • Senseurs basés sur les nanotechnologies pour assurer une surveillance des nuisibles, des maladies végétales et des conditions sur le terrain ('nano-dust') • Nano-encapsulation d'ingrédients actifs – système de nanoporteurs (produits agrochimiques) • Nanoparticules avec ADN végétal ('targeted genetic engineering') 	<ul style="list-style-type: none"> • Membranes réactives catalytiques / nano-coatings (p.ex. TiO₂) pour la stérilisation photocatalytique des eaux de surface • Nanostructures dans la fabrication d'agents de coagulation et de floculation (quantité limitée de boues) • Nanostructures dans la production de membranes céramiques ultrafiltrantes • Filtres à nanotubes de carbone • Nanoparticules agissant comme désinfectant ou moyen d'adsorption • Nanominéraux pour l'assainissement des sols (absorption des métaux lourds, etc.)

4.1. “Nanoporteurs” (Nano-encapsulation & Nanofixateurs)

Les porteurs à l'échelle nanométrique ("nanoporteurs"), parmi lesquels, p.ex., les techniques à base de nano-encapsulation, de polymères et de dendrimères (c.à.d. des polymères organiques sphériques fort ramifiés), de liaisons ioniques et autres liaisons à la surface, peuvent être utilisés pour stocker, protéger, émettre et/ou libérer de façon contrôlée certaines quantités d'un composant fonctionnel ou autre.

Avec la nano-encapsulation des ingrédients ou nutriments fonctionnels tels que vitamines ou antioxydants, ces substances sont isolées grâce à des nanomembranes ou conditionnées dans des nanocapsules, permettant ainsi une absorption plus efficace par l'organisme, une protection lors du traitement ou une protection contre, p.ex., l'humidité ou l'oxydation, un masquage du goût (p.ex. acides gras issus d'huile de poisson riche en oméga-3), etc. (Fathi *et al.*, 2012; Luo *et al.*, 2012; Gökmen *et al.*, 2011). Une telle technique permet également de fortement réduire la teneur en graisse, en sel ou en sucre d'un produit. Un exemple souvent cité est celui de la “nanonaise”, une émulsion de nanogouttes remplies d'eau, et dont le goût est aussi “crémeux” ou “entier” que la vraie mayonnaise riche en graisse, mais qui représente beaucoup moins de calories (Clegg *et al.*, 2009).

La majeure partie des applications attendues de la nano-encapsulation entraînent le renforcement de certaines propriétés, p.ex. nutritionnelles, par une absorption améliorée, une solubilité changeante, une modification de la cinétique de diffusion, etc. Toutefois, pour de tels nanomatériaux (p.ex. des nanonutriments), une étude spécifique est nécessaire pour déterminer une dose de référence (nutritionnelle) telle que définie pour la forme conventionnelle des matériaux (nutriments).

Les produits agrochimiques, tels que les engrais et pesticides, peuvent également être conditionnés dans des nanoparticules ou être fixés sur des "nanoporteurs", de telle sorte que leur contenu ne soit libéré que dans les conditions requises, ce qui permet un usage plus efficace de ces substances (de plus faibles doses suffisent, des surdoses sont évitées) avec un plus faible impact pour l'environnement comme conséquence positive additionnelle (Chen & Yada, 2011). Cependant, cette efficacité plus élevée des ingrédients doit être également prise en compte lors de la détermination des niveaux maximum d'exposition tolérés pour les consommateurs.

Tout comme pour l'alimentation humaine, les "nanoporteurs" peuvent augmenter l'efficacité des aliments pour bétail (p.ex. en améliorant les profils nutritionnels de l'aliment et en augmentant son efficacité d'absorption ou sa bio-disponibilité) et des médicaments vétérinaires, et contribuer à un meilleur traitement des maladies des animaux (cf. les évolutions en médecine humaine) (Chen & Yada, 2011).

Un exemple est l'argile nanomodifiée qui peut être utilisée comme additif des aliments pour bétail pour diminuer la toxicité des aflatoxines. Le principe du fixateur de toxines est basé sur le fait que la taille du complexe argile-toxine formé empêche l'absorption de la toxine dans le système digestif. Ainsi une quantité importante des toxines absorbées sont excrétées avec les fèces, ce qui a pour conséquence de limiter non seulement leurs effets nocifs sur les animaux, mais aussi le transfert des toxines ou de leurs métabolites aux produits d'origine animale (lait, viande, œufs). Un exemple est la montmorillonite, un silicate feuilleté qui peut adsorber des composants organiques à sa surface externe ou à l'intérieur des espaces interlaminaires. Par des modifications à l'échelle nanométrique de la montmorillonite, celle-ci acquiert une superficie considérable, une plus grande porosité et une activité d'échanges cationiques plus élevée avec plus de sites actifs, ce qui fait que l'efficacité d'adsorption du nanocomposite est fortement accrue (Anses *et al.*, 2009).

4.2. “Nanosenseurs” – senseurs basés sur les nanotechnologies

Des nanosenseurs, ou senseurs développés sur base des nanotechnologies, peuvent être employés pour la détection d'allergènes, l'enregistrement des conditions de conservation, de la croissance bactérienne et de la production d'éthylène (contrôle de la maturation des fruits)

ou pour tracer facilement le producteur initial du produit (Pérez-López & Merkoçi, 2011). Par exemple, grâce aux nanotechnologies, les radio-étiquettes RFID (radio frequency identification), deviennent de plus en plus petites et meilleur marché, de sorte qu'il sera possible – pour ainsi dire – de vérifier pour chaque tomate dans quelle serre elle a été cultivée et par qui elle a été récoltée.

Des données essentielles concernant les conditions relatives à l'environnement, au terrain et aux cultures (p.ex. teneur en humidité, fertilité du sol, insectes, maladies des végétaux, statut des plantes en matière de nutriments, etc.) peuvent être enregistrées et suivies à l'aide de réseaux de systèmes de "nanosenseurs" sans fil, ce qui permet de minimaliser l'input de moyens et de maximaliser le rendement (p.ex. détermination du moment optimal pour la plantation/récolte et pour l'administration / la quantité d'eau, d'engrais, de pesticides, d'herbicides etc., en fonction de la physiologie et de la pathologie spécifiques de la culture et des conditions environnementales) (Chen & Yada, 2011).

4.3. Nanomatériaux dans les matériaux destinés à entrer en contact avec les denrées alimentaires

Les nouvelles compositions nanoparticules-polymères (« NanoBuilding Blocks ») permettent le développement d'emballages présentant de meilleures performances mécaniques et propriétés fonctionnelles. Les nanotechnologies permettent de produire des matériaux d'emballage plus résistants, plus légers et davantage résistants à la chaleur grâce à une meilleure barrière contre l'oxygène, le dioxyde de carbone et les matières volatiles. Les nanobiocomposites par exemple (il s'agit de biopolymères auxquels des nanoparticules, tels que des minéraux argileux (montmorillonite, saponite) ont été ajoutés), présentent de meilleures propriétés que les biopolymères seuls et conservent leur biodégradabilité (Lagaron & Lopez-Rubio, 2011; Bordes *et al.*, 2009). Les emballages « intelligents », contenant des nano(bio)senseurs intégrés, pourraient par exemple au moyen d'un changement de couleur avertir le consommateur de la décomposition du produit, et ainsi aider à prévenir les intoxications alimentaires. Les emballages « actifs » contiennent des nanomatériaux aux propriétés antimicrobiennes par exemple (p.ex. nano-argent) et peuvent contribuer activement à la qualité du produit.

La condition est cependant que de tels emballages ne comportent pas de danger pour la santé des consommateurs et n'entraînent pas d'altérations inacceptables de la composition du produit. Pour l'application des nanotechnologies ou de nanomatériaux dans les emballages (ou les matériaux entrant en contact avec les aliments), il faut notamment tenir compte du vieillissement et du cycle de vie des nanomatériaux utilisés, de la migration des nanoparticules qui peut se dérouler selon un autre mécanisme que la migration selon les lois de diffusion de Fick, de la migration possible d'additifs qui sont utilisés pendant le processus de fabrication des nanomatériaux (p.ex. la migration d'ions d'ammonium quaternaire qui sont initialement présents sur de la nanoargile composite organophile) etc. (Anses, 2009).

4.4. Nanotechnologies pour le traitement des eaux et la valorisation des flux résiduels

L'application des nanotechnologies permet, lors de l'épuration de l'eau, d'éliminer de manière économiquement et technologiquement abordable des polluants déjà existants et nouveaux de l'eau, et rend possibles des technologies telles que la désalinisation (et par conséquent une augmentation des réserves mondiales d'eau).

Les recherches actuelles sur les méthodes de traitement de l'eau basées sur les nanotechnologies se concentrent principalement sur les domaines ci-après: (i) l'élimination par adsorption des polluants (notamment grâce à un rapport surface-volume spécifique extrêmement élevé des nanoparticules et nanomatériaux; p.ex. les nano-adsorbants magnétiques peuvent être facilement éliminés de l'eau), (ii) la dégradation catalytique (peut notamment être utilisée pour la dégradation oxydative ou réductive de polluants chimiques comme les pesticides et les antibiotiques, mais aussi pour la désinfection), (iii) la désinfection

et le contrôle microbien (la capacité potentielle d'inactivation bactérienne et virale a, par ex., été démontrée pour les fullerènes fonctionnels, c'ad des molécules sphériques de C₆₀, et des nanobiocomposites basés sur du TiO₂ en présence de lumière UV), et (iv) la filtration par membrane et la désalinisation (incorporation de nanomatériaux fonctionnels - p.ex. adsorbants, (photo)catalytiques et antimicrobiens - dans des membranes pour le traitement de l'eau permet d'obtenir en une seule étape plusieurs objectifs de traitement, les membranes étant protégées contre le 'fouling') (Chen & Yada, 2011; Brame & Alvarez, 2011).

Toutefois, certains nanomatériaux fabriqués peuvent devenir eux-mêmes des polluants de l'eau et donc causer des dommages à la santé et à l'écosystème. Des efforts en vue de contrôler la libération de nanomatériaux dans les systèmes hydrologiques sont par conséquent nécessaires afin de limiter les risques.

Enfin, au moyen de la nano-biotransformation enzymatique ou de catalyseurs basés sur les nanotechnologies, il est possible, par exemple, de valoriser les flux résiduels pour la production d'énergie et de sous-produits utiles d'une manière efficace (aussi du point de vue des coûts) (Chen & Yada, 2011).

5. Aspects toxicologiques des nanotechnologies dans la chaîne alimentaire

Il est important de connaître les effets préjudiciables potentiels des nanomatériaux sur la santé. Du fait que les propriétés physicochimiques des nanomatériaux sont totalement différentes de celles des «macro- et micromatériaux» conventionnels, leur toxicité ne peut pas être estimée par simple extrapolation. Par exemple, bien que l'or (Au) ne soit pas toxique en général, des effets toxiques ont pourtant été observés avec des nanoparticules d'or. Les mêmes propriétés qui rendent l'application des nanoparticules si intéressante, notamment leur réactivité élevée et leur plus grande capacité à passer les barrières (Nel *et al.*, 2006; Geiser *et al.*, 2005; Oberdörster *et al.*, 2004), sont susceptibles de générer d'autres propriétés toxicocinétiques et toxicodynamiques.

Actuellement, il y a encore peu de données disponibles sur la toxicité des nanomatériaux par exposition orale ou sur leur absorption, distribution, métabolisme et excrétion (ADME) (EFSA, 2011). La majeure partie des informations disponibles provient d'études de toxicité relatives à d'autres voies d'exposition, telles que l'inhalation, par exemple. Plusieurs projets sont néanmoins en cours en ce qui concerne la toxicité des nanomatériaux en cas d'ingestion orale, sur base de systèmes de modélisation *in vitro* pour la paroi intestinale de l'homme (culture de cellules Caco-2, avec différenciation en cellules M) et d'essais *in vivo* (sub)-chroniques sur animaux.³

5.1. « Dose toxique »

La « dose toxique » des nanomatériaux n'est pas déterminée uniquement par la composition chimique ou la concentration (nombre / unité de volume), mais également par la taille des particules, les propriétés de surface et leur morphologie. Pour l'évaluation toxicologique des nanomatériaux, une caractérisation est par conséquent essentielle, tant dans le milieu de test que dans les tissus et fluides biologiques, et dans la matrice denrée alimentaire/aliment pour animaux (étant donné que la matrice ou le milieu sont susceptibles d'influencer les propriétés physicochimiques du nanomatériau).

Les nanoparticules solubles ou rapidement dégradables ne constituent probablement pas un problème. L'évaluation des risques liés à l'ingestion de ces particules peut, a priori, être basée sur la nature chimique des matières de base dont elles sont composées. Les questions en matière de risques sont surtout axées sur les particules non liées insolubles, qui sont susceptibles de s'accumuler dans l'organisme (EFSA, 2009a).

³ p.ex., le projet Nanorisk financé par la Recherche Contractuelle du SPF Santé Publique; le projet NANOTOXICO confié par le Service Public de Wallonie à la FUNDP (<http://www.nanotoxico.be/accueil>)

Pour de nombreuses nanoparticules, on ne sait pas encore clairement quelles sont les barrières biologiques qu'elles pourraient franchir dans le corps et à quel(s) endroit(s) elles pourraient s'accumuler (JRC, 2011a). Pour certains types de nanoparticules, les dimensions peuvent constituer un facteur limitant d'absorption par la paroi intestinale, tandis que pour d'autres types une telle absorption se produit jusqu'à une taille maximale de 500 nm. Il ressort d'expérimentations animales qu'après administration orale de particules de métal, la distribution des particules dans le corps augmente lorsque leur taille diminue. Dans certaines études, des nanoparticules ont été retrouvées dans le cerveau ou chez le fœtus après une exposition orale ou par l'air. Les nanoparticules peuvent interagir avec des protéines, des lipides, des acides nucléiques, des ions, des minéraux, etc., ce qui a un effet sur leur absorption, distribution, métabolisme et excrétion dans l'organisme (Lynch & Dawson 2008; Šimon & Joner 2008). En outre, les nanoparticules utilisées comme vecteur ou 'porteur' pour des composants fonctionnels ou bioactifs (p.ex. vitamines) peuvent augmenter la biodisponibilité de ces composants, l'effet de cette plus grande biodisponibilité sur leur toxicité – en plus de la toxicité du nanoporteur – doit donc également être pris en considération. Il en est aussi de même pour ce qui relève de la toxicité des impuretés éventuellement présentes (effet « cheval de Troie »).

Quelques indicateurs importants de nanotoxicité peuvent être cités: (i) possibilité de franchir les membranes cellulaires, (ii) résistance à la dégradation (persistance), (iii) génération d'oxygène actif / de stress oxydant, (iv) réactions inflammatoires, (v) interactions avec des biomolécules telles que l'ADN et les protéines.

5.2. Tests de toxicité

Les méthodes existantes d'analyse de toxicité (p.ex. suivant les directives de l'OCDE) ne sont pas applicables telles quelles aux nanomatériaux. Une préparation nanomatériaux-spécifique des échantillons est souvent nécessaire pour parvenir à une dispersion utile et (de préférence) stable. Le dosage des nanomatériaux, par exemple en cas de tests sur base des cultures cellulaires, peut parfois être problématique. En plus, les nanomatériaux peuvent potentiellement générer des effets toxiques supplémentaires qui ne peuvent être détectés immédiatement par les protocoles standards existants. Certains critères qui ne sont pas analysés en routine, tels que les effets cardiovasculaires ou liés à l'immunité, ou également ceux de type allergisant, devraient être pris en considération dans le cas des nanomatériaux (EFSA, 2011).

- Les tests *in vitro* donnent une première détermination de la toxicité et peuvent indiquer des mécanismes d'action sous-jacents. L'important dans les tests *in vitro* est l'adéquation du système de test et l'interaction possible des nanoparticules avec les composants issus du milieu de culture (p.ex. facteurs de croissance, protéines et nutriments) ou encore l'influence des nanoparticules sur la réaction colorimétrique développée au cours de certains tests. Des contrôles positifs et négatifs doivent bien entendu y être intégrés. Il n'existe pour l'instant pas encore de méthodes *in vitro* validées pour la caractérisation des dangers des nanomatériaux (EFSA, 2011).
- Les tests *in vivo* sont réalisés pour identifier les effets défavorables et déterminer les relations dose-réponse. Ils sont effectués pour déterminer le profil toxicocinétique des nanoparticules et pour corroborer les résultats des tests *in vitro*. Les données relatives à la distribution, à l'accumulation/persistance dans les tissus et à l'élimination seraient plus pertinentes que les données sur les teneurs dans le plasma sanguin (EFSA, 2011). Une variable importante dans ces tests est la dose administrée et la forme sous laquelle elle l'est.
- Les tests *in silico* se basent sur des modèles de calcul pour évaluer la sécurité des nanomatériaux. Ce type de tests permet de rationaliser et de prioriser les tests de toxicité à réaliser, coûteux en temps et financièrement, et d'en réduire le nombre. Sur base d'un modèle *Quantitative Structure Activity Relationship* (QSAR), Puzyn *et al.* (2011) ont prédit la cytotoxicité de 17 types différents de nanoparticules d'oxydes métalliques pour *Escherichia coli*. Néanmoins, l'utilisation d'une telle méthode *in silico* n'en n'est encore qu'à ses débuts. En outre, les effets *in vivo* (potentiels) des nanoparticules sont trop complexes pour pouvoir

être déterminés à l'aide de modèles informatiques, qui dépendent des prévisions basées sur des groupes de substances ayant un mécanisme susceptible d'être similaire.

Tout comme pour la caractérisation et la détection des nanomatériaux, des tests doivent également être validés et harmonisés pour l'évaluation de la toxicité, à l'instar des nanoparticules présentes dans l'air pour lesquelles l'ISO a développé la norme ISO 10808:2010, "Nanotechnologies – Characterization of nanoparticles in inhalation exposure chambers for inhalation toxicity testing".

6. Evaluation des risques liés à l'application des nanotechnologies dans la chaîne alimentaire

En réponse aux développements scientifiques et techniques rapides dans le secteur des nanotechnologies, un grand nombre d'initiatives et de projets voient le jour aux niveaux national, européen et international. Ces cinq dernières années les besoins en matière de données et d'évaluation des risques ont été discutés dans divers rapports. Au niveau européen, la CE a lancé la 'European Strategy for Nanotechnology' et le 'Nanotechnology Action Plan', ciblés sur les défis technologiques et sociaux et destinés à promouvoir la recherche et l'innovation, avec un accent particulier sur le développement durable, la compétitivité, la santé, la sécurité et l'environnement (http://ec.europa.eu/nanotechnology/index_en.html). À la demande de la CE, plusieurs comités scientifiques indépendants de l'UE, en particulier le Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks (SCENHIR) et l'Autorité européenne de Sécurité des Aliments (EFSA), ont formulé des opinions et des avis sur un certain nombre de questions critiques pertinentes pour l'évaluation de la sécurité des nanoparticules et des nanomatériaux dans les denrées alimentaires et les biens de consommation (SCENHIR, 2007a&b, 2009, 2010; EFSA, 2009a, 2011).

6.1. Fil conducteur de l'EFSA pour l'évaluation des risques

L'EFSA a récemment publié un avis contenant des recommandations pratiques sur la manière dont doivent être évaluées les demandes de l'industrie en vue de l'utilisation de nanomatériaux et des nanotechnologies dans les additifs alimentaires, enzymes, arômes, matériaux de contact, nouveaux aliments, compléments alimentaires, additifs pour aliments des animaux et pesticides (EFSA, 2011). Cet avis sera actualisé en fonction des futures évolutions sur le plan scientifique.

L'évaluation du risque lié à l'utilisation des nanotechnologies et nanomatériaux dans la chaîne alimentaire peut être réalisée selon l'approche conventionnelle, à savoir l'identification et la caractérisation des dangers, l'estimation de l'exposition et la caractérisation des risques. Vu la grande incertitude et le manque de données et de méthodes d'analyse validées, chaque application doit cependant être considérée individuellement.

a) Identification et caractérisation des dangers

Une caractérisation physicochimique claire du nanomatériau est requise, avec des informations nécessaires sur (i) la dimension, la distribution des tailles de particules, la morphologie, la chimie de surface, l'activité catalytique, la stabilité, les contaminants éventuels, etc.; (ii) la concentration, le milieu de dispersion, le statut d'agglomération-agrégation, etc.; et (iii) la méthode de production, l'utilisation prévue, la stabilité / durabilité, etc. De plus, le nanomatériau doit être caractérisé à différents niveaux, de la production à l'application, jusqu'au niveau des tests toxicologiques et des fluides et tissus biologiques.

En ce qui concerne la toxicité, il faut examiner si le nanomatériau est persistant, s'il peut migrer (dans le cas des matériaux de contact) et se transformer avant et pendant l'ingestion. Des études ADME *in vivo* et des études d'exposition orale d'une durée de 90 jours doivent ainsi être menées sur des rongeurs, où les critères relatifs aux propriétés de cancérogénicité,

de perturbation endocrinienne et à la toxicité pour les systèmes immunitaires et de reproduction doivent être pris en considération.

b) Estimation de l'exposition

Une distinction peut être faite entre les applications directes ou indirectes des nanomatériaux, et certaines applications ne s'accompagnant que d'une exposition limitée. Sauf autre indication dans les informations disponibles, l'estimation de l'exposition doit être basée sur un scénario 'worst case' où il est supposé que toutes les nanoparticules ajoutées à l'aliment/aliment pour animaux/matériau de contact/etc. sont ingérées et absorbées sous leur nanoforme.

c) Caractérisation des risques

Lors d'une évaluation conventionnelle des risques, l'exposition est comparée avec les valeurs NOAEL ('No Observed Adverse Effect Level'⁴) et BMDL ('Lower Benchmark Dose'⁵) dérivées des tests de toxicité et en appliquant des facteurs d'incertitude à la variation inter-espèces et intra-espèce (facteur 10 x facteur 10). Selon le fil conducteur de l'EFSA, les mêmes facteurs d'incertitude peuvent être appliqués aux nanomatériaux, à moins qu'il n'existe d'autres indications à ce sujet (EFSA, 2011).

Les demandes spécifiques suivantes d'utilisation de nanomatériaux dans la chaîne alimentaire ont déjà été étudiées par l'EFSA:

- l'hydrosol d'argent comme complément alimentaire; il y avait trop peu de données disponibles pour permettre une évaluation (EFSA, 2008a),
- le lycopène synthétique comme nouvel ingrédient alimentaire; d'après le fabricant, il s'agit de particules de lycopène d'un diamètre moyen de 300 nm dans une matrice de poudre; l'EFSA a décidé que pour toutes les sources de lycopène, une DJA (dose journalière admissible) de 0,5 mg/kg de poids corporel/jour est d'application (EFSA, 2008b),
- le nitrite de titane (TiN) comme additif dans les bouteilles en polyéthylène téréphtalate (PET); L'EFSA a conclu que l'utilisation spécifique du TiN dans les bouteilles en plastique ne comporte pas, d'un point de vue toxicologique, de danger étant donné que les nanoparticules ne migrent pas – la valeur d'utilisation maximale autorisée est de 20 mg/kg de PET (EFSA, 2008c).
- le dioxyde de silicone en tant que coating (SiO_x, épaisseur max. de 100 nm); est formé *in situ* à partir des monomères hexaméthylsiloxane (CAS n° 107-46-0) et hexaméthylsilazane (CAS n° 999-97-3), et ne peut être utilisé que comme agent de traitement de surface sur le PET (EFSA, 2007).

Dans la littérature, le nanosilicium est décrit comme une étude de cas pour l'évaluation des risques des nanomatériaux dans les denrées alimentaires (Dekkers *et al.*, 2011). Le silicium synthétique amorphe (dioxyde de silicium ou SiO₂) est déjà utilisé depuis de nombreuses années comme additif alimentaire (E551), à savoir comme agent de clarification, antiagglomérant et épaississant dans des vins et des bières, des poudres, des repas instantanés, etc. Bien que des nanoparticules primaires soient formées pendant le processus de production de SiO₂, selon les producteurs, ces particules s'aggloméreraient, une phase de production ultérieure, en formant des structures de dimensions plus grandes (matériau nanostructuré avec des dimensions externes > l'échelle du nanomètre) (ELC, 2009). L'analyse de produits alimentaires a cependant montré la présence de nanosilicium dans des concentrations de <0,1 à 1,0 mg/g et d'une taille comprise entre 50 et 200 nm (Dekkers *et al.*, 2011). En utilisant les données analytiques expérimentales, un apport *worst-case* de 124 mg

⁴ La NOAEL ou dose sans effet néfaste observable (exprimée en mg/kg de poids corporel par jour) est la plus grande concentration ou quantité d'une substance trouvée via des expériences ou une observation, qui n'entraîne pas de modifications néfastes de la morphologie, de la capacité fonctionnelle, de la croissance, du développement ou de la durée de vie des organismes cibles dans des conditions d'exposition minutieusement définies (WHO, 1994).

⁵ La BMD ou 'benchmark dose' est un point de référence standardisé qu'on obtient par modélisation mathématique de données expérimentales venant d'essais sur animaux. La BMD estime la dose donnant une réaction faible mais mesurable (généralement 5 ou 10 % d'incidence au dessus du contrôle). La 'lower benchmark dose' ou BMDL est la limite inférieure de l'intervalle de fiabilité à 95 % de la BMD (EFSA, 2005; IPCS, 2001).

nanoSi/jour a été estimé (équivalent à 1,8 mg/kg pc/jour pour une personne moyenne de 70 kg). Des études de toxicité orale chez le rat et la souris montrent que le nanoSi est biodisponible dans une certaine mesure et peut exercer une action toxique sur le foie (So *et al.*, 2008; Cha & Myung, 2007). Il n'est cependant pas clair dans quelle forme le Si est absorbé et si ces effets sont causés par des nanoparticules de Si, le Si dissous, ou une combinaison des deux. Comme il n'y a pas suffisamment d'informations disponibles sur l'absorption de nanoSi du tractus gastro-intestinal, deux scénarios d'évaluation des risques ont été considérés. Dans le premier scénario, il a été supposé que le nanoSi est absorbé comme silicium dissous, et la MOS (margin of safety)⁶ calculée apparaît suffisamment élevée pour que, dans ce cas, aucun effet nocif ne soit attendu. Par ailleurs, l'EFSA a conclu que l'utilisation du silicium à 1500 mg/ jour (25 mg/kg pc/jour pour une personne de 60 kg ou 21 mg/kg pc/jour pour une personne de 70 kg), ajouté à des compléments alimentaires, ne comporte pas de risque pour la santé (EFSA, 2009b). Dans le deuxième scénario, il est supposé que les nanoparticules de Si elles-mêmes sont absorbées par le tractus gastro-intestinal. Dans ce cas, il semble y avoir trop d'incertitudes pour permettre une évaluation des risques correcte ou un calcul d'une MOS. Ainsi, des incertitudes existent par exemple concernant l'applicabilité des facteurs de sécurité courants pour les variations intra-espèces et interindividuelles utilisées pour la détermination de la MOS, il n'est pas clair quelle dose métrique doit être utilisée, s'il y a accumulation de nanoSi dans le foie, etc. (Dekkers *et al.*, 2011).

Cette étude de cas indique donc que davantage de recherches sont nécessaires concernant l'exposition, la cinétique et la toxicité des nanomatériaux (nanosilicium dans ce cas) dans l'alimentation. Etant donné que les risques potentiels d'ingestion de nanomatériaux par l'alimentation dépendent en grande partie de la question si les nanoparticules elles-mêmes (nanoSi) ou le "macromatériau" dissous (silicium) sont absorbés, les chercheurs ont recommandé que la priorité soit donnée à la recherche sur la méthode d'absorption de nanoparticules (nanoSi) à partir du tractus gastro-intestinal (Dekkers *et al.*, 2011).

6.2. Plateforme d'information NANOhub

NANOhub (<http://www.nanohub.eu/>) est une plateforme d'information web qui a été lancée en 2009 par le JRC – IHCP (Institute for Health and Consumer Protection) dans le but de gérer les informations pertinentes pour l'évaluation de la sécurité et des risques liés aux nanoparticules. Cette plateforme contient les résultats d'un certain nombre de projets de recherche, parmi lesquels ENPRA – "Risk Assessment of Engineered Nanoparticles" (<http://www.enpra.eu/>), InLiveTox – "Intestinal, Liver and Vascular Nanoparticle Toxicity" (<http://www.inlivetox.eu/>), NanoGenoTox – "Safety evaluation of manufactured nanomaterials by characterisation of their potential genotoxic hazard" (<http://www.nanogenotox.eu/>), et des projets du OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) (http://www.oecd.org/document/47/0,3343,en_2649_37015404_41197295_1_1_1_1,00.html). Il y a trois niveaux d'action différents, à savoir les projets, les matériaux analysés dans les projets (p.ex. SiO₂, Ag) et les chapitres. Les chapitres (ou critères) sont similaires aux chapitres de l'IUCLID – "International Uniform Chemical Information Database" (<http://iuclid.echa.europa.eu/index.php?fuseaction=home.iuclidHome>) de la CE et aux modèles harmonisés de l'OCDE.

7. Communication, perception & participation du consommateur

Sur base de l'Eurobaromètre, une enquête de l'EFSA menée auprès de 26.691 consommateurs de 27 pays européens à propos des risques présents dans l'alimentation, il

⁶ Pour certains experts, la MOS (margin of safety) a la même signification que la MOE (margin of exposure), notamment le rapport entre un certain point sur la courbe dose-réponse (NOAEL, BMDL) et l'exposition, alors que pour d'autres la MOS est le rapport entre la dose de référence et l'exposition proprement dite (Sci Com, 2010).

ressort que 47 % des consommateurs européens sont inquiets à propos de l'application des nanotechnologies dans l'alimentation (EFSA, 2010). Ce chiffre doit toutefois être remis en perspective: le nombre de consommateurs "inquiets" est beaucoup plus élevé pour les résidus de pesticides dans les fruits et légumes (72 %), pour les résidus d'antibiotiques et d'hormones dans la viande (70 %) et pour les matières polluantes telles que le mercure dans le poisson et les dioxines dans la viande de porc (69 %). De plus, à la question posée de savoir quels sont les problèmes ou risques que l'on associe à l'alimentation, seul 1 % des personnes interrogées ont répondu spontanément "les nouvelles technologies (parmi lesquelles le clonage, les nanotechnologies, l'irradiation)". Un nombre relativement élevé de personnes (16 %) n'avaient aucun avis sur l'application des nanotechnologies dans l'alimentation, ce qui suggère un degré élevé d'ignorance dans la population générale concernant les nanotechnologies et témoigne la nécessité d'une communication claire et plus importante sur le sujet.

Les nanotechnologies sont des technologies multidisciplinaires qui englobent un large éventail de disciplines scientifiques et de secteurs industriels. Par conséquent, la perception des nanotechnologies dépend de leur application. Cela doit être pris en considération au niveau de la communication sur les différents aspects des nanotechnologies et de la recherche à ce sujet. Par exemple, l'application des nanotechnologies dans l'alimentation est davantage perçue comme un danger ou un risque que dans l'industrie automobile ou dans les produits ménagers. Des exemples du passé ont montré que le consommateur est plutôt réticent à l'égard de l'utilisation de nouvelles technologies pour la production de son alimentation. Jusqu'à aujourd'hui, l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans la chaîne alimentaire est encore problématique, du moins en Europe. L'incertitude scientifique sur les risques potentiels et le manque de données ont poussé certaines organisations à plaider pour l'application du principe de précaution et l'introduction d'un moratoire sur l'utilisation des nanotechnologies jusqu'à ce que des recherches supplémentaires aient apporté davantage de clarté (FoE, 2008; NanoBio-Raise, 2008).

Il est clair qu'un large débat social au départ d'informations correctes et objectives, sur base d'arguments étayés scientifiquement, et dans le respect de toutes les parties prenantes, est indispensable pour que les nanotechnologies puissent être acceptées par les consommateurs (EC, 2010b).

8. Réglementation pour l'application des nanotechnologies dans la chaîne alimentaire

Selon la CE, la législation européenne actuelle couvre 'en principe' les risques potentiels des nanotechnologies et des nanoparticules sur la santé, la sécurité et l'environnement, mais celle-ci peut être adaptée si de nouvelles informations viennent à être disponibles (EC, 2008).

8.1. Résolution du Parlement européen de 2009

Une Résolution du Parlement européen (PE) du 24 avril 2009 sur les aspects réglementaires des nanomatériaux (2008/2208(INI), EP, 2009) mentionne notamment que l'utilisation des nanomatériaux et des nanotechnologies doit répondre à un besoin réel du consommateur. Le PE est d'avis que le principe "pas de données, pas de marché" s'applique et n'est pas d'accord avec la Commission concernant le fait que la réglementation actuelle couvrirait les risques pertinents liés aux nanotechnologies et aux nanomatériaux. En outre, les risques ne peuvent pas être évalués convenablement vu le manque de données et de méthodes adéquates d'évaluation du risque. Le PE demande à la CE de réviser toute la législation concernée et insiste sur la nécessité d'introduire une définition universelle, fondée sur des informations scientifiques. De plus, le PE demande à la CE d'établir en 2011 un inventaire des différents types de nanomatériaux et de nanotechnologies présents sur le marché et des différentes applications qui en sont faites. Le PE est en faveur du fait que tous les nanomatériaux présents dans les substances, mélanges ou produits soient indiqués clairement sur l'étiquette des biens de consommation.

8.2. Code de déontologie de la CE pour les nanosciences & nanotechnologies

Des codes de déontologie généraux et des mesures volontaires sont importants dans le contexte d'un cadre réglementaire. En 2008, la CE a établi un code de déontologie volontaire pour les universités, les établissements de recherche et les entreprises pour un développement et une application sûre des nanotechnologies. Le code de déontologie est basé sur sept principes généraux, dont la durabilité, le principe de précaution, la transparence et la responsabilité (EC, 2008b).

8.3. Réglementation CE

La CE réexamine la réglementation actuelle pour déterminer si les applications des nanotechnologies font l'objet d'un traitement suffisant en ce qui concerne la sécurité des biens de consommation et de la chaîne alimentaire (p.ex. REACH, législation Novel Foods, etc.). L'obligation d'une évaluation des risques pour toutes les substances sous forme nano avant que celles-ci ne soient mises sur le marché, a été introduite explicitement dans la réglementation relative aux matériaux destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires (Règlement 450/2009⁷, Règlement 10/2011⁸) et celle relative aux additifs alimentaires (Règlement 1333/2008⁹). Des dispositions similaires avaient été prévues pour la révision de la législation sur les nouveaux aliments (Novel Food), mais cette révision n'a pas eu lieu. Une définition fondée scientifiquement des nanomatériaux dans la législation, ainsi que l'élaboration de directives d'exécution et de méthodes d'analyse adaptées sont requises en vue d'une implémentation harmonisée de la législation européenne dans les différents secteurs et du contrôle de l'application de cette législation (voir 3.1. et 3.2.).

REACH

La législation de l'UE pour les substances chimiques, à savoir REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals)¹⁰ se rapporte aux substances chimiques en tant que telles, en mélanges (préparations) ou en articles (objets). Cette législation ne concerne pas le domaine alimentaire, mais notons cependant que tout nanomatériau utilisé en alimentaire et en non alimentaire, sera soumis au règlement REACH pour ses applications non alimentaires. Bien qu'elle ne fasse pas spécifiquement référence aux nanomatériaux, le domaine d'application de REACH englobe les substances chimiques quelles que soient leurs dimensions, forme ou statut physique. Ainsi des substances à l'échelle nanométrique sont légalement couvertes par REACH et les dispositions sont applicables à de telles substances ou matériaux (EC, 2011b). Idem pour des autres législations contenant une même définition de substance (p.ex. concernant les biocides¹¹) ou une définition similaire (p.ex. concernant les produits phytopharmaceutiques¹²).

⁷ Règlement (CE) n° 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

⁸ Règlement (UE) n° 10/2011 de la Commission du 14 janvier 2011 concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires

⁹ Règlement (CE) n° 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires

¹⁰ Règlement (CE) n° 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) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 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

¹¹ Directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides

¹² Directive 91/414/CEE du Conseil, du 15 juillet 1991, concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques

L'applicabilité de REACH pour l'évaluation de la sécurité chimique des nanomatériaux est toutefois remise en question à cause d'un manque de connaissances sur les propriétés physico-chimiques et les effets sur la santé publique et l'environnement des nanomatériaux. De plus, l'enregistrement et l'évaluation de la sécurité chimique des substances dans REACH (réalisées par l'agence européenne des produits chimiques, ECHA – European Chemicals Agency, <http://echa.europa.eu/fr/web/guest/search>) dépendent du volume de production ou d'importation de la substance chimique (actuellement, un seuil de 1 tonne/an est valable pour l'enregistrement et de 10 tonnes/an pour une évaluation de la sécurité chimique), ce qui fait que certains nanomatériaux ne devraient pas satisfaire à ces exigences. Toutefois, d'autres dispositions de REACH, comme les exigences en matière de classification et d'étiquetage, les Safety Data Sheets, ainsi que les procédures d'autorisation et de restriction, sont applicables sans de telles valeurs de seuil.

Bien qu'une évaluation systématique et complète des dossiers d'enregistrement REACH en ce qui concerne les nanomatériaux ne soit pas disponible, des informations préliminaires et convergentes sont peu à peu disponibles. Sur base des premiers résultats d'une étude actuellement en cours à propos du contenu des dossiers d'enregistrement REACH (JRC, 2011c), l'information fournie sur les formes nanométriques des substances est insuffisante pour une évaluation de leur sécurité. Cette information est également confirmée par Malkiewicz (2011) pour une étude concernant le nano-ZnO. Plusieurs études à ce sujet seront disponibles en 2012.

9. Conclusions

Les nanotechnologies constituent un domaine prometteur et l'un de ceux qui se développent le plus vite sur le plan de la recherche scientifique, du développement technologique et de l'innovation industrielle. C'est une technologie qui, à l'instar des technologies de l'information et de la communication, émerge dans un très grand nombre d'applications et de domaines de connaissances différents. Les nanotechnologies offrent à l'industrie alimentaire de nouvelles perspectives intéressantes, tant sur le plan de la sécurité alimentaire et du contrôle de la qualité, que sur celui des nouveaux ingrédients et de l'utilisation plus efficace des ingrédients ou des produits phytosanitaires, mais posent aussi des questions auxquelles des réponses devront être apportées rapidement. La législation stricte en matière de denrées alimentaires actuellement en vigueur en Europe semble suffisante pour couvrir les denrées alimentaires produites à l'aide des nanotechnologies. Quelques préoccupations subsistent néanmoins, en premier lieu en ce qui concerne les aspects toxicologiques des nanomatériaux. Il est crucial que des tests fiables soient développés et validés en vue de l'évaluation objective des propriétés toxicologiques potentielles des nanomatériaux et du dépistage de leur présence dans les denrées alimentaires.

Enfin, une communication transparente à l'égard du consommateur, tant par l'industrie que par les autorités, est indispensable en vue d'une implémentation réussie de ces "nouvelles" technologies.

10. Recommandations

▪ **Pour la recherche :**

- Application du code de déontologie de la CE pour les nanosciences & nanotechnologies, ou d'un code similaire
- Poursuite de l'optimisation des méthodes de détection et de caractérisation (besoin de matériaux de référence et de méthodes standardisées)
- Elargissement de la recherche en matière de toxicité orale (au niveau cellulaire et au niveau des organes et des systèmes biologiques, dont le système immunitaire)
- Standardisation d'expériences avec une caractérisation étendue du nanomatériau

- Détermination de relations dose-réponse pertinentes
 - Modélisation de l'exposition, nécessitant une analyse détaillée des facteurs qui influencent la disposition des nanoparticules (p.ex. agglomération de nanoparticules).
 - Organisation/stimulation de formations (interdisciplinaires) nanospécifiques afin d'augmenter l'expertise
- **Pour la politique :**
- Extension de l'expertise belge dans le contexte européen et international
 - Communication transparente et claire sur les nanotechnologies à l'adresse du consommateur
 - Banque de données intégrée concernant l'utilisation de nanomatériaux. Dans ce contexte, on signale la création d'une "Nano Task Force", comptant sur la participation de plusieurs services publics, instituts et agences fédéraux, dont le premier projet est l'étude du développement d'une banque de données nationale des substances, articles et produits comportant des applications de nanotechnologies sur le marché belge (denrées alimentaires, biens de consommation, mais aussi autres).
 - Plusieurs évaluations recommandent le principe de précaution, notamment sur base de la large échelle d'effets possibles, du manque de mécanismes de défense efficaces dans le corps humain, du potentiel possible des dommages, de l'importance possible de l'exposition via, p.ex., les cosmétiques, les biens de consommation et les additifs alimentaires, de la vitesse des évolutions technologiques et de l'augmentation attendue du nombre d'applications (WHO, 2011).
 - Etant donné que les nanotechnologies croisent différents domaines de connaissances et d'application, la création d'une cellule stratégique spécifique (et transversale) "nanotechnologies" peut être indiquée pour vérifier notamment comment peuvent être implémentés, au niveau de la politique à mener, les progrès continus enregistrés en matière de connaissances, de possibilités d'application, etc.
 - Promotion des initiatives de formation nanospécifique
- **Pour l'industrie :**
- Application du code de déontologie de la CE pour les nanosciences & nanotechnologies, ou d'un code similaire
 - Disposer d'une caractérisation suffisante des nanomatériaux produits ou utilisés, dans le double but de rendre les applications plus fiables quant à leurs performances techniques, et de permettre si nécessaire le monitoring et l'évaluation toxicologique et écotoxicologique de ces matériaux.
 - Considérer de manière spécifique les caractéristiques liées à l'échelle nanométrique, lors de la constitution de dossiers réglementaires (ex.: REACH).
 - Communication transparente et claire sur les nanotechnologies à l'adresse du consommateur
 - 'Safety-by-design': tenir compte du cycle de vie des nanomatériaux (p.ex. Ag – effet sur le traitement de l'eau?) notamment en déterminant et en réduisant (c.à.d. choix du produit) l'impact potentiel des nanotechnologies sur l'environnement, la santé au stade de développement précoce.

Pour le Comité scientifique,
Le Président,

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert
Bruxelles, le 01/03/2012

Références

- Anses (Afssa). 2009. Nanotechnologies et nanoparticules dans l'alimentation humaine et animale. Pp. 27. <http://www.anses.fr/Documents/RCCP-Ra-NanoAlimentation.pdf>
- Anses (Afssa), CODA-CERVA, INRA, IRTA, ISPA. 2009. Review of mycotoxin-detoxifying agents used as feed additives: mode of action, efficacy and feed/food safety. Scientific report submitted to EFSA ref. n° CFP/EFSA/FEEDAP/2009/01. <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/22e.pdf>
- Auffan M., Rose J., Bottero J.-Y., Lowry G.V., Jolivet J.-P. & Wiesner M.R. 2009. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nature Nanotechnology* 4, 634 – 641.
- Bittner L.K., Schönbichler S.A., Huck-Pezzei V., Pallua J.D., Pezzei C., Bonn G.K. & Huck C.W. 2011. Near infrared spectroscopy of nanostructured materials. *Spectroscopy Europe* 23(2), 14-19.
- Bordes P., Pollet E. & Avérous L. 2009. Nano-biocomposites: Biodegradable polyester/nanoclay systems. *Progress in Polymer Science* 34, 125-155.
- Brame J., Li Q. & Alvarez P.J.J. 2011. Nanotechnology-enabled water treatment and reuse: emerging opportunities and challenges for developing countries. *Trends in Food Science & Technology* 22(11), 618-624.
- Cha K.E. & Myung H. 2007. Cytotoxic effects of nanoparticles assessed *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Microbiology and Biotechnology* 17(9), 1573–1578.
- Chaudhry Q. & Castle L. 2011. Food applications of nanotechnologies: An overview of opportunities and challenges for developing countries. *Trends in Food Science & Technology* 22, 595-603.
- Chaudhry Q., Scotter M., Blackburn J., Ross B., Boxall A., Castle L., Aitken R. & Watkins R. 2008. Applications and implications of nanotechnologies for the food sector. *Food Additives and Contaminants* 25(3), 241-258.
- Chen H. & Yada R. 2011. Nanotechnologies in agriculture: New tools for sustainable development. *Trends in Food Science & Technology* 22(11), 583-594.
- Clegg S.M., Knight A.I., Beeren C.J.M. & Wilde P.J. 2009. Fat reduction whilst maintaining the sensory characteristics of fat using multiple emulsions. 5th International Symposium on Food Rheology and Structure (ISFRS, 2009), pp. 238–241.
- Clift M., Clift K., Hunt G., Gehr P. & Rothen-Rutishauser B. 2010. NanoImpactNet Nomenclature. Version 3 – September 2010. http://www.nanoimpactnet.eu/uploads/file/Reports_Publications/D5.5%20NIN%20Nomenclature%20-%20Version%203.pdf
- Dekkers S., Krystek P., Peters R., Lankveld D., Bokkers B., van Hoeven-Arentzen P., Bouwmeester H. & Oomen A. 2011. Presence and risks of nanosilica in food products. *Nanotoxicology* 5(3), 393-405.
- EC – European Commission. 2011a. Commission Recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:EN:PDF>
- EC – European Commission. 2011b. Chemicals : REACH – Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals. http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/reach/index_en.htm
- EC – European Commission. 2010a. Draft Commission Recommendation on the definition of the term “nanomaterial”. EC DG Environment. <http://ec.europa.eu/environment/consultations/nanomaterials.htm>
- EC – European Commission. 2010b. Communicating Nanotechnology “Why, to whom, saying what and how?”, An action-packed roadmap towards a brand new dialogue, ed. EC Directorate Industrial Technologies, DG Research- Nanosciences, nanotechnologies, materials and new production technologies (NMP), pp. 188. http://ec.europa.eu/research/industrial_technologies/pdf/communicating-nanotechnology_en.pdf
- EC – European Commission. 2008a. Communication: "Regulatory aspects of nanomaterials", COM (2008) 366 final of 17 June 2008. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2008:0366:FIN:en:PDF>
- EC – European Commission. 2008b. Commission Recommendation of 07/02/2008 on a code of conduct for responsible nanosciences and nanotechnology research. http://ec.europa.eu/nanotechnology/pdf/nanocode-rec_pe0894c_en.pdf
- EFSA - European Food Safety Authority. 2011. Guidance on the risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain. *The EFSA Journal* 9(5), 2140 (36 pp.) <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2140.htm>
- EFSA - European Food Safety Authority. 2010. Eurobarometer survey report on risk perception in the EU. <http://www.efsa.europa.eu/en/riskcommunication/riskperception.htm>
- EFSA - European Food Safety Authority. 2009a. The potential risks arising from nanoscience and nanotechnologies on food and feed safety (EFSA-Q-2007-124a). *The EFSA Journal* 958, 1-39. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902361968.htm
- EFSA - European Food Safety Authority. 2009b. Calcium silicate and silicon dioxide/silicic acid gel added for nutritional purposes to food supplements. Scientific Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. *The EFSA Journal* 1132, 1–24. http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/ans_ej1132_Inorganicsiliconsources_op_en.pdf?ssbinary=true

- EFSA - European Food Safety Authority. 2008a. Inability to assess the safety of a silver hydrosol added for nutritional purposes as a source of silver in food supplements and the bioavailability of silver from this source based on the supporting dossier. Scientific Statement of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) (Question No EFSA-Q-2005-169). *The EFSA Journal* 884, 1-3. http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/ans_ej884_Silver_Hydrosol_st_en.pdf?ssbinary=true
- EFSA - European Food Safety Authority. 2008b. Safety of Synthetic Lycopene. Scientific Opinion of the Panel on Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) (Question No EFSA-Q-2007-119). *The EFSA Journal* 676, 1-25. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/676.pdf>
- EFSA - European Food Safety Authority. 2008c. 21st list of substances for food contact materials. Scientific opinion of the Panel on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids (CEF) (Question No EFSA-Q-2005-151, EFSA-Q-2006-324, EFSA-Q-2006-323). *The EFSA Journal* 888-890, 1-14. http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/cef_op_ej888-890_21stlist_en_3.pdf
- EFSA - European Food Safety Authority. 2007. Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 14th list of substances for food contact materials (Question N° EFSA-Q-2006-1, EFSA-Q-2006-178, EFSA-Q-2006-116). *The EFSA Journal* 452 to 454, pp. 10. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/452.pdf>
- EFSA - European Food Safety Authority. 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonised approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). *The EFSA Journal* 280, 1-31. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620763354.htm
- ELC - Federation of European Food Additives, Food Enzymes and Food Cultures Industries. 2009. Food additives and nanotechnologies. October 2009. http://www.elc-eu.org/PDF/2009-10_Food_additives_and_nanotechnologies_-_ELC_position.pdf
- EP – European Parliament. 2009. European Parliament resolution of 24 April 2009 on regulatory aspects of nanomaterials (2008/2208 (INI)). <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P6-TA-2009-0328+0+DOC+XML+V0//EN>
- Fathi M., Mozafari M.R. & Mohebbi M. 2012. Nanoencapsulation of food ingredients using lipid based delivery systems. *Trends in Food Science & Technology* 23(1), 13-27.
- FoE - Friends of the Earth. 2008. Out of the laboratory and onto our plates - Nanotechnology in food & agriculture. March 2008. http://www.foe.org/pdf/nano_food.pdf
- Geiser M., Rothen-Rutishauer B., Kapp N., Schürch S., Kreyling W., Schulz H., Semmler M., Im Hof V., Heyder J. & Gehr P. 2005. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environmental Health Perspectives* 113(11), 1555-1560.
- Gökmen V., Mogol B. A., Lumaga R. B., Fogliano V., Kaplun Z. & Shimoni E. 2011. Development of functional bread containing nanoencapsulated omega-3 fatty acids. *Journal of Food Engineering* 105(4), 585-591.
- IPCS - International Programme on Chemical Safety. 2001. Glossary of exposure assessment-related terms: a compilation. Prepared by the Exposure Terminology Subcommittee of the IPCS Exposure Assessment Planning Workgroup for the International Programme on Chemical Safety, Harmonization of Approaches to the assessment of risk from exposure to chemicals. November 1, 2001. http://www.who.int/ipcs/publications/methods/harmonization/en/compilation_nov2001.pdf
- JRC – Joint Research Centre. 2011a. Impact of engineered nanomaterials on health: Considerations for benefit-risk assessment. Joint EASAC – JRC Report. September 2011. Pp.40. http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/nanotechnology/nanoreport-10-11/JRC-EASAC-report.pdf
- JRC – Joint Research Centre. 2011b. Small material, big impact: European Repository of Reference Nanomaterials will improve safety assessment. http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/nanotechnology/european-repository-reference-nanomaterials
- JRC – Joint Research Centre. 2011c. Project NANO SUPPORT – outline, timeline and draft results, presentation at the 7th CASG-nano, 14-15 November 2011.
- Ju-Nam Y. & Lead J.R. 2008. Manufactured nanoparticles: An overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Science of the Total Environment* 400, 396-414.
- Lagaron J.M. & Lopez-Rubio A. 2011. Nanotechnology for bioplastics: opportunities, challenges and strategies. *Trends in Food Science & Technology* 22, 611-617.
- Luo Y., Teng Z. & Wang Q. 2012. Development of zein nanoparticles coated with carboxymethyl chitosan for encapsulation and controlled release of vitamin D3. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 60(3), 836-843.
- Lynch I. & Dawson K.A. 2008. Protein-nanoparticle interactions. *Nano Today* 3, 40-47.
- Malkiewicz K. 2011. Regulation of NMs in REACH – discussion and recommendations based on the SKEP-ERA NET research project., Kemi, SE. Nordic NanoNet Workshop, 11-12-13/10/2011.
- Maynard A.D. 2011. Don't define nanomaterials. *Nature* 475, 31.
- NanoBio-Raise project - Nanobiotechnology: Responsible Action on Issues in Society and Ethics. 2008. <http://nanobio-raise.org/>
- Nel A., Xia T., Madler L. & Li N. 2006. Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 311, 622-627.

- Oberdörster G., Sharp Z., Atudorei V., Elder A., Gelein R., Kreyling W. & Cox C. 2004. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhalation Toxicology* 16, 437-445.
- Pérez-López B. & Merkoçi A. 2011. Nanomaterials based biosensors for food analysis applications. *Trends in Food Science & Technology* 22, 625-639.
- Puzyn T., Rasulev B., Gajewicz A., Hu X., Dasari T. P., Michalkova A., Hwang H.-M., Toropov A., Leszczynska D. & Leszczynski J. 2011. Using nano-QSAR to predict the cytotoxicity of metal oxide nanoparticles. *Nature Nanotechnology* 6, 175-178.
- Roduner E. 2006. Size matters: why nanomaterials are different. *Chemical Society Reviews* 35, 583-592.
- SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, DG Health & Consumer Protection. 2010. Scientific basis for the definition of the term "Nanomaterial". http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_030.pdf
- SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, DG Health & Consumer Protection. 2009. Risk assessment of products of nanotechnologies. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_023.pdf
- SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, DG Health & Consumer Protection. 2007a. Opinion on the scientific aspects of the existing and proposed definitions relating to products of nanoscience and nanotechnologies. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_012.pdf
- SCENIHR - Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks, DG Health & Consumer Protection. 2007b. Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the Technical Guidance Documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials. http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/scenihr_cons_04_en.htm
- Sci Com – Comité scientifique AFSCA. 2010. Avis 09-2010 : Risques cancérigènes et/ou génotoxiques dans les denrées alimentaires: contaminants liés aux processus de transformation – Annexe 3. <http://www.favv-afsca.fgov.be/comitescientifique/avis/2010.asp>
- Šimon P. & Joner E. 2008. Conceivable interactions of biopersistent nanoparticles with food matrix and living systems following from their physicochemical properties. *Journal of Food and Nutrition Research* 47, 51-59.
- So S.J., Jang I.S. & Han C.S. 2008. Effect of micro/nano silica particle feeding for mice. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 8, 5367–5371.
- WHO – World Health Organization. 2011. Nanotechnology and human health: scientific evidence and risk governance, Discussion document – Draft April 2011.
- WHO – World Health Organization. 1994. Assessing human health risks of chemicals: Derivation of guidance values for health-based exposure limits. Environmental health criteria 170. World Health Organization, Geneva. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>

Membres du Comité scientifique

Le Comité scientifique est composé des membres suivants :

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, L. De Zutter, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, K. Raes*, C. Saegerman, M.-L. Scippo*, B. Schiffers, W. Stevens*, E. Thiry, M. Uyttendaele, T. van den Berg, C. Van Peteghem.

* = experts invités

Remerciements

Le Comité scientifique remercie la Direction d'encadrement pour l'Evaluation des risques et les membres du groupe de travail pour la préparation du projet d'avis. Le groupe de travail était composé des membres suivants :

Membres du Comité scientifique	Pussemier L. (rapporteur), Delahaut P., Dewettinck K., Maghuin-Rogister G.
Experts externes	De Meulenaer B. (UGent), Lammertyn J. (KuLeuven), Mast J. (CERVA), Mertens B. (ISP), Piñeros Garcet J.D. (SPF), Saout C. (Fundp), Schneider Y.-J. (UCL), Toussaint O. (Fundp), Troisfontaines P. (ISP)

Le Comité scientifique remercie également M.-L. Scippo pour le peer review de l'avis.

Cadre légal de l'avis

Loi du 4 février 2000 relative à la création de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, notamment l'article 8 ;

Arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire;

Règlement d'ordre intérieur visé à l'article 3 de l'arrêté royal du 19 mai 2000 relatif à la composition et au fonctionnement du Comité scientifique institué auprès de l'Agence fédérale pour la Sécurité de la Chaîne alimentaire, approuvé par le Ministre le 9 juin 2011.

Disclaimer

Le Comité scientifique conserve à tout moment le droit de modifier cet avis si de nouvelles informations et données arrivent à sa disposition après la publication de la présente version.