



**Prof. Samuel Godefroy, Ph.D.**

*Expert principal en réglementation de la  
sécurité alimentaire • Université Laval,*

*Canada • GFORSS • IUFoST*



UNIVERSITÉ  
LAVAL

Faculty of Agriculture  
and Food Sciences



ÉTUDE DE CAS 3 : APPLICATION  
D'APPROCHES FONDÉES SUR DES  
DONNÉES PROBANTES POUR  
GÉRER LE DIOXYDE DE TITANE  
COMME ADDITIF ALIMENTAIRE –  
MISE À JOUR

# Introduction

- ❑ **Le dioxyde de titane ( TiO )**, également connu sous le nom d'E171, est un minéral utilisé pour sa couleur blanche brillante et son opacité.
- ❑ Largement utilisé dans les produits alimentaires (p. ex., confiserie, produits laitiers, pâtisseries) pour améliorer l'attrait visuel.
- ❑ Également présent dans les applications non alimentaires telles que les cosmétiques (p. ex., écrans solaires) et les produits pharmaceutiques (p. ex., revêtements de comprimés).
- ❑ Une évaluation de l'EFSA a soulevé certaines préoccupations possibles en matière de sécurité sanitaire et a conduit à la radiation de l'additif en Europe
- ❑ D'autres agences et organisations d'évaluation des risques dont le JECFA, ont divergé de l'évaluation de l'EFSA, conservant l'utilisation du **TiO2 comme additif alimentaire – avec des spécifications renforcées.**



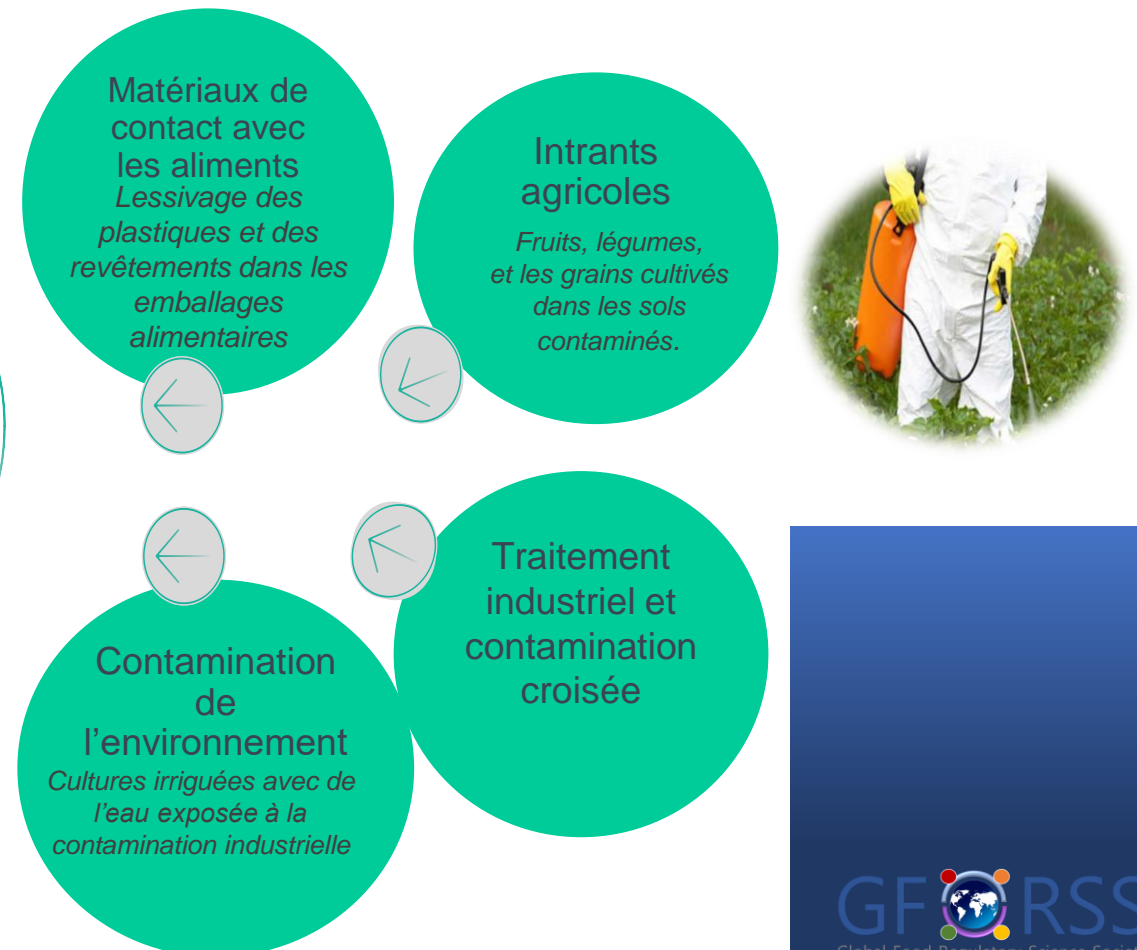
# Sources d'exposition au TiO2 dans les aliments

## EXPOSITION INTENTIONNELLE

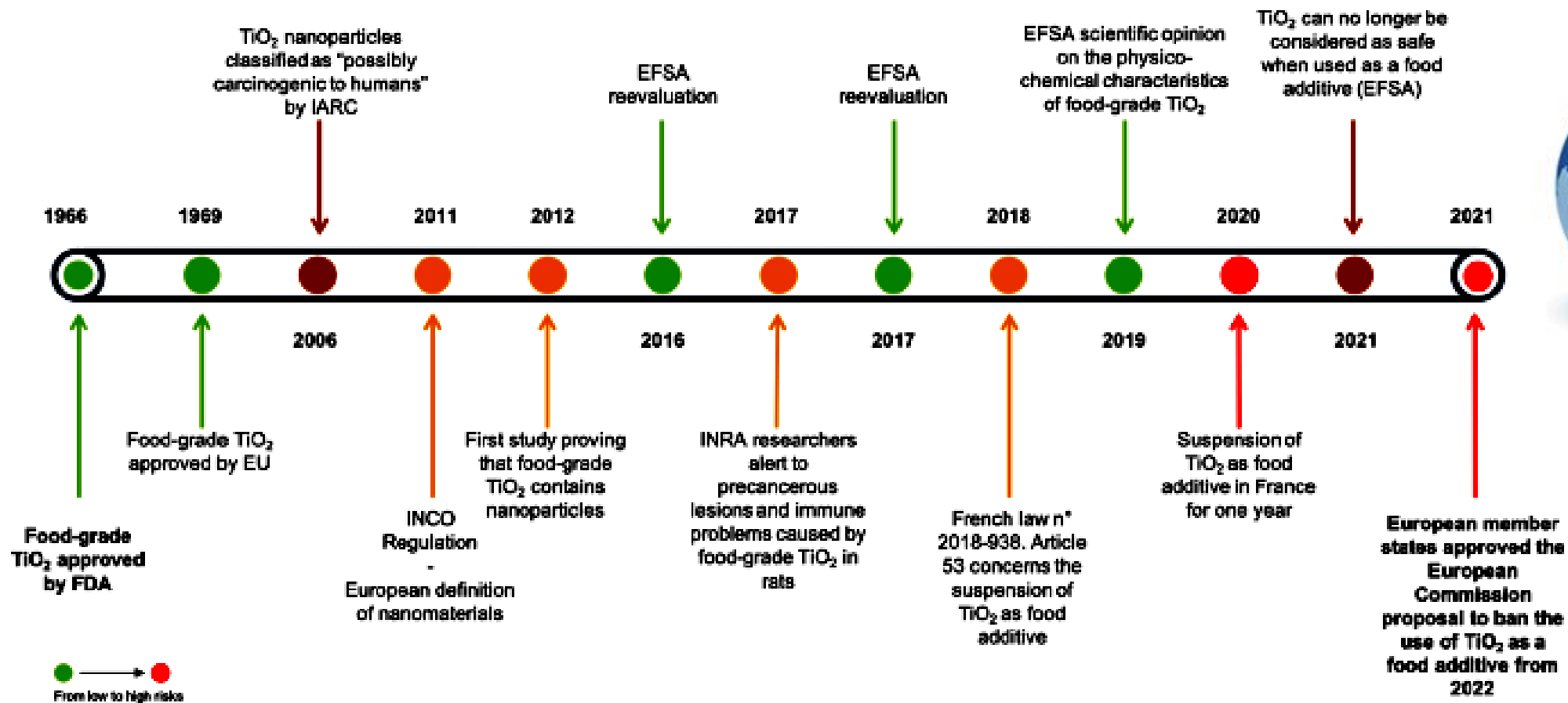


Sources d'exposition

## EXPOSITION INVOLONTAIRE



# Historique et évaluations de l'EFSA



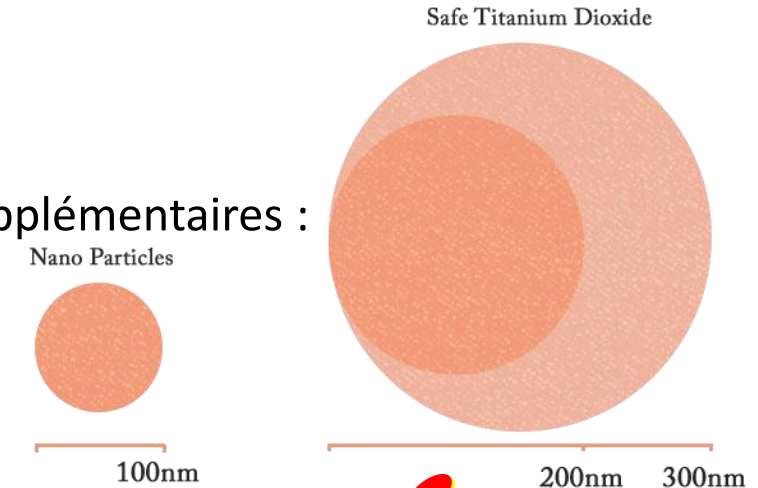
# Préoccupations exprimées dans l'évaluation de l'EFSA

## ❑ Risques pour la santé identifiés dans certaines études:

- Les particules nanométriques peuvent soulever des préoccupations supplémentaires :
  - Génotoxicité possible et dommages potentiels à l'ADN
  - Accumulation possible de nanoparticules dans les tissus humains
  - Risque pour les populations vulnérables
    - Par exemple, les enfants en raison d'une consommation élevée de sucreries

## ❑ Nano Scale possible ?

- 100 nm – 400 nm ne donnerait pas lieu à un effet de blanchiment
- Le fait que le TiO<sub>2</sub> soit à l'échelle nanométrique annulerait la fonction de « blanchiment » de l'additif alimentaire – Il s'agit donc d'un problème de spécification.



Étant donné que les nanoparticules sont inférieures à 100 nm, on craint qu'elles ne pénètrent dans les tissus humains, s'accumulent dans les organes et puissent causer des dommages au fil du temps.

# Les Études sur le TiO<sub>2</sub>

## PARTICLE SIZE OF E171

Food-grade titanium dioxide particles typically range from 200 to 300 nm

## GLOBAL PRESENCE OF TiO<sub>2</sub>

TiO<sub>2</sub> content varied widely, from around 1 to over 4000 µg/g in all regions

## PARTICLE SIZES IN FOOD PRODUCTS

TiO<sub>2</sub> Particle sizes range from 40 to 300 nm across studies

## PRESENCE OF NANOPARTICLES

Generally 10-36% of E171 particles are smaller than 100 nm particles

**Would require strengthening**



# Comparaison des cadres réglementaires

Assessment Criteria	JECFA	EFSA	Comparison and Opinion of Other Risk Assessment Agencies
ADI (mg/kg bw per day)	<b>Not specified.</b> JECFA reaffirmed the ADI as "not specified," indicating no health risks at typical exposure levels	EFSA <b>Can no longer establish ADI</b> due to concerns about genotoxicity	EFSA outlier internationally – Health Canada; US FDA; FSANZ, Japan Food Safety Commission disagree with EFSA Assessment and align with JECFA
Relevant Studies	JECFA's 97th meeting reviewed toxicokinetics, acute, short-term, and long-term toxicity, carcinogenicity, genotoxicity, and reproductive/developmental toxicity. <b>No significant health risks were observed.</b> Available data did not provide convincing evidence of genotoxicity for INS 171	EFSA's 2021 re-evaluation identified <b>concerns about the genotoxic potential of nanoparticles smaller than 100 nm in E171.</b> EFSA focused on uncertainties related to long-term exposure and the potential accumulation of nanoparticles	EFSA placed more emphasis on nanoparticle risks with studies where TiO2 nanoparticle proportion is not representative of FoodGrade TiO2
ARfD (mg/kg bw)	<b>Not required</b> due to low bioavailability and no identified short-term risks	<b>No ARfD established</b>	Not relevant for EFSA given the concerns expressed; All other agencies concur with JECFA
Relevant Effect	JECFA noted <b>no significant toxicological effects</b> from oral exposure, including no carcinogenicity or reproductive/developmental toxicity. INS 171 was not carcinogenic in 2-year studies at doses up to 7,500 mg/kg bw per day in mice and 2,500 mg/kg bw per day in rats. Available studies also showed no reproductive toxicity at doses of up to 1,000 mg/kg bw per day	EFSA highlighted <b>potential DNA damage from nanoparticle exposure</b> , focusing on unresolved uncertainties regarding genotoxicity. These concerns led to a precautionary ban	JECFA found no carcinogenic or reproductive risks, while EFSA emphasized genotoxicity concerns, as a result of the the consideration of a nanoparticle proportions not representative of Food Grade Applications. Other agencies concur with JECFA
Dietary Exposure	JECFA assessed dietary exposure based on mean use levels in 11 food categories. For example, in Europe, P95 exposure estimates for toddlers (1–2 years) could reach 28 mg/kg bw per day. However, <b>JECFA reaffirmed its ADI "not specified"</b> based on the low oral absorption and absence of any identifiable hazard leading to possible use at GMP	EFSA <b>recommended banning E171</b> due to potential long-term health risks, particularly related to DNA damage from nanoparticles	JECFA selected a high estimate of 10 mg/kg bw per day for dietary exposure to INS 171, focusing on low absorption and lack of identifiable hazards.



# Positions réglementaires sur le dioxyde de titane (E171)



Le E171 a été dé-listé comme additif alimentaire en raison de préoccupations concernant les dommages potentiels à l'ADN et la génotoxicité, ce qui a conduit à une interdiction dans l'UE.



Maintien **de l'approbation du E171, appel à davantage de recherches, sans interdiction immédiate.**





# Évaluation comparative de l'exposition non intentionnelle au (TiO<sub>2</sub>)

Aspect	Matériaux d'emballage (Yang, Y. et al., 2015)	Intrants agricoles (Keller, A. A. et al., 2013)	Contamination environnementale (Gottschalk, F., et al., 2011)
Source d'exposition	Lessivage des matériaux d'emballage alimentaire, en particulier les plastiques et les revêtements	Utilisation du TiO <sub>2</sub> dans les pesticides, les engrais et les amendements	Ruissellement industriel contaminant les réserves d'eau utilisées pour l'irrigation
Voie d'exposition	Contact direct entre les aliments et les matériaux d'emballage	Les cultures absorbent les nanoparticules de TiO dans le sol et l'eau	Les cultures absorbent le TiO <sub>2</sub> par l'eau d'irrigation contaminée
Types d'aliments touchés	Aliments acides et riches en matières grasses, en raison d'une interaction accrue avec l'emballage	Fruits, légumes et céréales cultivés dans des sols contaminés	Cultures cultivées dans des zones exposées à la contamination de l'eau industrielle
Niveau d'exposition au TiO (mg/kg)	Jusqu'à 0,1 mg/kg (selon l'emballage, l'acidité des aliments et les conditions de stockage)	0,05 à 0,5 mg/kg (dans les tissus végétaux selon l'exposition et l'accumulation)	0,01 à 0,1 mg/kg (sur la base des niveaux de contamination de l'eau et du sol)
Facteurs de risque potentiels	La chaleur, le stockage à long terme et les aliments acides augmentent la migration des nanoparticules	Bioaccumulation potentielle au fil du temps et des saisons	Proximité des activités industrielles et contamination à long terme de l'eau
Regulatory Oversight	Accent limité sur la lixiviation des nanoparticules à partir de matériaux d'emballage	Limité, surtout en ce qui concerne l'accumulation à long terme de nanoparticules dans les cultures	Régulation environnementale du ruissellement industriel mais focalisation limitée sur les effets des nanoparticules
Principales constatations	La lixiviation dépend de la composition du matériau et des caractéristiques alimentaires	L'accumulation dans les tissus végétaux varie selon l'exposition, mais peut persister	La contamination à long terme des réserves d'eau peut entraîner une accumulation progressive de TiO <sub>2</sub> dans les cultures

Les niveaux de contamination du TiO dans les aliments peuvent varier de **0,01 à 1 mg/kg en raison de la contamination environnementale ou de la lixiviation des emballages.**

# Pays s'appuyant sur l'évaluation de l'EFSA

## TiO<sub>2</sub> interdit comme additif alimentaire



**Utilisation d'additif alimentaire INTERDITE VS. Présence environnementale possible**

# Étude pilote : Établissement du seuils



## DEVELOPMENT OF A PRACTICAL COMPLIANCE VERIFICATION APPROACH

*Distinguishing Levels of Titanium Dioxide used as a Food Additive*

*Descriptive statistics on TiO<sub>2</sub> concentrations (ppm) used intentionally in food samples (n = 403).*

Min	25 <sup>th</sup> percentile	Median	75 <sup>th</sup> percentile	Max	Mean	Standard deviation
0.046	5.020	300.6	1412.0	19130.0	1207.9	2150.9

*Descriptive statistics of TiO<sub>2</sub> concentrations (ppm) of the data set without upper outliers (n = 290).*

Min	25 <sup>th</sup> percentile	Median	75 <sup>th</sup> percentile	Max	Mean	Standard Deviation
0.015	0.36	0.87	2.72	30.0	3.0	5.22

*Descriptive statistics of TiO<sub>2</sub> concentrations (ppm) of the data set after removal of outliers and skewness adjustment (n = 272).*

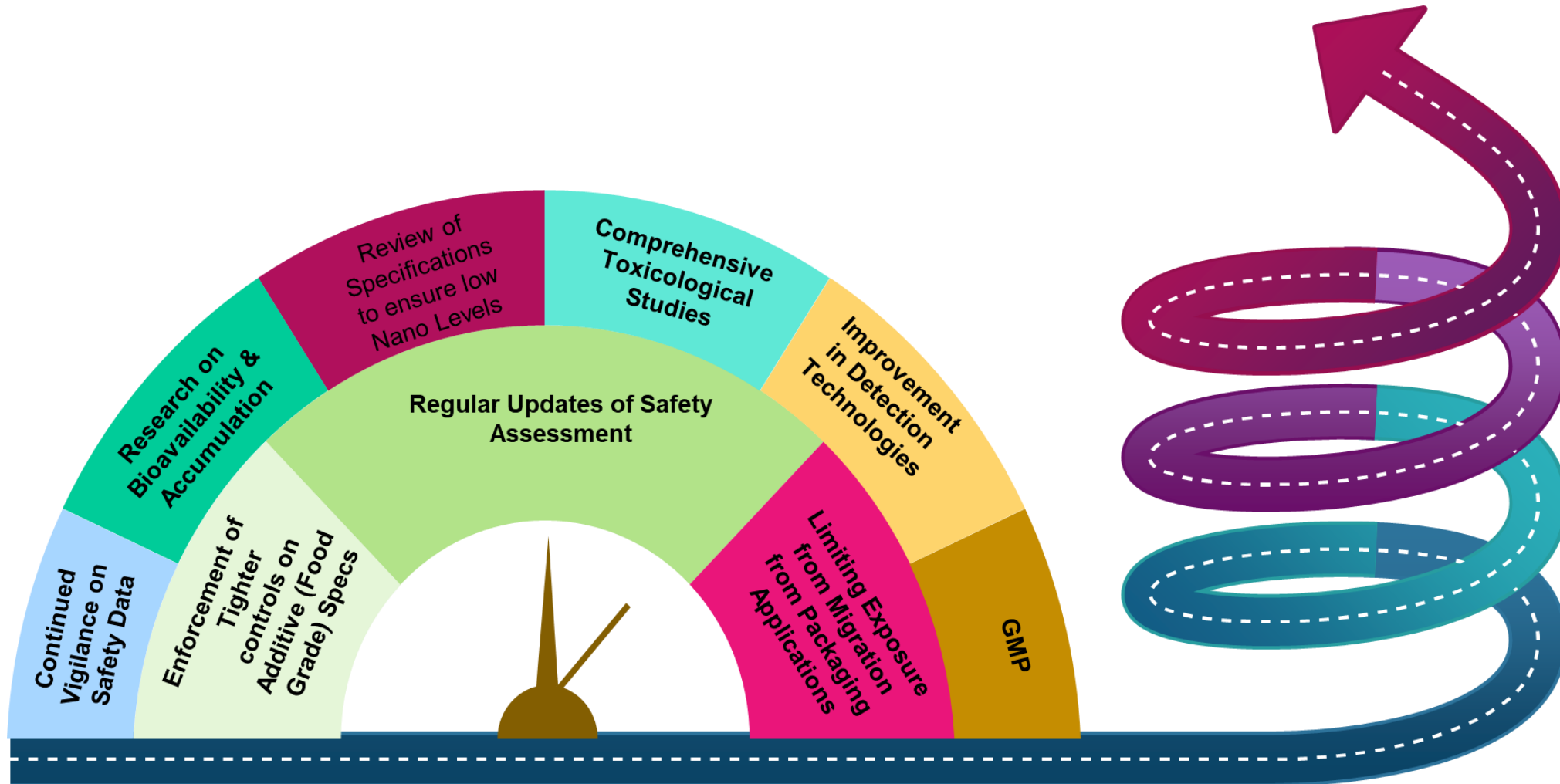
Min	25 <sup>th</sup> percentile	Median	75 <sup>th</sup> percentile	Max	Mean	Standard deviation
0.085	0.43	0.9	2.76	23.4	2.84	4.55

Levels below 25 ppm would **rule out intentional addition** of TiO<sub>2</sub> as a food additive.

Recommended Cut-Off Threshold: 25 ppm (mg/kg).

Levels Exceeding 25 ppm: Would **initiate an investigation** to determine if TiO<sub>2</sub> was used intentionally..

# Pays qui sont d'accord avec la direction du JECFA/Codex



# Conclusion



- ✓ Les résultats des études qui identifient des préoccupations sont issus de l'utilisation d'un matériau non-représentatif de l'usage alimentaire
- ✓
- ✓ **Renforcer les spécifications relatives aux usages alimentaires du TiO2 permettrait une meilleure gestion des risques plutôt qu'éliminer la substance**



