

THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 596

Matière, Molécules, Matériaux et Géosciences

Spécialité : Sciences des Matériaux

Par

Youssef EL MOUSSAOUI

**Nanoparticules dans l'additif alimentaire E341(iii) (Phosphate Tricalcique) :
Caractérisation physico-chimique et Réactivité au cours de la digestion**

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 29 janvier 2024

Unité de recherche : Institut des Matériaux de Nantes Jean Rouxel

Rapporteurs avant soutenance :

Christèle Combes
Guylène Costentin

Professeur des Universités, CIRIMAT, Toulouse
Chargée de Recherche, LRS, Paris

Composition du Jury :

Président :

Examineurs :

Dir. de thèse :

Co-dir. de thèse :

Co-encadrant de thèse :

Invité(s)

Mireille Richard-Plouet

Frederik Tielens

Frédéric Gaucheron

Bernard Humbert

Marie-Hélène Ropers

Sophie Quillard

Professeur des Universités, IMN, Nantes

Professeur des Universités, LCMPC, Paris

Chef de projet expert, CNIEL, Paris

Professeur des Universités, IMN, Nantes

Chargée de recherche, INRAE, Nantes

Maître de conférences, IMN, Nantes

Hélène Terrisse

Maître de conférences, IMN, Nantes

Titre : Nanoparticules dans l'additif alimentaire E341(iii) (Phosphate Tricalcique) : Caractérisation physico-chimique et Réactivité au cours de la Digestion

Mots clés : Nanoparticules, E341(iii), additif alimentaire, phosphate tricalcique, hydroxyapatite caractérisation, digestion in vitro

Résumé : L'additif alimentaire appelé phosphate tricalcique (E341(iii)) se présente sous forme d'une fine poudre blanche et est utilisé dans de nombreux produits alimentaires, tels que les préparations pour lait infantile. L'état actuel des connaissances concernant cet additif alimentaire soulève des questions concernant sa nature réelle, notamment en termes de composition et de taille de particules. La caractérisation physico-chimique complète de cet additif alimentaire a révélé qu'il s'agit d'un nanomatériau composé d'hydroxyapatite (HA). Par conséquent, il devrait être inclus dans le registre français des substances nanométriques utilisées en alimentation, contribuant ainsi à sa régulation. L'étude des transformations physico-chimiques de l'additif alimentaire E341(iii) au cours de sa digestion simulée in vitro a montré que des

nanoparticules sont encore présentes dans la phase intestinale (NPs) d'HA. Leur présence est due en partie à de l'HA non-dissoute (en conditions acides) et à sa recristallisation (par le retour en conditions neutres). De plus, une phase secondaire de phosphate de calcium peut se former dans certaines conditions.

D'autre part, le suivi de l'adsorption d'eau deutérée en surface de l'HA par spectroscopie infrarouge a permis l'étude de ses sites de surface. Cette étude a pour but d'améliorer la compréhension des mécanismes de surface expliquant la transformation de l'HA.

Enfin, la redéfinition de la nature de l'additif E341(iii) et la mise en évidence de sa persistance au cours de la digestion in vitro justifient la poursuite des recherches sur ses effets sur la santé humaine.

Title : Nanoparticles in E341(iii) food additive (Tricalcium Phosphate): Physico-chemical Characterization and Reactivity during Digestion

Keywords : Nanoparticles, E341(iii), food additive, tricalcium phosphate, hydroxyapatite, characterization, in vitro digestion

Abstract: Tricalcium phosphate food additive (E341(iii)) is a fine white powder in appearance used in numerous food products, including baby formula. The current state of knowledge regarding this food additive raises questions about its true nature, particularly in terms of composition and particle size. A comprehensive physico-chemical characterization of this food additive has revealed that it is a nanomaterial composed of hydroxyapatite (HA). Consequently, E341(iii) food additive should be subject to declaration in the French register of nanoscale substances used in food products, contributing to its regulation.

The physico-chemical transformation of E341(iii) food additive during in vitro digestion showed that it tends to remain in the form of HA

nanoparticles (NPs). Their presence is due partly to undissolved HA (under acidic conditions) and partly to their recrystallization (upon return to neutral conditions). Furthermore, a secondary calcium phosphate phase may form under certain conditions.

Additionally, HA surface adsorption of deuterated water followed by infrared spectroscopy allowed for the study of surface sites. This study aims at improving the understanding of surface mechanisms driving the transformation of HA.

Finally, the redefinition of E341(iii) food additive as well as the identification of its persistency during in vitro digestion gives sufficient justification to pursue further research on the impact on human health.