



Ministère du travail, de l'emploi et de la santé  
Ministère de l'éducation nationale, de la jeunesse et de la vie associative  
Ministère des solidarités et de la cohésion sociale  
Ministère des sports  
Ministère de la ville

**CONCOURS EXTERNE POUR LE RECRUTEMENT  
DES INGENIEURS D'ETUDES SANITAIRES**

**VENDREDI 16 MARS 2012**

**13h00 à 18h00 (horaire de métropole)**

Epreuve d'admissibilité : durée : 5 heures ; coefficient 4

Rédaction d'une note à partir d'un dossier documentaire sur une problématique de santé environnementale, permettant de vérifier les qualités de rédaction, d'analyse et de synthèse du candidat. Ce dossier peut comporter des parties littéraires, des tableaux, des éléments chiffrés et des données cartographiques.

**IMPORTANT : dès la remise des sujets, les candidats sont priés de vérifier la numérotation et le nombre de pages**

*TOTAL : 73 pages*



## SUJET

Votre directeur général de l'Agence Régionale de Santé a été sollicité pour participer à un colloque régional sur « les nanomatériaux et la santé ». A partir des documents fournis, vous rédigerez une note de synthèse lui permettant de préparer son intervention en indiquant les enjeux relatifs à cette problématique, en identifiant l'implication des pouvoirs publics dans ce domaine et les voies d'action possible.

### Documents joints :

#### Document n° 1 :

Programme de formation aux nanotechnologies, CNAM, septembre 2009

*(1 page : 4)*

#### Document n°2 :

AFSSET : « Evaluation des risques liés aux nanomatériaux pour la population générale et dans l'environnement » - Synthèse, 23 novembre 2009

*(7 pages : 6 à 12)*

#### Document n° 3 :

« Nanosciences : les sifflets couvrent le débat », Ouest-France, 8 janvier 2010

*(1 page : 13)*

#### Document n° 4 :

CNDP : « Bilan du débat public sur le développement et la régulation des nanotechnologies » - Commission nationale du débat public – 9 avril 2010

*(12 pages : 14 à 25)*

#### Document n° 5 :

Comptes Rendus Physique, Volume 12 : « Nanomatériaux : une revue des définitions, des applications et des effets sur la santé. Comment implémenter un développement sûr » - Septembre 2011, Pages 648-658

*(11 pages : 26 à 36)*

#### Document n° 6 :

Extrait de l'exposé des motifs et de la loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement

*(3 pages : 37 à 39)*

#### Document n° 7 :

AFSSAPS : « Extrait du rapport sur l'état des connaissances relatif aux nanoparticules de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc dans les produits cosmétiques en termes de pénétration cutanée, de génotoxicité et de cancérogenèse – 15 mars 2011

*(5 pages : 40 à 44)*

#### Document n° 8 :

« Avis de l'ANSES relatif à la version 2 du 28 mars 2011 du projet de décret relatif à la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire mises sur le marché – 18 avril 2011

*(9 pages : 46 à 54)*

**Document n° 9 :**

Les dossiers santé - environnement de l'ORS : « Les nanotechnologies », juin 2011  
(4 pages : 56 à 59)

**Document n° 10 :**

Journal officiel de l'Union européenne du 20 octobre 2011 : «RECOMMANDATION DE LA COMMISSION du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux »  
(3 pages : 60 à 62)

**Document n° 11 :**

ANSES : « Bulletin de veille scientifique n° 16 – Définir les nanomatériaux : une controverse scientifique ou normative ? », décembre 2011  
(3 pages : 63 à 65)

**Document n° 12 :**

Lettre du Gouvernement au Président du CNDP du 13 février 2012 et Communiqué interministériel du 27 octobre 2011 relatif aux engagements du Gouvernement sur les suites à apporter au débat public relatif au développement et à la régulation des nanotechnologies  
(8 pages : 66 à 73)

# Formation aux nanotechnologies

24 et 25 septembre 2009 – Conservatoire national des arts et métiers (Paris, 3°)

## Objectifs :

- Préparer les agents des ministères de la Santé et du Travail amenés à intervenir dans le processus de la Commission nationale du débat public (CNDP)
- Fournir les bases scientifiques et techniques nécessaires à la compréhension du champ des nanotechnologies
- Connaître les grands enjeux économiques, sanitaires, éthiques et sociaux
- Identifier les grandes questions qui seront débattues lors des débats publics
- Présenter correctement la position de l'Etat et des ministères

## Déroulement de la formation (programme) :

<b>Session 1 - Contexte et grands enjeux des développements des nanotechnologies</b> <b>Jeudi 24 septembre 14h-18h30</b>
---

14h	<b>Accueil – DGS/ DGT</b>
14h10	<b>L'émergence des nanos : un peu d'histoire</b> Eric Gaffet, directeur de recherche au CNRS, responsable du "Nanomaterials research group" à l'Université de technologie de Belfort-Montbéliard/ CNRS
14h25	<b>Rappels de chimie et de physique – Eric Gaffet, CNRS</b>
14h40	<b>Les applications envisagées ; les enjeux économiques – E. Gaffet, CNRS</b>
15h10	<b>Les grands acteurs publics et privés français et internationaux</b> Dorothee Benoit-Browaeyns, journaliste scientifique, déléguée générale de VivAgora
15h35	<b>Les grandes questions qui font débat (premier survol)</b> William Dab, épidémiologiste, Chaire Hygiène et sécurité du CNAM
15h50	<b>Pause</b>
16h10	<b>Les enjeux de sécurité sanitaire – William Dab, CNAM</b>
17h40	<b>Les travaux des agences de sécurité sanitaire – Eric Gaffet, CNRS</b>
18h	<b>Débat et échanges (sur les notions de base)</b>

<b>Session 2 - Gestion des risques liés aux développements des nanotechnologies</b> <b>Vendredi 25 septembre 2009 9h-13h</b>
---

9h	<b>Problèmes posés par l'évaluation des risques – William Dab, CNAM</b>
9h15	<b>Problèmes juridiques actuels (incluant Reach et précaution)</b> Stéphanie Lacour, chargée de recherche au Centre d'études pour la coopération juridique internationale/ CNRS, responsable scientifique du programme de recherche NanoNorma
9h45	<b>La protection des travailleurs – DGT</b>
10h05	<b>La protection de l'environnement – Eric Gaffet, CNRS</b>
10h20	<b>La dimension éthique – Dorothee Benoit-Browaeyns, VivAgora</b>
10h40	<b>Les positions des ministères et la préparation du débat CNDP</b> DGS/ DGT
11h10	<b>Pause</b>
11h30	<b>Les débats actuels sur la gouvernance des activités à risque</b> Dorothee Benoit-Browaeyns, VivAgora
11h45	<b>Débat et échanges (sur les aspects sociétaux)</b>



## EXPERTISE COLLECTIVE : SYNTHÈSE ET CONCLUSIONS

Évaluation des risques liés aux nanomatériaux pour la population générale et  
dans l'environnement

Saisine Afsset n°« 2008/005 »

---

Ce document synthétise les travaux du groupe de travail et présente les éventuels compléments du Comité d'Experts Spécialisés.

---

### Présentation de la question posée

L'Afsset a été saisie le 05 juin 2008 par la Direction générale de la santé, la Direction générale de la prévention des risques et la Direction générale du travail pour élaborer et étudier des scénarios d'exposition de la population générale à quelques nanomatériaux manufacturés contenus dans un échantillon de produits mis sur le marché, en prenant en compte les différentes voies d'exposition, afin d'évaluer les risques potentiels pour la population générale. Il était demandé à l'Afsset de s'intéresser aux produits et à leurs utilisations les plus pertinents, afin d'analyser les modalités d'exposition prépondérantes de la population générale.

### Contexte scientifique

Les nanomatériaux sont constitués de structures élémentaires dont au moins une des dimensions est comprise entre 1 et 100 nanomètres. Cette caractéristique dimensionnelle confère à ces matériaux des propriétés ou des comportements particuliers. En raison des nombreuses applications innovantes que laissent entrevoir ces propriétés physiques, chimiques ou biologiques, les nanomatériaux représentent un domaine de la recherche scientifique et technique en pleine expansion.

Les nanomatériaux ne sont plus seulement confinés dans les laboratoires de recherche, mais sont désormais intégrés dans de nombreux procédés industriels et participent à la composition d'une grande variété de produits ou systèmes utilisés dans la vie courante (crèmes solaires, textiles, aliments, domaine des transports, etc.). Ces nanomatériaux sont présents dans des secteurs aussi variés que le bâtiment, l'automobile, l'emballage, la chimie, l'environnement, l'énergie ou la santé.

Ces nanomatériaux sont dits manufacturés, car ils sont fabriqués intentionnellement. Ils doivent être distingués de l'ensemble des particules également de tailles inférieures à 100 nm présentes dans le milieu ambiant naturel ou issues involontairement de divers processus industriels ou domestiques non destinés à la fabrication ou à l'utilisation de nanomatériaux (appelées particules ultrafines).

Cet essor rapide entraîne une augmentation de l'exposition de la population aux nanomatériaux manufacturés, concernant en premier lieu les employés de l'industrie et des laboratoires ou les populations riveraines des installations industrielles pour lesquels la possibilité de contact chronique avec les nanomatériaux est en effet la plus élevée : les quantités rencontrées sont les plus importantes et leur manipulation est pour certains employés quotidienne. Cet aspect de l'exposition professionnelle a fait l'objet d'un rapport publié par l'AFSSET en 2008.

Comme toute substance chimique, le devenir des nanoparticules dans l'organisme humain et la toxicité potentielle associée vont dépendre notamment de leurs propriétés physico-chimiques (taille, forme, caractère soluble, etc.). Les phénomènes d'absorption, distribution, métabolisme

et excrétion semblent être différents par rapport à une entité chimique classique, de par leurs caractéristiques spécifiques. Il est aujourd'hui évident que la prise en compte d'un nombre restreint de caractéristiques n'est pas suffisante pour interpréter leurs effets potentiels. De façon générale, l'étude de la transposition des connaissances « micro » à l'échelle nano reste à faire.

Aujourd'hui, la large diffusion de ces nanomatériaux à travers une multitude de produits de consommation courante amène à s'interroger sur l'exposition aux nanomatériaux manufacturés des consommateurs et de la population générale.

## Organisation de l'expertise

Conformément à la démarche qualité suivie à l'Afsset s'appuyant sur l'utilisation de la norme NF X 50-110 relative à la qualité en expertise, la demande des ministères en charge de la santé, du travail et de l'environnement a été confiée au CES « agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements ». Ce dernier a, dans un premier temps, mandaté des experts rapporteurs pour réaliser les premiers travaux d'expertise concernant le recensement des produits contenant des nanomatériaux manufacturés et le choix des produits à étudier plus précisément.

Dans un second temps, au vu de la complexité et de la sensibilité de la thématique traitée, l'Afsset a décidé, sur proposition du CES « Évaluation des risques liés aux agents physiques, aux nouvelles technologies et aux grands aménagements » en séance du 9 mars 2009, de constituer un groupe de travail formel rattaché à ce CES et composé d'experts sélectionnés suite à un appel à candidature public. La présidence du groupe de travail a été confiée à M. Fabrice Nessler (toxicologue – Institut Pasteur de Lille).

Le groupe de travail « nanomatériaux et exposition du consommateur » coordonné par l'Afsset a été constitué au printemps 2009, suite à un appel à candidatures public. Ce groupe de travail multidisciplinaire est constitué d'experts dans les domaines de la mesure de l'exposition, de la métrologie, de la toxicologie, de la biologie et de la physique.

Afin d'instruire cette saisine sur les scénarios d'exposition aux nanomatériaux manufacturés, le groupe de travail s'est réuni 8 fois entre avril et novembre 2009. Lors de séances supplémentaires, 3 auditions d'industriels ont également été réalisées.

L'état d'avancement de ces travaux a été présenté régulièrement au CES « agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements », et discuté au cours de ses séances de travail. Le rapport produit par le groupe de travail tient ainsi compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres du CES ayant pris part aux délibérations.

Ces travaux d'expertise sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. Ils ont été réalisés dans le respect des règles de compétence, indépendance, transparence, traçabilité des travaux.

## Description de la méthode

En l'absence d'outils d'évaluation des risques disponibles adaptés à la question posée, l'Afsset a proposé d'utiliser une approche qualitative simplifiée des risques pour la santé et pour l'environnement. La majeure partie du travail préliminaire du groupe de travail a consisté à recenser des produits finis disponibles sur le marché français et contenant les nanomatériaux manufacturés les plus utilisés. Si le recensement des produits n'est pas exhaustif, l'Afsset s'est en revanche attachée à consulter toutes les sources d'informations disponibles. Le résultat de ce travail d'inventaire a permis de fournir un document de support pour la phase de sélection de quelques produits pour lesquels des scénarios d'exposition de la population générale et de l'environnement ont été développés. Les risques spécifiques de ces produits contenant des nanomatériaux manufacturés ont été ensuite évalués, de manière qualitative.

Les scénarios associés à chacun des produits ont été réalisés principalement à partir des données bibliographiques suivantes, par ordre décroissant d'intérêt :

- des lignes directrices existantes pour le type de produit ;
- des recommandations d'utilisation par le producteur/distributeur pour un usage normal;
- des usages constatés pour le type de produit ;
- des usages constatés pour des produits de types proches ;
- des données de caractérisation fournies par les industriels lors d'auditions.

Lorsqu'aucune donnée n'était disponible, le scénario a été défini à partir d'hypothèses raisonnables conduisant à une maximisation de l'exposition pour un usage normal, un « pire-cas ».

## Résultat de l'expertise collective

Les travaux d'expertise, les conclusions et les recommandations du groupe de travail « nanomatériaux et exposition du consommateur » ont été soumis au CES « Evaluation des risques liés aux Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements » sous forme d'un rapport et de la présente synthèse d'expertise collective.

Le CES a adopté les travaux d'expertise collective du groupe de travail ainsi que ses conclusions et recommandations lors de sa séance du 23 novembre 2009 et a fait part de cette adoption à la direction générale de l'Afsset.

## Conclusions et recommandations de l'expertise collective

### Conclusions

L'expertise a permis de mettre en évidence des lacunes dans l'identification des produits concernés et dans l'évaluation des risques pour l'Homme et l'environnement.

De grandes difficultés ont été rencontrées pour identifier des produits contenant des nanomatériaux manufacturés. Le manque de traçabilité des nanomatériaux intégrés dans ces produits finis a ainsi été clairement mis en évidence. Alors que les notions de nanoparticule, d'agglomérat et d'agrégat sont définies dans la norme ISO/TS/27687, des industriels considèrent que leurs produits n'entrent pas dans le cadre de cette définition. Ceci peut entraîner l'absence de déclaration et de recherche spécifique.

Par ailleurs, même lorsqu'un produit contenant des nanomatériaux est identifié, l'accès aux données qui le caractérisent est très limité. Il faut signaler que les outils métrologiques et méthodologiques disponibles aujourd'hui ne permettent pas d'obtenir une caractérisation aussi précise que celle qui est exigée pour évaluer les risques associés.

Un produit contenant des nanomatériaux n'en émet pas forcément sous la même forme que le nanomatériau qui a été intégré au départ dans le produit. D'autre part, l'intégration de nanomatériaux au sein d'un produit n'implique pas nécessairement leur émission au cours de la vie du produit.

L'estimation de l'exposition réelle pour le consommateur est réalisée avec le nanomatériau « sortant ». Ainsi, pour réaliser l'évaluation de risque sur le produit fini, les données toxicologiques et écotoxicologiques du nanomatériau « entrant » sont nécessaires, mais les données sur le nanomatériau « sortant » sont également indispensables.

Il a donc été difficile de caractériser le nanomatériau à chaque étape du cycle de vie du produit associé et de réaliser des scénarios d'exposition pertinents et complets.

L'exposition des consommateurs aux nanomatériaux manufacturés, ainsi que la dispersion environnementale consécutive à leur consommation, se révèlent extrêmement complexes à évaluer, aussi bien qualitativement que quantitativement. Entre autres raisons, on peut citer :

- la faible traçabilité des nanomatériaux dans les produits disponibles à la consommation ;
- la grande variété des produits concernés ;
- les scénarios de consommation et d'exposition des consommateurs restent à définir ;
- la difficulté de la mesure de l'émissivité des produits en fonction de leurs diverses utilisations possibles.

A cette complexité pour estimer des niveaux d'exposition aux nanomatériaux manufacturés pour la population générale s'ajoute le manque de connaissances des effets de ces objets sur la santé et sur l'environnement.

Les études toxicologiques et écotoxicologiques pour lesquelles la caractérisation des nanomatériaux est absente ou incomplète sont nombreuses. Cependant, les articles les plus récents tendent à prendre en compte cet aspect de façon plus rigoureuse.

La plupart des études sur la toxicité et l'écotoxicité des nanoparticules a été conduite avec des nanoparticules de synthèse et donc non issues du produit fini.

La majorité des études sur l'écotoxicité des nanoparticules a été conduite à des concentrations si élevées qu'elles ne reflètent pas la réalité de l'exposition environnementale à ces contaminants. Il faut souligner, dans ce domaine, l'hétérogénéité des travaux et des effets observés selon les espèces, la diversité des protocoles utilisés ainsi que celle des nanoparticules et des doses considérées. La caractérisation de l'exposition aux nanoparticules dans le milieu expérimental est, là aussi, indispensable pour l'analyse et l'interprétation des résultats obtenus.

Les avancées scientifiques et technologiques, ainsi que les propriétés biologiques et physico-chimiques dans ce domaine sont largement décrites par des publications scientifiques particulièrement nombreuses. Par exemple, dans certains cas, une action directe et indirecte sur l'ADN a pu être mise en évidence dans des expérimentations *in vitro*. Néanmoins l'extrapolation à l'Homme est incertaine. Beaucoup d'interrogations subsistent autour des risques pour la santé des personnes et de l'environnement.

En effet, le manque de données épidémiologiques, toxicologiques et écotoxicologiques ne permet pas de mener actuellement une évaluation complète des risques potentiels liés aux nanomatériaux manufacturés contenus dans tous les produits de consommation courante.

Les quatre études de produits finis décrites dans le rapport sont fondées sur des données toxicologiques et écotoxicologiques non spécifiques au produit de consommation considéré.

Ces produits ont été sélectionnés sur la base des critères suivants :

- les données relatives au produit fini sont accessibles ;
- il existe une revendication nano formelle ou déduite ;
- le type de produit fini est largement utilisé et connu du public ;
- les produits permettent au groupe de travail de considérer les différentes voies d'exposition (ingestion, inhalation et cutanée, avec seule considération de l'exposition directe et non accidentelle) ;
- les produits considérés sont de matrices différentes (liquide, solide, poudreux) ;
- l'exposition aux nanomatériaux est l'exposition directe.

Les conclusions de l'expertise sont les suivantes :

Pour le produit A (chaussettes antibactériennes) contenant des nanoparticules d'argent :

pour l'Homme (voie d'exposition cutanée) et l'environnement, si le risque lié à l'utilisation de ce produit ne peut pas être estimé, il ne peut cependant pas être exclu.

En raison de l'augmentation attendue du nombre de produits de consommation intégrant des nanoparticules d'argent, de la diversité de l'exposition et du danger avéré chez certaines espèces animales, le risque pour l'environnement, même s'il n'est pas mesurable aujourd'hui, devra faire l'objet d'une attention particulière.

Pour le produit B (ciment) contenant des nanoparticules de dioxyde de titane :

pour l'Homme (voie d'exposition respiratoire) et pour l'environnement, pour les effets et le produit considérés dans les études disponibles, le risque, s'il ne peut pas être évalué, ne peut pas être exclu en particulier chez les personnes souffrant d'une pathologie respiratoire.

Pour le produit C (lait solaire) contenant des nanoparticules de dioxyde de titane :

pour l'Homme (voie d'exposition cutanée), pour les effets et le produit considérés dans les études analysées, étant données les incertitudes sur le potentiel de pénétration cutanée et sur l'activité phototoxique, les risques ne peuvent pas être exclus.

Pour l'environnement, le risque ne peut être estimé, il ne peut donc pas être exclu.

Pour le produit D (ingrédient silice) :

pour l'Homme (voie d'exposition orale) et pour l'environnement, pour le produit et les effets considérés, le risque, s'il ne peut pas être évalué, ne peut pas être exclu.

Ce rapport a démontré la difficulté de réaliser des évaluations des risques en l'absence de données spécifiques aux nanomatériaux contenus dans les produits finis étudiés mais a également démontré la nécessité du caractère pluridisciplinaire de cette évaluation, notamment en l'absence de méthodologies dédiées.

Bien qu'il y ait des indications de l'existence de danger potentiel pour certaines nanoparticules, pour les quatre cas étudiés, le manque de données (métrologiques, toxicologiques, etc.) ne permet pas d'estimer correctement le risque associé. Ce risque ne peut donc pas théoriquement être exclu.

## Recommandations

Compte tenu du manque de données sur la dangerosité potentielle des nanoparticules pour l'homme et l'environnement, il serait souhaitable de prendre des mesures concernant :

- l'information des consommateurs sur les produits contenant des nanoparticules manufacturées (nano-produits),
- la limitation de l'exposition des consommateurs et de l'environnement (en plus des salariés),
- l'incitation à la recherche dans les domaines de l'évaluation de l'exposition, de la toxicologie et de l'éco-toxicologie.

Les recommandations suivantes s'appliquent à la fois aux nano-produits déjà sur le marché et aux futurs nano-produits. Par ailleurs, on ne considère ici que les nanoparticules manufacturées volontairement introduites dans les nano-produits, et non pas celles émises par la matrice des nano-produits.

**Informers les consommateurs pour qu'ils puissent choisir de consommer ou de ne pas consommer des nano-produits. Donner au consommateur la possibilité de s'informer facilement sur la composition des nano-produits. Le groupe de travail recommande ainsi :**

- d'envisager un étiquetage compréhensible pour les consommateurs, pertinent et spécifique des nanomatériaux présents dans le nano-produit considéré ;
- aux industriels de produire dès à présent une fiche descriptive des données concernant les nanoparticules utilisées dans leurs nano-produits (concentration, taille, nature, informations disponibles sur la toxicité, etc.). Les informations nécessaires devraient être fournies pour les différentes étapes du cycle de vie, notamment par des fiches de données de sécurité correctement renseignées. L'ensemble des fiches descriptives pourrait être disponible sur un seul site internet géré par un organisme public français.

**Limiter l'exposition des consommateurs et de l'environnement. Le groupe de travail recommande :**

- de construire un cadre normatif permettant de caractériser les émissions de nanoparticules par les produits contenant des nanomatériaux manufacturés sous contraintes d'usage normal et en fin de vie,
- de limiter l'exposition des consommateurs aux produits contenant des nanomatériaux manufacturés ainsi que leur dissémination dans l'environnement, notamment :
  - ceux pour lesquels il existe des produits équivalents en termes de fonction, d'efficacité et de coût ne contenant pas de nanoparticules ;
  - ceux dont l'utilité démontrée serait faible pour les consommateurs, par exemple sur la base d'une analyse socio-économique de type bénéfice/risque ;
  - ceux susceptibles de libérer des nanoparticules ou des espèces chimiques pouvant présenter un risque pour l'homme ou pour l'environnement au cours de leur utilisation, sous contrainte d'usage normal et en fin de vie. Le critère de persistance dans l'environnement doit être également pris en compte, dans l'éventualité d'un impact à long terme.

**Faire progresser les connaissances sur l'exposition et la dangerosité potentielle des nanoparticules.**

- Le groupe de travail recommande le lancement d'un programme national de recherches spécifiques sur l'évaluation des risques potentiels pour l'homme et pour l'environnement induits par les nanoparticules manufacturées initiales introduites dans les nano-produits et celles susceptibles d'être relarguées réellement par les nano-produits ;
- s'agissant des expositions, le groupe de travail recommande :
  - de mettre au point des méthodes de prélèvement, de détection et de caractérisation des nanoparticules dans les fluides biologiques et dans les différents compartiments environnementaux ;
  - de déterminer le relargage des nanoparticules des nano-produits sous contraintes d'usage et en fin de vie (combustion, mise en décharge, etc.) ;
  - d'étudier le devenir et le comportement (agglomération, transports physique et trophique, persistance, etc.) des nanoparticules susceptibles d'être relarguées dans l'environnement ;
  - d'évaluer l'efficacité des filières de fin de vie des nano-produits : recyclage, stockage, procédés d'incinération, etc.

- s'agissant de l'établissement de tests normalisés, le groupe de travail recommande d'encourager la participation des équipes de recherche françaises à la mise au point de protocoles expérimentaux normalisés, en relation avec les travaux conduits au niveau européen et mondial, concernant :
  - les nanoparticules types à utiliser pour les tests : nanoparticules manufacturées initiales et celles susceptibles d'être émises réellement par les nano-produits (nanoparticules parfaitement caractérisées et stables) ;
  - les méthodologies des tests *in vitro* et *in vivo* ;
  - les méthodes de prélèvement dans les nano-produits et l'environnement (air, eau, sol).
  
- s'agissant de la dangerosité des nanoparticules, le groupe de travail recommande :
  - de déterminer la toxicité et l'écotoxicité des nanoparticules initiales et celles susceptibles d'être émises réellement par les nano-produits, en termes de relation niveaux d'exposition / effets, pour des doses correspondant à des scénarios d'exposition appropriés ;
  - d'orienter les efforts de recherche sur les points clés identifiés en toxicologie pour les nanoparticules, à savoir la toxicocinétique, la détermination des mécanismes d'actions (permettant notamment la compréhension des interactions entre des nanoparticules parfaitement caractérisées et les biomolécules, nutriments, xénobiotiques) et l'étude des effets *in vivo* liés à des expositions aiguës et multiples incluant les marqueurs de l'inflammation, le stress oxydant et la prolifération cellulaire, avec pour objectif à terme la mise en œuvre de modèles prédictifs de substitution à l'expérimentation ;
  - d'étudier les effets des nanoparticules dans l'environnement au moyen d'organismes présentant des modes d'alimentation différents et en prenant en compte les mécanismes de bioaccumulation, de bioamplification et d'interaction avec les autres contaminants.
  
- s'agissant de la méthodologie d'évaluation des risques, le groupe de travail recommande :
  - de poursuivre le développement et la conception d'une grille de cotation permettant de calculer un score de risques nano-spécifiques associés à des produits de consommation ;
  - Tenter de définir des nanomatériaux de référence dont l'étude préalable en profondeur faciliterait la caractérisation des nouveaux produits par similitude.

Maisons-Alfort, le 23 novembre 2009

Au nom des experts du CES « Évaluation des risques liés aux agents physiques, aux nouvelles technologies et aux grands aménagements »,

**le président du CES**



### Nanosciences : les sifflets couvrent le débat

Le débat public organisé hier soir, à l'IUFM de Bretagne, sur le thème des nanosciences n'a pas eu lieu. Les six intervenants, qui devaient répondre au public, ont commencé à se présenter, vers 19 h 45. Après une rapide introduction, l'animatrice de la soirée a proposé aux gens présents dans la salle de poser leurs questions.

La suite, c'est Nicolas, témoin de la scène, qui la raconte : « Un petit groupe d'une quinzaine d'activistes, opposés aux nanotechnologies, s'était glissé dans le public. La première personne qui a pris la parole en faisait partie. Il s'est mis à distribuer des tracts, une banderole a été déployée et ils ont sifflé

si fort qu'il était impossible de s'entendre. »

Les siffleurs ont tenu la distance... empêchant toute prise de parole et tout échange pendant plus d'une demi-heure. « Certains parmi ceux qui étaient venus pour participer au débat ont fini par perdre patience, poursuit Nicolas. Ça a failli dégénérer en pugilat. »

Las, vers 20 h 45, l'animatrice a pris la décision de suspendre la séance. Avant de tout annuler quelques minutes plus tard, en proposant aux intéressés de « prolonger le débat sur les sites internet consacrés au sujet ». Impossible à tenir, la soirée s'est terminée là...

Le 23 février 2009, les pouvoirs publics ont saisi la Commission nationale du débat public (CNDP) d'une demande d'organisation d'un débat public sur des options générales en matière de développement et de régulation des nanotechnologies. Ce débat répondait à un engagement du Grenelle de l'environnement, repris dans la loi de programmation relative à sa mise en œuvre<sup>1</sup>.

Les sept ministres cosignataires de la saisine, respectivement chargés de l'écologie et du développement durable, de l'économie et de l'industrie, du travail, de l'agriculture, de la recherche, de la défense et de la santé, constituaient ensemble le maître d'ouvrage du débat.

Pour les pouvoirs publics, ce débat était destiné à dégager les pistes appropriées à un développement responsable et sécurisé des nanotechnologies et à répondre aux interrogations des diverses parties prenantes, opérateurs et citoyens, sur leur usages et conséquences. L'Etat attendait qu'il permette, à partir d'une analyse bénéfiques/risques, notamment sanitaires et environnementaux, des différentes applications, d'éclairer les orientations qu'il sera conduit à fixer à l'échelle nationale dans les domaines suivants : modalités de soutien à la recherche et aux innovations en matière de nanotechnologies, caractérisation de l'exposition et évaluation de la toxicité, information et protection des travailleurs et des consommateurs, organisation du contrôle et du suivi et gouvernance. Le public était ainsi appelé à participer au processus d'élaboration des décisions correspondantes.

Le 4 mars 2009, la CNDP a décidé d'organiser elle-même ce débat et d'en confier l'animation à une commission particulière du débat public (CPDP), présidée par M. Jean Bergougnoux. Sur proposition de ce dernier, elle a nommé les autres membres de la Commission particulière : Mme Galiène Cohu, Mme Isabelle Jarry, Mme Marie Pittet, M. Jacques Arnould, M. Jean-Pierre Chaussade et M. Patrick Legrand.

## La préparation du débat

### Une large couverture du territoire national

Dès sa constitution, la CPDP s'est attachée à rencontrer les acteurs concernés et à recenser avec eux les principaux sujets à approfondir. Si les nanotechnologies avaient déjà fait l'objet de différents forums, tables rondes, expositions ou discussions publiques<sup>2</sup>, force était de constater, probablement en raison d'une insuffisante médiatisation, que le public dans son ensemble ignorait ces technologies, leurs applications et les questions qu'elles soulèvent.

Aussi la CPDP a-t-elle décidé d'aller vers le public, dans 17 villes où sont déjà implantés des sites industriels pour la fabrication de nanoproduits ou des laboratoires de recherche sur les nanosciences ou les nanotechnologies. Chaque ordre du jour combinait tout à la fois des sujets techniques en lien avec les activités locales et une thématique générale. Cette approche territoriale, si elle favorisait l'information du public sur la situation du développement des nanotechnologies dans sa région, a rendu cependant difficile la saisine par le grand public de l'ensemble des thématiques générales, traitées successivement d'une ville à l'autre.

1. L'article 42 de la loi n° 2009-967 du 3 août 2009 dispose : « L'utilisation des substances à l'état nanoparticulaire ou de matériaux contenant des nanoparticules fera l'objet d'un débat public organisé sur le plan national avant fin 2009. L'Etat se donne pour objectif que, dans un délai de deux ans qui suit la promulgation de la présente loi, la fabrication, l'importation ou la mise sur le marché de substances à l'état nanoparticulaire ou des matériaux destinés à rejeter de telles substances, dans des conditions normales ou raisonnables prévisibles d'utilisation, fassent l'objet d'une déclaration obligatoire, relative notamment aux quantités ou aux usages, à l'autorité administrative ainsi que d'une information du public et des risques et des bénéfices liés à ces substances et produits sera élaborée. L'Etat veillera à ce que l'information due aux salariés par les employeurs soit améliorée sur les risques et les mesures à prendre pour assurer leur protection ».

2. Notamment le Nanoforum du Centre National des Arts et Métiers (CNAM), des tables rondes et une exposition organisées par la Cité des Sciences et de l'Industrie ou une conférence de citoyens à l'initiative du Conseil régional d'Ile-de-France.

Pour préparer le débat, la Commission particulière s'est entourée d'un groupe d'experts en vue d'appréhender les différentes questions scientifiques susceptibles d'être posées et a réuni 15 personnes, choisies par l'IFOP, pour mieux cerner les interrogations et réactions pouvant être développées par le public.

### **Une information aussi complète que possible**

La Commission s'est attachée par ailleurs à suivre la préparation du dossier de présentation du débat proposé par les pouvoirs publics, constitué de quatre parties :

- un état des lieux mettant en lumière les applications concrètes ou potentielles des nanotechnologies, ainsi que les risques qu'elles pourraient présenter pour la santé et l'environnement ;
- une présentation des enjeux sociaux et éthiques ;
- les conditions d'un développement maîtrisé des nanotechnologies et notamment les questions de gouvernance et de régulation ;
- les perspectives envisageables en vue d'un développement responsable des nanotechnologies.

Toutes ces questions ont été reprises à l'occasion du débat. Il n'en manquait qu'une, l'opportunité, question centrale d'un débat public, ce que certains opposants n'ont pas omis de souligner.

Le 2 septembre 2009, la Commission nationale a considéré ce dossier comme suffisamment complet pour être soumis au débat public dont elle a arrêté le calendrier (du 15 octobre 2009 au 24 février 2010). L'organisation du débat fut présentée à la presse le 23 septembre 2009. A cette occasion, le ministre d'Etat, ministre de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de la mer, s'est exprimé en ces termes : « Les nanotechnologies, c'est une révolution devant nous qui est majeure et je ne veux pas que cette révolution n'appartienne qu'aux experts. Le débat vise à associer les citoyens aux orientations fondamentales pour l'avenir de la société ». Le ton était donné.

Pour sa part, le Président de la CPDP se fixait quelques objectifs simples, en particulier 10 000 participants aux réunions publiques et plusieurs centaines de milliers de connexions sur le site Internet.

### **Le déroulement du débat**

Le débat, confronté à la montée en puissance de perturbations bruyantes, n'a pas eu le succès escompté, à l'exception des 51 cahiers d'acteurs. A sa clôture, on comptait 3216 participants aux réunions publiques, 75 contributions, 661 questions, 169 717 visites sur le site Internet. Quelles en sont les raisons ?

***D'abord, l'amplitude du sujet.*** Le terme de nanotechnologie englobe une trop grande diversité de sujets et son sens n'apparaît pas clairement au public. Ce dernier largement ignorant de cette question, lorsqu'il a participé aux réunions publiques, est venu davantage s'informer que débattre. Il aurait fallu, si le temps n'avait été compté, lancer une campagne d'information préalable et sensibiliser nos concitoyens aux différentes problématiques soulevées afin de les inciter à participer au débat. Les communiqués de presse, affiches ou tracts de la CPDP n'ont visiblement pas suffi à les mobiliser.

***La question de l'opportunité, ensuite.*** A quoi servent les nanotechnologies ? En avons-nous besoin ? Si les notions de l'utilité ou de la futilité des applications ont souvent été débattues, la question de la finalité globale n'a pas été vraiment approfondie. La position des pouvoirs publics

penchait clairement en faveur d'un développement responsable des nanotechnologies et excluait *a priori* tout arrêt ou moratoire. Alors, pour certains, quel pouvait être l'intérêt du débat, s'il ne portait d'abord sur le questionnement de la société face au progrès et le rapport entre science et société ?

***L'aspect hautement scientifique des thèmes abordés, également.*** Ce n'est pas la première fois qu'il nous est donné de le constater, nous connaissons en France un véritable problème de communication de la science. Les scientifiques sont parfois trop éloignés des problèmes philosophiques que soulèvent leurs propres recherches. Le choix des intervenants sollicités par la CPDP pour intervenir en tribune lors des réunions publiques a d'ailleurs peut-être accentué cette difficulté. N'a-t-on pas entendu à Clermont-Ferrand une personne affirmer de la salle: « Pour faire un débat, nous n'avons pas besoin de nous adresser à des experts. Les nanotechnologies ne sont pas une affaire d'experts, mais une affaire sociale, politique » et une autre rajouter dans la foulée « philosophique » ?

***La date et le moment du débat, aussi.*** Concomitant des débats sur l'identité nationale ou la burqa, le débat sur les nanotechnologies a peine à faire entendre sa voix bien que la presse s'y soit intéressée sur la forme et sur le fond<sup>3</sup>, lorsqu'il fut empêché ou entravé. Par ailleurs, pour certains acteurs, le débat venait trop tard du fait que des centaines de produits sont déjà sur le marché en l'absence de toute réglementation adéquate et que le financement public de la recherche est d'ores et déjà décidé et mis en place.

***L'opposition au débat, surtout.*** L'opposition radicale à la tenue même du débat, qui avait été initialement sous-estimée, a contribué à donner une image profondément déformée du débat public. Il a été sans doute difficile au public de se mobiliser pour participer à des réunions qui avaient certaines chances d'être entravées. Ont été particulièrement perturbées celles de Lille, Grenoble, Rennes, Lyon et Marseille. Celles d'Orsay, Montpellier et Nantes ont été annulées et remplacées par des débats sur Internet. Cette solution de repli a fait l'objet de critiques, notamment de la part des médias qui considéraient qu'elle ne valait pas débat public.

Des associations très présentes dans le débat, souvent parmi les panélistes, telles que Consommation Logement et Cadre de vie (CLCV), l'association FO consommateurs, France Nature Environnement et les organisations syndicales se sont élevées, parfois très vigoureusement, aux côtés d'une partie du public, contre ces perturbations. Lorsqu'elles figuraient au nombre des panélistes, elles sont restées dans le débat même en situation perturbée, assurant ainsi un équilibre des opinions auquel la CPDP s'est efforcée de veiller de manière constante. A cet égard, on ne peut que regretter que l'association des Amis de la Terre, qui avait produit un cahier d'acteur et participé activement au début du débat, ait décidé de s'en retirer au motif que les conditions d'un débat public n'étaient pas réunies.

## **Lutter contre les nanotechnologies = lutter contre le débat ?**

Les opposants ont justifié leur position en arguant que le débat public ne servait à rien puisque les décisions publiques étaient déjà prises et continuaient à l'être pendant le débat et qu'il avait été lancé dans un seul objectif, celui d'assurer la promotion des nanotechnologies. A l'évidence, l'annonce par le maître d'ouvrage de décisions en cours de débat, laissant penser par là-même qu'il ne lui accordait qu'une importance relative – sentiment d'autant plus regrettable que le débat était organisé à sa demande – a profondément handicapé le travail de la commission particulière.

3. A la clôture du débat, on comptait 1 115 retombées média, dont 515 dans la presse écrite, 130 sur les chaînes de télévision ou les stations radio, 470 sur le web.

Certes, ce n'est pas la première fois qu'un débat public connaît des perturbations et entraves entraînant la levée précoce ou l'annulation d'une réunion publique. Dans le cas présent l'opposition à la tenue même du débat a conduit la Commission nationale à trouver d'autres modalités d'organisation, par le biais d'Internet, afin de permettre à tous ceux qui souhaitaient s'exprimer de le faire. Mais on doit cependant reconnaître que cette solution a prêté le flanc à une critique fréquemment émise et reprise par la presse : « on a inventé le débat public sans public », « le débat virtuel ».

Même si l'expérience montre que la confrontation d'arguments est difficile à organiser, rien ne justifie une contestation qui empêche le dialogue. On peut se demander si scander « le débat on s'en fout, on ne veut pas de nanos du tout » est suffisant, si affirmer que « participer, c'est accepter » justifie que l'on bafoue la liberté d'expression. Au moins, et ce n'est pas son moindre paradoxe, la perturbation aura-t-elle attiré l'attention d'une sphère médiatique que le débat public n'aurait sans cela peut-être pas passionnée. Mais à l'opposé les media ont aussi donné un écho aux positions défendues par les opposants au débat.

## **Qu'attend-on de positif des nanotechnologies ?**

Selon le CNRS et le CEA, un des objectifs est de contribuer au développement d'une société économe en ressources naturelles et en énergie, porteuse d'une forte exigence de préservation de la santé et de l'environnement.

Dans le domaine médical, selon l'Inserm notamment, les nanotechnologies sont porteuses d'espoirs. Par exemple, elles permettraient, dans le domaine du médicament, d'amener directement le traitement sur leur cible, en particulier dans la thérapie du cancer. On peut par ailleurs envisager de soigner des maladies du cerveau grâce à la miniaturisation des électrodes en les implantant directement dans le système nerveux central.

Pour l'Académie de médecine, c'est dans la qualité du diagnostic et dans la puissance des traitements que les progrès apportés seraient les plus spectaculaires. Les techniques nanométriques permettraient un diagnostic rapide, fiable, ultrasensible et peu onéreux, fondé sur les données fournies par un ensemble de plus en plus spécialisé de biopuces et de marqueurs moléculaires. On commence à voir ainsi apparaître ce qui sera peut-être dans le futur, les supports d'une véritable médecine personnalisée, tenant de mieux en mieux compte des particularités de chaque individu.

Dans le contexte de crise économique, les nanotechnologies seraient pour les entreprises françaises et européennes une opportunité de conserver leur compétitivité. En effet, les perspectives économiques (un marché de 1 000 milliards de \$ en 2015), le rang actuel de la France dans le domaine de la recherche dans ce secteur (5<sup>e</sup> rang mondial) exigent pour certains que l'effort de recherche soit amplifié.

## **Que craint-on de leur développement ?**

Personne n'a nié que l'on ignore encore largement quels peuvent être les risques sanitaires, les impacts sur l'environnement ou les libertés individuelles ou les utilisations éventuelles dans le domaine de la sécurité, ce qui explique nombre des craintes exprimées en cours de débat. La question des risques a en réalité été omniprésente tout au long du débat. De plus, le caractère invisible des nano-objets ne fait que renforcer l'angoisse et la défiance que ces questions suscitent.

Dans le domaine médical, s'il est possible de réparer le corps humain comme il a été dit, ne voudra-t-on pas un jour l'améliorer, le rendre plus performant, donnant corps aux critiques faisant état d'une dérive éventuelle vers le transhumanisme ? Mais, pour reprendre le cahier d'acteur des Amis de la Terre, les risques sanitaires et environnementaux ont jusqu'à présent été négligés, les études trop lacunaires sur des risques environnementaux pourtant avérés.

Se dirige-t-on vers des objets intelligents, évolution facilitée par la convergence des NBIC (nanotechnologie, biotechnologie, informatique et sciences cognitives) porteuse selon certains de risques majeurs ? Risque-t-on d'endommager l'ADN ? De son côté, l'Académie de médecine a notamment pointé deux problèmes. Le premier est lié à la définition biologique de chaque individu qui permettrait de le soigner au mieux. Mais il serait inadmissible que ces informations personnelles puissent être communiquées tant aux autorités de l'Etat qu'à l'ensemble des membres de la société. Par ailleurs est-il bon ou dangereux pour la santé d'un individu qu'il soit informé de ses propres caractéristiques biologiques ? Comment s'assurer que le développement de ces technologies ne se fera pas au prix d'une « hyper-traçabilité » des personnes et des objets, mettant en question la liberté d'aller et de venir et le droit à l'anonymat par le biais des RFID (Radio Frequency Identification) en pleine explosion<sup>4</sup> ?

De même, comment savoir, et ceci a été largement évoqué, si ce que l'on achète contient ou non des nanomatériaux alors que l'on découvre que plus d'un millier de produits (de cosmétologie ou d'emballage, des pneumatiques, des raquettes de tennis et même des chaussettes,...) déjà sur le marché contiennent des nanomatériaux ? Et que devient le médicament après son administration, comment aborder la question du recyclage de ces substances et du traitement des déchets « nanotechnologiques » ?

Qui pilote les choix industriels s'est-on aussi demandé ? Comment les contrôler ? Quelle gouvernance et jusqu'où aller dans l'application du principe de précaution ? En résumé, « quelle société voulons-nous » a-t-on demandé en cours de débat ?

## Que leur reproche-t-on ?

Les reproches qui leur sont adressés sont nombreux et n'émanent pas exclusivement, et de loin, du seul cercle de ses opposants les plus radicaux. Si les professionnels recourant déjà aux nanomatériaux développent des discours qui se veulent plutôt rassurants (la fédération des entreprises de la beauté affirme par exemple dans son cahier d'acteur qu'elle est « pionnière de l'encadrement des nanomatériaux »), les chercheurs, scientifiques, associations de protection de l'environnement ou de consommateurs, les représentants d'agences d'évaluation ou de « comités d'éthique » avancent des arguments plus critiques, alertent sur la nécessité de procéder à une véritable analyse bénéfices/risques. Cependant, force est de reconnaître que l'on s'est souvent demandé si l'on n'a pas, jusqu'à présent, péché par manque d'information de la part de ces milieux. De ce fait, certains sont enclins à déplorer qu'« il est trop tard, tout est joué », que l'on a été mis devant le fait accompli.

Depuis quelques années en effet, le paysage s'est largement transformé (non seulement en France avec par exemple la création de Minatec à Grenoble ou le lancement du plan Nano-INNOV, mais aussi à l'étranger) ce qui conduit certains à faire part d'un fort sentiment de suspicion en raison du silence de l'Etat ayant accompagné cette évolution.

4. Une recherche « RFID » sur un moteur de recherche bien connu fournit près de 14 millions de réponses.

Pourtant, et j'avoue avoir été surpris de le constater, nombre d'organismes sont légitimement appelés à se prononcer sur cette question, ce qu'ils ont d'ailleurs fait : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET), INSERM, CNRS, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), AFNOR, CEA, INERIS, CNIL, INRA, INRIA, INC sans oublier les divers comités d'éthiques, services ministériels, centres de recherche et laboratoires universitaires, ... Si rien ou si peu n'a semblé audible ces dernières années, n'est-on pas fondé à poser la question de la coordination de leurs activités (même si le CNRS et le CEA affirment travailler en complémentarité) et de la portée de leurs avis ?

Par ailleurs, on souligne que l'on passe trop vite dans ce domaine de la connaissance aux applications sans se donner le temps de mesurer les risques. Ne faut-il pas laisser plus de temps au temps afin de disposer du recul nécessaire à l'évaluation des risques ? Et l'on invoque à l'occasion la nécessité de corriger le handicap majeur né de la faiblesse du potentiel français en matière d'études et de suivi toxicologique et écotoxicologique.

En outre, à l'échelle planétaire, le développement de ces technologies, souligne-t-on aussi, constituera à terme un facteur d'accroissement de l'écart entre pays de Nord et pays du Sud.

## Que propose-t-on ?

Les représentants de l'Etat l'ont rappelé à plusieurs reprises : ce débat marquait le souhait du gouvernement de promouvoir un développement économique et technologique qui tienne compte des préoccupations exprimées par la société française. Si certaines décisions ont déjà été prises, il reste beaucoup à décider. Le dossier d'initialisation du débat avait d'ailleurs proposé plusieurs pistes de travail. Le débat a-t-il contribué à les éclairer ?

Malgré les difficultés rencontrées lors de son déroulement, le débat a mis en exergue de très nombreuses propositions. Mais il faut bien reconnaître qu'elles ne présentent que peu de nouveauté par rapport à l'ensemble des contributions fournies dès le départ par les cahiers d'acteurs. Il est impossible dans ce bilan, forcément synthétique, de les reprendre *in extenso* ; on pourra se reporter au compte rendu de la CPDP afin d'en prendre connaissance de manière détaillée ; cependant il me paraît souhaitable d'en mentionner quelques unes qui, pour certaines recueillent sinon un consensus ou du moins un très large accord, et pour d'autres des avis mitigés.

## Connaître et mieux faire connaître

Le débat a mis en lumière un consensus sur la nécessité de procéder à un recensement de ces substances et à une information large, précise et continue. Information accessible par tous sur les caractéristiques et leurs conséquences éventuelles. Nul doute qu'une partie non négligeable des visites opérées sur le site Internet de la CPDP ont procédé du souhait d'un approfondissement des connaissances. Mais si le débat, relayé efficacement en la matière par la presse, a contribué à cet effort d'information, les choses ne peuvent évidemment en rester là. Les pouvoirs publics ne pourront éviter de mettre en œuvre les moyens nécessaires à l'acculturation de nos concitoyens. Les matières et déchets radioactifs font l'objet d'un inventaire national rendu public. Pourquoi ne pas procéder de la même manière, à l'image de ce que souhaite par exemple la CFTC ? Pourquoi pas, entre autres, un site nanotechnologie.fr comme le propose l'Etat pour donner accès à l'ensemble des ressources documentaires publiques et privées disponibles sur les nanotechnologies ?

On a dit oui lors du débat à la traçabilité des produits, afin de les connaître et d'être informés. L'évaluation et la maîtrise des risques reposent en premier lieu sur le recensement précis et

exhaustif des nanomatériaux existants. A ce titre, le renforcement de la transparence et de la traçabilité est un chantier prioritaire, afin que les nanomatériaux soient précisément décrits puis suivis à chaque étape de leur conception, production, commercialisation.

Pour France Nature Environnement, si la volonté n'est pas d'interdire ces produits, il convient que leur usage en soit clairement défini, précisément réglementé et que l'on évite de les utiliser sans le savoir sur toute la chaîne du cycle de vie. Comme le souhaite l'Institut de recherche en santé publique, ceci permettrait également d'identifier les entreprises concernées. Les pouvoirs publics ont rappelé à cette occasion que le Sénat a voté l'obligation, pour les industriels, de déclarer les nanoparticules.

On a dit oui aussi à un étiquetage qui contribuerait à la nécessaire information des consommateurs. Il conviendra d'en définir le champ d'application, les caractéristiques et les modalités afin d'assurer la clarté de l'information due en particulier aux consommateurs.

Il a aussi été proposé de créer des dispositifs de type CLIS (Commission locale d'information et de surveillance) ou CLIC (Comité local d'information et de concertation) sur les territoires et les sites industriels concernés par les nanotechnologies. Le dialogue entre science et société appelle un renforcement de l'information des citoyens. A ce propos, il a été regretté que le ministère de l'éducation nationale n'ait pas été signataire de la lettre de saisine tant il est apparu nécessaire que l'enseignement des sciences comprenne d'ores et déjà les nanosciences et leurs applications. La carence de la formation scientifique depuis le plus jeune âge et le besoin de formation des jeunes dans le domaine des technologies ont été soulignés.

### **Evaluer : amplifier la recherche pour mieux comparer bénéfices et risques**

On a souvent déploré lors du débat que 3 % seulement des budgets publics de recherche sur les nanotechnologies sont aujourd'hui consacrés aux études sur les risques, l'essentiel des financements allant au développement des produits. Il a été ainsi proposé d'amplifier les programmes de recherches fondamentales sur les actions biologiques des nano-objets, en fonction notamment de l'apparition éventuelle de constatations inquiétantes pour la santé publique.

Sur ce point, la réglementation européenne Reach constitue un progrès certain puisqu'elle exige des industries qu'elle fournissent les données de sûreté sanitaire et environnementale sur toutes les substances chimiques produites ou mises sur le marché à raison d'une tonne par an et qu'elle pose pour principe « pas de données, pas de marché ». En l'état actuel, les nanomatériaux échappent largement à cette procédure, parce qu'ils sont souvent produits en quantité inférieure à une tonne par an et que le règlement ne différencie pas explicitement les substances à l'état nanoparticulaire des mêmes substances de plus grande taille alors qu'avec une seule formule chimique on peut avoir plusieurs formes différentes de nanoparticules et des propriétés physico-chimiques différentes selon leurs tailles. Un consensus s'est dégagé pour demander une adaptation du règlement Reach aux nanomatériaux, les définissant comme une substance nouvelle et adaptant le critère du tonnage.

Les particularités des nanoparticules rendent difficiles les études toxicologiques, notoirement insuffisantes. Leur caractérisation et la connaissance de l'agrégation, de la sédimentation et des interactions des éléments sous forme nanométrique sont un préalable à une évaluation pertinente de leurs propriétés écotoxicologiques. Comment réagir devant tant d'incertitudes ? Il semble pour le moins nécessaire que dans le cadre du financement public de la recherche (sur les 7 000 chercheurs qui travaillent en France sur les nanosciences et les nanotechnologies, 6 500 appartiennent

au CNRS et au CEA), la convention liant les deux parties prévoit un volet obligatoire sur les aspects toxicologiques et environnementaux, notamment sur le cycle de vie et le mode de récupération et de traitement des déchets et que la part consacrée à la recherche sur la toxicité et les impacts dans la recherche globale sur les nanosciences et les nanotechnologies soit très sensiblement augmentée et éventuellement mutualisée au niveau européen dans le cadre d'une agence à créer.

Pour certains, les nanotechnologies ont peut-être des bénéfices, notamment en matière de santé, mais les risques qu'elles comportent sont tellement incertains que la seule position raisonnable serait de tout arrêter, du moins aussi longtemps que les incertitudes ne sont pas levées. Ont été à ce sujet rappelées les deux conditions d'invocation du principe de précaution que sont l'incertitude scientifique et l'existence probable de risques graves et irréversibles. Et certaines associations de demander un moratoire, partiel pour certaines, total pour d'autres, et de considérer que l'urgence publique est d'investir d'abord dans la réduction des pollutions, la prévention des cancers, la sobriété énergétique, l'accès à l'eau et à la nourriture avant de développer, sans véritable instance de contrôle ou d'éthique, les nanoproduits.

### **Former : combler des insuffisances criantes**

Nul ne comprendrait, à la suite du débat, qu'un effort important ne soit pas entrepris en matière de recherche sur la métrologie, la toxicité et l'écotoxicité. Cela nécessite que l'on se dote, par la mise en place d'un plan de formation de grande ampleur, du potentiel humain nécessaire (la France manque de toxicologues et d'épidémiologistes) pour étudier en priorité les nanoparticules les plus utilisées sur le marché, les nanoparticules appliquées au corps humain (médecine, cosmétologie, textile, alimentation) et les différentes étapes du cycle de vie. Il reste un grand chemin à parcourir sur la caractérisation métrologique des nanotechnologies en fonction de leurs formes, leurs tailles et compositions physico-chimiques. Les outils et le recul nous manquent : c'est dire l'ampleur de la tâche à entreprendre et l'importance des moyens à lui consacrer.

### **Protéger : renforcer la sécurité des salariés**

L'AFSSET a rappelé qu'il n'existe pas à ce jour de dispositif réglementaire propre à la protection des travailleurs exposés aux nanomatériaux manufacturés sur leur lieu de travail et que les nanoparticules doivent être considérées comme des matières dangereuses, traitées à l'aune des textes correspondants qui privilégient la prévention.

L'identification et l'évaluation des risques doivent être prises en compte bien avant le passage à la fabrication industrielle. A cet effet, l'AFSSET recommande de renforcer les mesures de prévention, préconise la mise en oeuvre d'un guide de bonnes pratiques et suggère que l'exposition individuelle aux nanoparticules fasse l'objet d'un dispositif de traçabilité tout au long de la carrière professionnelle.

Les nanomatériaux passant d'entreprise en entreprise, tous les salariés des entreprises concernées doivent être informés et consultés au niveau des CHSCT (Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail). Sur un même site industriel où sont établies des entreprises de fabrication de nanomatériaux et d'autres industries, il est souhaité que soient institués des CHSCT de site.

En l'attente de techniques de détection permettant la traçabilité des nanomatériaux qui doivent faire l'objet d'une recherche immédiate, seule la déclaration obligatoire auprès de l'autorité administrative prévue par la loi du 3 août 2009 pourra garantir la continuité de la chaîne d'information entre les entreprises et leurs salariés.

En complément, comme le suggère l'INRS, il conviendrait, dans tous les environnements professionnels et tout au long du cycle de vie des produits, de développer un raisonnement basé sur la précaution et de mettre en place des stratégies de prévention adaptée.

### **Assurer les libertés individuelles et collectives**

Le débat sur les dangers potentiels ne s'est pas limité aux seuls risques sanitaires et environnementaux. En effet, le débat a largement abordé les menaces que le développement de ces technologies est susceptible de porter sur les libertés individuelles ainsi que les dérives éthiques que pourrait comporter le potentiel transhumaniste de dispositifs décuplant les capacités humaines.

A ce sujet, la CNIL considère, – et cette inquiétude est partagée –, que les nanotechnologies entraîneront une révolution d'une ampleur comparable sinon supérieure au développement d'Internet. Elles permettent de façonner des objets à l'échelle atomique, telles ces nanopuces communicantes RFID pratiquement invisibles et de ce fait difficilement décelables. Des nanopuces seront peut-être bientôt implantées dans le corps humain.

Comment contrôler ce qui ne se voit pas ? L'informatique devient de moins en moins visible du fait de la miniaturisation des technologies. L'ubiquité des nanotechnologies, c'est-à-dire leur dissémination massive combinée avec la possibilité d'interroger à distance avec des objets communicants, pourrait étendre considérablement les capacités de collecte de données personnelles et organiser une « hyper-traçabilité » des personnes et des objets. Conformément à ses missions de contrôle, la CNIL considère qu'il lui incombera d'apprécier la proportionnalité des applications de traitements de données personnelles mettant en œuvre des nano-objets communicants et d'exercer en la matière un pouvoir d'autorisation, à l'instar des dispositifs biométriques. A cet effet, certains acteurs du débat, notamment les syndicats, ont demandé que les moyens de la CNIL soient augmentés.

Mais la convergence NBIC ouvre d'autres chantiers sur le vivant et principalement sur le cerveau. Ces technologies, qui démontrent leur efficacité dans le domaine de la réparation, peuvent être utilisées à amélioration des capacités humaines. Des techniques d'amélioration ont déjà été utilisées : dopage, vaccin, chirurgie mais elles sont encadrées. En ce domaine, la régulation est largement souhaitée. Considérant que la différence de degré devient en réalité une différence de nature, le Président de la CNIL a considéré que l'on sera conduit à se poser la question de l'interdiction éventuelle de certains usages, tels que des implants communicants.

### **Prévoir un encadrement éthique du développement des nanotechnologies**

Le développement des nanotechnologies, tel qu'il s'opère aujourd'hui, constitue une situation inédite où des produits de consommation courante contenant des nanoparticules sont mis en vente sans que l'on ait accès à des études appropriées préalables de toxicologie et d'élimination des produits en fin de vie. Devant cette situation, la question qui se pose est celle de la capacité de la société à maîtriser de manière consciente le progrès technologique sans vouloir en arrêter le cours, car ce serait illusoire, mais en créant les meilleures conditions de sécurité et de respect des règles éthiques dans son développement.

Le développement responsable des nanotechnologies est d'autant plus indispensable, selon ses promoteurs, qu'il s'agit d'un secteur à très fort potentiel économique. Aussi, dans un contexte d'incertitude sur les risques, une information transparente est-elle de nature à contribuer à la sécurité

sans nuire à l'innovation. A cet effet il est attendu que la parole publique soit organisée différemment que lors des crises sanitaires précédentes. L'application du principe de précaution doit viser une mise responsable sur le marché tant que l'innocuité du produit n'a pas été démontrée.

### **Mettre en oeuvre une gouvernance nouvelle**

Pour le public, les nanotechnologies sont un domaine opaque et aux contours imprécis. Les questions les plus nombreuses portent sur l'information, la protection, la motivation. Comment les décisions sont-elles prises, quelles sont les parts respectives de l'Etat et du marché dans la conduite des politiques d'innovation, quel contrôle et par qui ? La question de la gouvernance, quel que fut le thème central de chaque réunion publique, a toujours été abordée et le constat établi que jusqu'à maintenant la gouvernance n'avait été ni démocratique ni visible.

A défaut de confiance, la vigilance et la transparence qui l'accompagne sont le meilleur moyen pour percevoir les risques non prévus, les limiter et les réglementer.

L'Etat a sa responsabilité, notamment dans l'orientation de la recherche et la réglementation, mais sont aussi responsables les chercheurs, les entreprises, les médecins, les associations. Chaque citoyen doit être vigilant.

Quelle gouvernance donc ? Toute science est porteuse de dérives. Les nanotechnologies plus que d'autres ? Les inquiétudes soulevées, qu'elles relèvent de la toxicité ou des libertés individuelles, posent la question de la finalité des développements scientifiques et technologiques. Rien n'est inéluctable. Le progrès n'est pas en lui-même une source de bienfaits pour l'homme mais ce que l'homme sait faire, c'est évaluer, trier entre ce qui le sert et ce qu'il faut laisser de côté. Il faut par ailleurs regarder la question des nanotechnologies en distinguant les différents domaines d'application : les nanomatériaux ne posent pas les mêmes questions que la nanomédecine ou la nanoélectronique.

Certains préconisent l'institution d'une nouvelle autorité, chargée de la gouvernance et comprenant en son sein les différentes catégories d'acteurs. Instance de veille, elle aurait pour mission de valider en toute indépendance les orientations stratégiques et de contrôle, les normes et procédés d'évaluation. Elle serait appelée à rejoindre une autorité de même type au niveau européen. Les représentants des ministres signataires, sans prendre d'engagement formel, n'ont pas manifesté d'hostilité à l'égard de telles propositions qu'ils avaient eux-mêmes évoquées comme pistes de travail envisageables dans le dossier de présentation du débat.

D'autres préconisent un moratoire, soit total portant tout à la fois sur les recherches fondamentales et les recherches appliquées soit partiel concernant les seules applications.

### **Réglementer : à l'échelon national ou européen ?**

On sait que les produits circulent librement sur le marché européen. Dès lors, tout le monde comprend que pour être efficace, la réglementation doit être européenne. Cela étant, on considère parallèlement que l'Europe est parfois un peu laxiste. Se pose alors le problème de la superposition, au moins temporaire, des réglementations nationales par rapport à la réglementation européenne. Mais si l'on désire instaurer une déclaration obligatoire au moment de la fabrication et de la mise sur le marché, est-ce « eurocompatible » ? Tout au moins, comme il l'a été suggéré, la réflexion en ce domaine pourrait en premier lieu justifier la création d'un observatoire européen sur les avancées technologiques.

## **Quel bilan tirer de ce débat ?**

### **Le débat a eu lieu**

Il était nécessaire. Certes, il a connu des difficultés mais il était prévisible qu'un tel sujet puisse en susciter et, malgré les secousses qu'il a connues, il est allé à son terme et a été utile. Il a constitué un levier pour une plus grande médiatisation et a contribué à une large prise de conscience. Après le débat, on parlera des nanotechnologies autrement. On peut le constater dès à présent. Ce résultat est à mettre au crédit de la Commission particulière, dont je tiens à remercier le Président et les membres, qui ont su, malgré les difficultés rencontrées et les critiques formulées, tenir le cap avec détermination et conviction.

On peut regretter une participation trop limitée du grand public, des élus, des chercheurs ou des industriels et s'interroger sur la méthode. Comment faire pour que les citoyens puissent faire entendre leur voix sur des questions techniques et scientifiques hautement complexes ? Devant un public trop absent, le débat peut sembler avoir été surtout un débat d'experts ou d'acteurs préalablement informés. Toutefois, la profondeur des échanges et la diversité des opinions, qui se sont manifestées dans ce cercle restreint, ont tissé sa qualité.

Mais le public, chaque fois qu'il s'est exprimé, a montré qu'il attendait d'abord une information contradictoire et qu'il entendait exercer son droit à la vigilance. L'un des mérites du débat a été d'identifier les craintes et les inquiétudes du public, des associations et de certains collectifs qui s'opposent à l'arrivée des nanotechnologies dans la vie quotidienne.

Le débat public est arrivé à un moment crucial, celui où la fabrication et la commercialisation des produits nanotechnologiques s'accroissent, au risque, en cas de problème sanitaire ou environnemental, de conduire au rejet par le grand public des nanotechnologies dans leur ensemble. Il était grand temps de l'informer.

### **Mais il n'est pas terminé**

A son issue, les thèmes ont davantage été mis en débat que débattus. La question était trop vaste pour être traitée dans un calendrier aussi court. Mais ne nous trompons pas : les nanotechnologies constituent pour les années qui viennent un débat de société dont il conviendra d'arrêter d'autres modalités, en ciblant davantage les sujets, sur l'information des consommateurs, l'expertise scientifique crédible, les problèmes éthiques des libertés individuelles et de l'augmentation des capacités humaines.

Ce débat a mis en appétit : il faut nourrir désormais un grand besoin d'information. Il a mis en exergue une attente : celle d'une gouvernance ouverte et responsable, couvrant tout à la fois les questions réglementaires, tant sur le plan national qu'au niveau européen, l'expertise et les moyens qui lui sont alloués, organisant un véritable partenariat entre science, recherche et société. Une société qui repose sur le développement d'une technologie de plus en plus puissante sera-t-elle meilleure ou non ? A nous d'en décider.

### **Quels enseignements la CNDP peut-elle en tirer ?**

Au vu des difficultés rencontrées, certaines questions se posent aujourd'hui à la CNDP lorsqu'elle est amenée à organiser des débats de société dont elle est saisie par les pouvoirs publics :

- Quelles réponses apporter au refus, ainsi qu'aux formes que ce refus peut revêtir, de certains interlocuteurs de participer aux débats, ou aux critiques qu'ils peuvent adresser au débat public lui-même pour en réalité mieux critiquer les projets ?
- Ne convient-il pas de restreindre le champ des saisines et de mieux préciser ce que l'Etat attend du débat, quels doivent en être les « produits de sortie » ?
- Comment laisser du temps au temps ? La Commission nationale ne peut, dans un calendrier trop court imposé par des préoccupations autres que celles de la démocratie de proximité, que difficilement organiser un débat, surtout lorsque l'on attend d'elle qu'elle assure en plus l'information de nos concitoyens sur un thème aussi ardu que celui qui a fait l'objet du présent débat. Il nous a été donné de le constater. Il est impératif qu'elle reste maître du calendrier qui lui semble le plus approprié pour sa mise en œuvre. C'est pourquoi, dans le cas de problématiques à propos desquelles on sait que le public est largement sous-informé, une phase d'information préalable au débat semble indispensable. En son absence, les échanges ont tendance à se dérouler entre spécialistes, loin de nos concitoyens et de leurs préoccupations.
- Comment obtenir de l'auteur de la saisine qu'il évite toute déclaration ou décision prêtant le flanc à la critique selon laquelle « tout est déjà décidé ». Rien ne porte autant atteinte au sentiment que le débat peut être utile que l'annonce, souvent précipitée pour telle ou telle raison, de décisions anticipant les enseignements susceptibles d'en être tirés.
- Faire en sorte que le public ait un seul interlocuteur. Avoir face à soi un maître d'ouvrage « polycéphale » comme l'a qualifié le président de la CPDP ne peut que perturber le discours émis en direction du public.
- Comment recourir au mieux aux potentialités offertes par Internet ? Internet a joué lors du débat un rôle non négligeable. Aurait-on pu faire mieux et plus ?

D'une façon générale, les attentes et demandes formulées à l'occasion du débat ont croisé les pistes de travail mentionnées par le dossier d'initialisation. Ce degré de maturité devrait favoriser la prise de décision. La communication sur la recherche et le débat public sur les nanotechnologies faite en Conseil des ministres du 14 octobre 2009 se terminait ainsi : « A l'issue du débat un compte rendu et un bilan en seront établis et le Gouvernement rendra publiques les suites qu'il entend lui donner ». Je ne peux que souligner l'impatience du public à connaître ces suites, dans les domaines tant scientifique et technique que social et politique.



Philippe Deslandes



Nanoscience et nanotechnologies : espoirs et inquiétudes

Nanomatériaux : Une revue des définitions, des applications et des effets sur la santé. Comment implémenter un développement sûr

*Nanomaterials: A review of the definitions, applications, health effects. How to implement secure development*

Eric Gaffet

Nanomaterials Research Group, UMR CNRS 5060, Site de Sévenans (UTBM), 90010 Belfort cedex, France

#### INFO ARTICLE

##### Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 24 août 2011

##### Mots-clés :

Nanomatériaux  
Toxicité humaine  
Toxicité environnementale  
Nanotechnologie  
Règlementation

##### Keywords:

Nanomaterials  
Human toxicity  
Environmental toxicity  
Nanotechnology  
Regulations

#### RÉSUMÉ

Les nanomatériaux représentent un domaine de recherche actif mais aussi un secteur économique en pleine expansion en vue de nombreuses applications. Par exemple la production française pour les matériaux les plus courants (comme la silice, le dioxyde de titane, le noir de carbone) se chiffre en centaines de milliers de tonnes. Comme c'est le cas pour toute innovation, il convient de s'interroger sur les risques et, si nécessaire, de fixer des règles pour protéger la santé du consommateur et celle du travailleur. On discute en particulier les difficultés pour définir ces matériaux, de l'état des connaissances en matière de toxicité humaine ou environnementale et des prescriptions des agences en matière de sécurité.

© 2011 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

Nanomaterials are an active area of research but also an economic sector in full expansion which addresses many application domains. For instance, French production for the most common nanomaterials (such as silica, titanium dioxide, carbon black) is in the hundreds of thousands of tons. As for any innovation, one must consider the risks and, if necessary, establish rules to protect consumer health and that of the worker. This article addresses in particular difficulties in defining these materials, the state of knowledge on human or environmental toxicity and requirements and agencies in charge of safety.

© 2011 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## 1. Introduction

Les nanomatériaux et les nano-objets manufacturés représentent des domaines de la recherche scientifique et de l'industrie en pleine expansion. Ils sont d'ores et déjà une réalité industrielle et économique. Tout comme pour d'autres secteurs industriels, il convient de s'interroger sur l'introduction de ces nouveaux produits en termes d'effets potentiels de toxicité et d'écotoxicité, afin d'en mesurer et d'en contrôler les conséquences tant sociétales qu'environnementales et sanitaires.

Adresse e-mail : Eric.Gaffet@utbm.fr.

1631-0705/\$ – see front matter © 2011 Académie des sciences. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.  
doi:10.1016/j.cry.2011.06.002

## 2. Définition du périmètre des nanomatériaux

Pour définir la notion de nanoparticules et / ou de nanomatériaux, il aura fallu attendre la terminologie pré-normative telle que définie par l'ISO<sup>1</sup> publiée à la fin du mois de septembre 2008 sous le numéro ISO / TS 27687<sup>2</sup> (« Nanotechnologies – Terminologie et définitions relatives aux nano-objets – Nanoparticule, nanofibre et nanoplat ») à savoir :

- i) la définition nanométrique considère le domaine de dimension compris entre 1 et 100 nm,
- ii) les nano-objets sont des matériaux présentant une, deux ou trois dimensions externes dans le domaine nanométrique. Parmi ces nano-objets, les nanoparticules comprennent leurs trois dimensions dans le domaine nanométrique, les nanoplaques ont une dimension nanométrique alors que les nanofibres sont des nano-objets présentant deux dimensions nanométriques, la troisième dimension étant plus longue de façon significative.

Les années 2009 et 2010 peuvent être considérées comme très importantes pour ce qui concerne la définition du champ des nanomatériaux et /ou des nanoparticules. Elles sont en effet répercutées par différentes instances nationales.

C'est ainsi que « Santé Canada » (ministère de la santé au Canada) introduit une définition provisoire des nanomatériaux.<sup>3</sup> « Tout produit manufacturé, matériaux, substance, dispositif, système ou structure doit être considéré comme nanomatériaux :

- i. s'il est à l'échelle nanométrique, ou dans les limites de celle-ci, dans au moins une dimension spatiale,
- ii. s'il est plus petit ou plus grand que l'échelle nanométrique dans toutes les dimensions spatiales et affiche un phénomène ou plus à l'échelle nanométrique ».

« Santé Canada » précise que l'échelle nanométrique signifie 1 à 100 nanomètres, c'est-à-dire la préconisation de l'ISO. Deux concepts spécifiques sont par contre ajoutés. Tout d'abord celui de « phénomènes à l'échelle nanométrique » qui sont liés à la taille et sont distincts des propriétés chimiques ou physiques des atomes, molécules et matériaux particuliers. D'autre part, « Santé Canada » distingue les produits manufacturés en précisant « le terme « manufacturé » comprend les processus techniques et les contrôles de la matière et des processus à l'échelle nanométrique ».

De même, le NICNAS (autorité australienne qui régit la réglementation) définit le champ nano pour une entrée en application au premier janvier 2011<sup>4</sup> « ... matériaux industriels intentionnellement produits, fabriqués, modifiés pour avoir des propriétés uniques ou une structure spécifiques à l'échelle nanométrique, c'est-à-dire entre 1 et 100 nanomètres, et qui est soit un nano-objet (c'est-à-dire confiné à cette échelle dans une, deux ou trois dimensions) soit nanostructuré (c'est-à-dire avec une structure interne ou de surface à cette échelle) ». On y retrouve l'échelle de 1–100 nm préconisée par l'ISO et les mêmes préoccupations que Santé Canada. Tout d'abord distinguer les matériaux intentionnellement produits, fabriqués, modifiés de ceux produits accidentellement. De même, est mise en avant la capacité de ces objets à exhiber des propriétés uniques qu'on ne retrouve pas dans le même matériau non nanostructuré. Le NICNAS prend en compte deux extensions du champ nano : D'une part les agrégats ou les matériaux agglomérés sont considérés comme nanostructurés. D'autre part sont considérés comme des nanomatériaux tous matériaux dont la distribution en taille des composants contient au moins 10% de particules d'échelle nanométrique.

En octobre 2010, la commission européenne lance une consultation<sup>5</sup> sur la définition des nanomatériaux et, à cette occasion, propose une recommandation<sup>6</sup> : « les états membres, les agences européennes et l'industrie sont invités à employer cette définition du terme nanomatériau lorsqu'ils adoptent et implémentent des réglementations ou des programmes concernant les produits issus des nanotechnologies ».

Un nanomatériau remplit au moins l'un des critères suivants :

- Il est composé de particules avec au moins une dimension dans la gamme 1–100 nanomètres, pour au moins 1% d'entre elles ;
- Il a des structurations internes ou de surface avec au moins une dimension dans la gamme 1–100 nanomètres ;
- Il a une surface spécifique de plus de 60 m<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>, en excluant les matériaux formés de particules de tailles inférieures au nanomètre.

La lecture de ces propositions de définitions – pour certaines encore à l'état de « brouillon » ou de simple recommandation – traduit très clairement la prise en compte, par les autorités en charge de l'encadrement du développement de ces secteurs industriels, des spécificités des nanomatériaux, à savoir : la variation de propriétés physico-chimiques, l'importance de la surface spécifique et encore l'intégration de la notion de distribution de tailles de nanoparticules avec la prise en compte d'une teneur minimum à partir de laquelle un produit / composant ou encore une substance doivent être considérés comme

<sup>1</sup> Organisation internationale de normalisation (International Standard Organisation). C'est le plus grand producteur et éditeur mondial de normes internationales.

<sup>2</sup> [http://www.iso.org/iso/catalogue\\_detail?csnumber=44278](http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=44278).

<sup>3</sup> Voir [http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/consult/\\_2010/nanomater/draft-ebauche-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/consult/_2010/nanomater/draft-ebauche-eng.php).

<sup>4</sup> Adjustments to NICNAS new chemicals processes for industrial nanomaterials, [http://www.nicnas.gov.au/Publications/Chemical\\_Gazette/pdf/2010oct\\_whole.pdf#page=14](http://www.nicnas.gov.au/Publications/Chemical_Gazette/pdf/2010oct_whole.pdf#page=14).

<sup>5</sup> <http://ec.europa.eu/environment/consultations/nanomaterials.htm>.

<sup>6</sup> [http://ec.europa.eu/environment/consultations/pdf/recommendation\\_nano.pdf](http://ec.europa.eu/environment/consultations/pdf/recommendation_nano.pdf).

relevant du champ « nano ». Il convient de souligner la difficulté, pour des définitions et / ou textes réglementaires, à définir des bornes précises en termes de dimensions pour ce champ « nano ». Ainsi, les limites dimensionnelles 1 nm et 100 nm peuvent être strictes et exclusives, ou indicatives.

Outre ces tentatives de définition, il en est certaines qui sont quasiment entrées dans le langage commun. Par extension (et sans aucun doute, abus de langage par rapport à cette définition), il est très souvent d'usage d'étendre la notion de nanoparticules à l'ensemble des nano-objets, faisant alors abstraction du nombre de dimensions de l'objet inférieures à 100 nm. Par ailleurs, dans le cadre de cette revue, les nanomatériaux sont à considérer comme un assemblage de nano-objets plus ou moins compacts et denses (agrégats et / ou agglomérats).

### 3. État de la production industrielle et champs d'applications

#### 3.1. État de la production

Le développement extrêmement rapide des nanomatériaux et des nanoparticules manufacturés implique l'exposition potentielle aux nanomatériaux manufacturés d'une population de plus en plus importante, qu'il s'agisse des opérateurs en milieu industriel (près de 3270 en France pour la production) ou des personnels des laboratoires de recherche (environ 7000 en France pour l'ensemble des personnels).

En ce qui concerne la production industrielle française de nanomatériaux, le bilan d'une étude<sup>7</sup> publiée en juillet 2008 par l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET, devenue entre temps l'ANSES pour Agence nationale de sécurité sanitaire), s'appuyant également sur une étude antérieure<sup>8</sup> de l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) indique les productions annuelles suivantes au niveau national :

- Près 485 000 tonnes de silice par environ 1300 opérateurs,<sup>9</sup>
- 469 000 tonnes d'alumine par près de 1000 opérateurs,
- 300 000 tonnes de carbonate de calcium,
- 240 000 tonnes de noir de carbone par 280 opérateurs,
- 250 000 tonnes de dioxyde de titane sous forme sub-micronique et 10 000 tonnes sous forme de nanoparticules impliquant 270 opérateurs,
- La capacité de production française annuelle de nanotubes de carbone est de 10 tonnes impliquant 10 opérateurs.

Ce bilan de la production à l'échelle de la France est à rapprocher de la quantité de nanoparticules présentes à l'état naturel. Selon un article de Buzea et al. [1], les aérosols d'origine anthropique (c'est-à-dire dus à l'activité humaine) ne représentent que 10% de l'ensemble des nanoparticules présentes dans l'atmosphère. La source annuelle et au niveau mondial des nanoparticules d'origine naturelle est estimée à près de 16,8 millions de tonnes pour les aérosols minéraux issus majoritairement de l'érosion éolienne. Notons que 1% de des aérosols minéraux est produit lors des éruptions volcaniques. Dans la portion hors aérosols minéraux, on compte 3,6 millions de tonnes de sels marins et les nanoparticules issues de la biomasse représentent de 1,8 million de tonnes.

Le tonnage annuel des sulfates d'origines naturelle et anthropique est de 3,3 millions de tonnes. Les suies industrielles représentent près de 1,4 million de tonnes. Les nanoparticules d'hydrocarbures (non méthanique) sont émises à raison de 1,3 million de tonnes. Le tonnage annuel des nitrates d'origines naturelle et anthropique est de 0,6 million de tonne, autant que le tonnage des nanoparticules issues du processus naturel de dégradations des organismes biologiques. A ces tonnages, il faut ajouter près de 20 000 tonnes de poussières cosmiques.

Il convient de souligner l'importance de ces émissions non anthropiques de nanoparticules car elles viennent constituer le bruit de fond naturel, duquel il faudra extraire la teneur en nanoparticules manufacturés.

#### 3.2. Champ d'applications

Les applications des nanomatériaux sont multiples (voir Tableau 1), comme développé ci-après selon le rapport intitulé « *Etude prospective sur les nanomatériaux* » et réalisé pour le compte de la Direction générale de l'industrie, des technologies de l'information et des postes (DIGITIP) du ministère des Finances, par la société française Développement & Conseil (2004).<sup>10</sup>

Dans le secteur alimentaire, l'Agence nationale de sécurité sanitaire – France (ANSES) a reporté dans un rapport publié en 2010,<sup>11</sup> une étude de cas portant sur l'utilisation de silice nanométrique comme anti-agglomérant pour du sucre en poudre.

<sup>7</sup> « *Nanomatériaux et Sécurité au Travail* », paru en juillet 2008, <http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/258113599692706655310496991596/afsset-nanomateriaux-2-avis-rapport-annexes-vdef.pdf>.

<sup>8</sup> Bertrand Honnert, Raymond Vincent, « *Production et utilisation industrielle des particules nanostructurées* », HST ND 2277-209-07, paru en 2007, [http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/ND%202277/\\$File/ND2277.pdf](http://www.inrs.fr/inrs-pub/inrs01.nsf/IntranetObject-accesParReference/ND%202277/$File/ND2277.pdf).

<sup>9</sup> Dans ce qui suit, on appelle opérateur, les personnels susceptibles d'être exposés.

<sup>10</sup> <http://www.industrie.gouv.fr/enjeux/pdf/synthesenanomatériaux.pdf>.

<sup>11</sup> F. Nessler, M. Boize, J.-Y. Bottero, D. Chevalier, E. Gaffet, O. Le Bihan, C. Mouneyrac, M. Riediker, F. Tardif, « *Les Nanomatériaux : Évaluation des risques liés aux nanomatériaux pour la population générale et dans l'environnement – Saisine Afsset n° 2008/005* », Rapport Agence Française de Sécurité Sanitaire, de l'Environnement et du Travail, mars 2010. <http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/104000168/0000.pdf>.

**Tableau 1**  
Domaines d'applications par type de nanomatériaux.

Nanomatériaux	Domaines d'applications
Nanocéramiques	Matériaux composites structuraux – Composants anti-UV – Polissage mécano-chimique des substrats (wafers) dans la microélectronique – Applications photocatalytiques
Nanoméalliques	Secteurs antimicrobiens et/ou de la catalyse – Couches conductrices des écrans, les capteurs ou encore les matériaux énergétiques
Nanoporeux	Aérogels pour isolation thermique dans les domaines de l'électronique, de l'optique et de la catalyse – Domaine bio-médical pour des applications de type vectorisation ou encore implants
Nanotubes	Nanocomposites conducteurs électriques – Matériaux structuraux – Les nanotubes monofeuillets pour des applications dans le domaine de l'électronique, les écrans
Nanomatériaux massifs	Revêtements durs – Composants structuraux pour l'industrie aéronautique, l'automobile, les conduites pour les industries pétrolières et gazières, le domaine sportif ou encore le secteur anticorrosion
Dendrimères	Domaine médical (administration de médicaments, détection rapide) – Domaine cosmétique
Quantum dots	Applications optoélectroniques (écrans) – Cellules photovoltaïques – Encres et peintures pour applications de type marquage anti-contrefaçon
Fullerènes	Secteurs du sport (nanocomposites) et des cosmétiques
Nanofils	Applications dans les couches conductrices des écrans ou encore les cellules solaires ainsi que les dispositifs électroniques

Une étude récente réalisée par l'Institut National pour la santé publique et l'environnement, l'équivalent de l'ANSES pour les Pays-Bas permet concrètement d'appréhender l'ampleur de l'utilisation très large de nanoparticules de silice comme additifs à des pourcentages non négligeables, pour exemple pour des applications de type anti-mottant, anti-agglomérant ou encore comme modificateur de viscosité : sauce pour lasagnes, nouilles instantanées, divers assaisonnement pour viande hachée et burrito, pancake, poivre, café crème, légumes rôtis, mix de lasagne sauce [2].

#### 4. État des connaissances toxicité et eco-toxicité

L'état des connaissances sur les effets des particules micro/nanométriques de la pollution atmosphérique fait craindre des effets des nanoparticules fabriquées par l'homme [3,4] sur la santé. Cependant, très peu des données fiables – dans le sens de reproduites par différentes équipes de recherche – sont disponibles actuellement dans ce domaine. Mais les études publiées font état d'interactions des nanoparticules avec le vivant au niveau cellulaire, études qui incitent à la prudence [5].

Dans le domaine de la recherche en toxicologie et / ou en éco-toxicologie des particules, les effets sont réputés être corrélés à la quantité de produit auquel l'animal ou l'homme sont exposés : Plus grande est la masse absorbée, plus grand est l'effet. Dans le cas des nanoparticules, il a clairement été démontré [6–8] que la masse du produit n'est pas le paramètre le plus pertinent à relier aux effets mesurés, bouleversant ainsi l'interprétation classique des mesures de toxicité. Il est en effet avéré, qu'à masse égale, les nanoparticules présentent généralement une toxicité différente de celle des produits de même composition chimique présentés sous forme de fragments de taille supérieure.

Quoique plusieurs études aient trouvé une corrélation entre la surface spécifique et les effets toxiques, il semble se dégager un consensus dans la communauté scientifique sur le fait que plusieurs facteurs contribuent à la toxicité de ces produits de nouvelle génération et qu'il est actuellement impossible, à partir de nos connaissances fragmentaires, de pondérer leur importance respective ou de prédire avec précision la toxicité d'une nouvelle nanoparticule. Les études publiées relient les effets observés à différents paramètres : la surface spécifique, le nombre de particules [9], la taille et la distribution granulométrique, la concentration, l'état de surface (charge électrique et contamination) [10], le degré d'agglomération des particules et le site de déposition dans les poumons,<sup>12</sup> la charge électrique de surface, la forme, la porosité, la structure cristalline, le potentiel d'attraction électrostatique, la méthode de synthèse des particules, le caractère hydrophile / hydrophobe et les modifications post-synthèse (le recouvrement de surface pour empêcher l'agglomération). La présence de certains contaminants tels les métaux peut également favoriser la formation de radicaux libres et l'inflammation. De même la composition chimique de la particule et le relargage dans le corps de composants présents à sa surface, les propriétés colloïdales et de surface des nanoparticules, la compartimentation dans les voies respiratoires et la bio-persistence sont autant de facteurs rendant plus complexe encore la compréhension de leur toxicité. En outre, la lente dissolution de certaines nanoparticules ou de certaines de leurs composants dans l'organisme est à même de devenir un élément majeur dans leur toxicité. Ces divers facteurs vont conséquemment influencer leur impact fonctionnel, toxicologique et environnemental.

Les effets toxicologiques des nanomatériaux ont commencé à être examinés ces dernières années sur des modèles animaux et des cellules en culture. Il n'existe presque pas d'études sur les effets toxicologiques des nanomatériaux chez l'homme. En raison du faible nombre d'études, de l'avènement récent des nanomatériaux et de leur grande variabilité, l'interprétation des études expérimentales sur les effets des nanomatériaux nécessite une grande prudence [11].<sup>13</sup>

<sup>12</sup> W.G. Kreyling, A. Wenk, M. Semmler-Behnke, Quantitative biokinetic analysis of radioactively labelled, inhaled titanium dioxide nanoparticles in a rat model, <http://www.umweltatdaten.de/publikationen/fpdf-1/4022.pdf>.

<sup>13</sup> Inverting a standard experiment sometimes produces different results – An overlooked detail of experimental design may invalidate some prior experiments with nanoparticles, <http://news.wustl.edu/news/Pages/22241.aspx>.

Parmi les différents mécanismes envisagés afin de comprendre la toxicité spécifique des nanoparticules, une publication récente décrit principalement deux grands types de mécanismes [12] comme étant à l'origine des effets toxicologiques des nanomatériaux :

- (i) l'induction d'un stress oxydant : Les nanomatériaux métalliques peuvent produire des quantités importantes de formes réactives de l'oxygène (encore appelées radicaux libres) à leur surface et / ou induire leur production excessive par les cellules. Ces molécules sont d'une grande réactivité biologique, et peuvent endommager les parois des cellules, ce qui peut induire des réactions d'inflammation, voire de fibrose. Elles peuvent également léser l'ADN des cellules et participer à des processus cancéreux ;
- (ii) l'adsorption à leur surface de molécules biologiquement actives : les nanomatériaux peuvent, du fait de leurs propriétés de surface particulières, adsorber des molécules ayant une fonction biologique, comme des facteurs nécessaires à la croissance cellulaire, induisant ainsi une souffrance et parfois la mort cellulaire, qu'ils soient internalisés dans les cellules ou non [13]. Ces effets ont été bien décrits dans le poumon [14]. Par ailleurs, d'après les études réalisées chez l'animal, l'exposition à certains nanotubes de carbone particuliers peut causer des lésions analogues à celles induites par l'amiante [15,16].

Chez l'animal, conséquence des deux mécanismes décrits ci-dessus par J. Boczkowski et S. Lanone, plusieurs effets ont déjà été démontrés dont des effets toxiques au niveau de plusieurs organes (cœur, poumons, reins, système reproducteur, etc.), de même que de la génotoxicité [17,18] (dommages à l'ADN) et de la cytotoxicité (toxicité pour la cellule) [19]. C'est ainsi qu'une substance reconnue comme peu toxique, le dioxyde de titane, démontre une importante toxicité pulmonaire lorsqu'elle est de dimension nanométrique. L'institut de sécurité sanitaire au travail américain (NIOSH) vient même très récemment (mai 2011) de recommander de considérer les très petites particules de  $TiO_2$  comme potentiellement cancérogène en milieu de travail.<sup>14</sup>

Globalement, les données toxicologiques spécifiques aux nanoparticules demeurent limitées. Au-delà de données très partielles, l'évaluation quantitative du risque est difficile pour la plupart des substances, notamment à cause de la courte période d'exposition, de la composition différente des nanoparticules testées (diamètre, longueur et agglomération) ou de la voie d'exposition souvent non représentative de l'exposition professionnelle. Des études additionnelles (l'absorption, la biopersistance, la cancérogénicité, la translocation vers d'autres tissus ou organes, l'accumulation, etc.) sont donc nécessaires afin de disposer de l'ensemble des informations requises pour l'évaluation quantitative du risque associé à l'exposition par inhalation et à l'exposition percutanée chez les travailleurs. Les données disponibles indiquent clairement que certaines nanoparticules insolubles peuvent franchir les différentes barrières de protection, se distribuer dans l'organisme et s'accumuler dans certains organes et à l'intérieur des cellules. Des effets toxiques ont déjà été documentés aux niveaux pulmonaire, cardiaque, reproducteur, rénal, cutané et cellulaire. Des accumulations significatives ont été démontrées au niveau des poumons, du cerveau, du foie, de la rate et des os.

Parmi les barrières biologiques pour lesquelles les nanoparticules présentent une aptitude au franchissement, il convient de souligner la barrière placentaire [20,21].

Au vu de ce bref rappel, reprenant les éléments d'une synthèse des travaux de la littérature, synthèse publiée par l'Institut de recherche Robert Sauvé en santé et en sécurité du travail au Québec (IRSST) en avril 2008,<sup>15</sup> ou encore ceux issus d'une étude australienne,<sup>16</sup> de grandes tendances se dessinent et révèlent de nombreux effets toxiques reliés à certaines nanoparticules.

Il ressort que chaque produit synthétisé pourra avoir une toxicité qui lui est propre. Ceci implique alors des études « au cas par cas », et surtout une très grande prudence quant à l'extrapolation, voire la généralisation des résultats issus de tests sur l'une ou l'autre des diverses nanoparticules à l'ensemble par exemple des nanoparticules de même composition chimique ou de même dimension. Sur la base des travaux publiés à ce jour, il semble en effet que toute modification du procédé utilisé pour fabriquer une nanoparticule ou modifier sa surface puisse avoir un impact sur sa toxicité. Il convient ici de souligner que ces modifications de surface pour un type de particules donné, vont dépendre du cycle de vie du matériau. Prenons par exemple l'exemple du dioxyde de titane. Celui-ci est exposé à des environnements contaminants distincts selon qu'il soit mis en œuvre dans une crème solaire, incorporé dans un vernis ou encore introduit dans un béton.

Cette analyse de l'IRSST est également soutenue par un article de revue réalisé par Hansen et al. [22]. Sur la base d'un recensement de près de 428 études publiées portant sur l'étude de la toxicité de 965 nanoparticules, il ressort que sur ces 428 études, 120 indiquent une toxicité spécifique chez les mammifères et 270 une cytotoxicité « in vitro ». L'article de revue

<sup>14</sup> "The National Institute for Occupational Safety and Health has concluded that airborne super-small particles of titanium dioxide should be considered a potential occupational carcinogen", Occupational exposure to titanium dioxide, Current Intelligence Bulletin 63, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>.

<sup>15</sup> « Les effets sur la santé reliés aux nanoparticules, seconde édition », Études et recherches / Rapport R-558, Montréal, IRSST, paru en avril 2008. 1) Claude Ostiguy, Brigitte Soucy, Gilles Lapointe, Catherine Woods, Luc Ménard, <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-558.pdf>. « Les nanoparticules : connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et en sécurité du travail » et 2) Claude Ostiguy, Gilles Lapointe, Luc Ménard, Yves Cloutier, Mylène Trottier, Michel Boutin, Monty Antoun, Christian Normand, Études et recherches / Rapport R-455, Montréal, IRSST, paru en 2006, <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-455.pdf>.

<sup>16</sup> "Engineered Nanomaterials: A review of the toxicology and health hazards", Safe Work Australia, 2009, [http://www.safeworkaustralia.gov.au/AboutSafeWorkAustralia/WhatWeDo/Publications/Documents/313/EngineeredNanomaterials\\_20Review\\_ToxicologyHealthHazards\\_2009\\_PDF.pdf](http://www.safeworkaustralia.gov.au/AboutSafeWorkAustralia/WhatWeDo/Publications/Documents/313/EngineeredNanomaterials_20Review_ToxicologyHealthHazards_2009_PDF.pdf).

Tableau 2

Liste des paramètres physico-chimiques critiques et nature des tests à réaliser afin de déterminer la dangerosité des nanoparticules d'intérêt (OCDE / WPMN).<sup>17</sup>

Propriétés et caractérisations physico-chimiques des nanomatériaux	Comportement dans l'environnement
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agglomération / aggregation</li> <li>• Solubilité dans l'eau</li> <li>• Phase cristalline</li> <li>• Relargage de particules (« Dustiness »)</li> <li>• Taille des cristallites</li> <li>• Observation par Microscopie électronique en transmission</li> <li>• Distribution de tailles de particules</li> <li>• Surface spécifique</li> <li>• Potentiel Zeta (charge de surface)</li> <li>• Chimie de la Surface (si besoin)</li> <li>• Activité Photocatalytique</li> <li>• Rugosité</li> <li>• Porosité</li> <li>• Coefficient de partage octanol-eau</li> <li>• Potentiel RedOx</li> <li>• Potentiel de formation de radicaux</li> <li>• Autres informations pertinentes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stabilité de la dispersion dans l'eau</li> <li>• Dégradation biotique</li> <li>• Biodégradabilité</li> <li>• Simulation du niveau de dégradabilité</li> <li>• Test en écosystème simulé</li> <li>• Test sur des sédiments</li> <li>• Test de traitements par les stations d'épuration</li> <li>• Nature des produits de dégradation</li> <li>• Autres tests de dégradation</li> <li>• Dégradation et devenir</li> <li>• Hydrolyse des nanomatériaux modifiés en surface</li> <li>• Adsorption-desorption</li> <li>• Adsorption dans les sols et / ou sédiments</li> <li>• Bioaccumulation</li> <li>• Autres données pertinentes</li> </ul>
<p><i>Eco-toxicité</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Effets sur les espèces pélagiques</li> <li>• Effets sur les espèces sédimentaires</li> <li>• Effets sur le sol</li> <li>• Effets sur les espèces terrestres</li> <li>• Effets sur les microorganismes</li> <li>• Autres informations pertinentes</li> </ul>	<p><i>Sécurité du matériaux</i></p> <p>Si disponible :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque d'inflammation</li> <li>• Risque d'explosion</li> <li>• Incompatibilité chimique</li> </ul>
<p><i>Toxicologie des mammifères</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pharmacocinétique (ADME)</li> <li>• Toxicité aiguë</li> <li>• Toxicité à doses répétées</li> </ul>	
<p>Si disponible :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxicité chronique</li> <li>• Reprotoxicité</li> <li>• Toxicité développementale</li> <li>• Génotoxicité</li> <li>• Exposition humaine</li> <li>• Autres données pertinentes</li> </ul>	

met également en exergue la variabilité des nanomatériaux à considérer et le peu d'informations réellement disponibles (et pertinentes) sur la nature des nanoparticules étudiées.

Ce constat de l'importance de la variabilité des paramètres physico chimiques sur les résultats des essais tendant à étudier la toxicité et l'écotoxicité de ces nanoparticules a conduit le *Working Party on Manufactured NanoMaterials* (WPMN) dans le cadre de travaux menés au niveau de l'OCDE à préciser les paramètres critiques à définir. L'ensemble des paramètres physico-chimiques et la nature des tests de toxicité et d'écotoxicité à conduire afin de pouvoir évaluer la dangerosité des nanoparticules sont repris dans le Tableau 2.

Comme l'indique le rapport de l'IRSST de 2008 cité ci-dessus, dans le cas des nanoparticules solubles, la toxicité est reliée à leur composition, indépendamment de leur taille initiale. Après dissolution de la nanoparticule, la toxicité est d'origine purement chimique. Toujours selon la même synthèse de l'IRSST, la situation est tout à fait différente pour les nanoparticules insolubles ou très peu solubles, la taille jouant alors un rôle.

Les données actuellement disponibles sur la toxicité des nanoparticules insolubles sont fragmentaires et ne permettent pas toujours une évaluation quantitative du risque (ou une extrapolation à l'homme pour les nanoparticules de synthèse), sauf peut-être, pour le TiO<sub>2</sub>.<sup>18</sup> Les éléments de connaissance sur l'impact sur l'environnement des nanoparticules insolubles ou très peu solubles sont encore plus limités. Ces éléments sur la notion de bio-persistance des nanoparticules insolubles et de leur impact sanitaire restent à ce jour relativement peu explorés tant sur les modèles animaux que sur l'environnement au sens large.

Compte tenu de l'importance et l'activité intense de ce domaine, différents sites internet permettent désormais de suivre une veille active sur les publications et autres travaux scientifiques. Nous citerons en particulier le site « le journal virtuel

<sup>17</sup> Series on the safety of manufactured nanomaterials number 6 list of manufactured nanomaterials and list of endpoints for phase one of the oecd testing programme ENV/JM/MONO(2008)13/REV, July 2008, [http://www.ois.oecd.org/olis/2008doc.nsf/LinkTo/NT000034C6/protect\(T1\)\textdollarFILE/JT03248749.PDF](http://www.ois.oecd.org/olis/2008doc.nsf/LinkTo/NT000034C6/protect(T1)\textdollarFILE/JT03248749.PDF).

<sup>18</sup> National Institute for Occupational Safety and Health "NIOSH Current Intelligence Bulletin: Evaluation of Health Hazard and Recommendations for Occupational Exposure to Titanium Dioxide", paru en décembre 2005, <http://www.cdc.gov/niosh/review/public/Tio2/pdfs/TIO2Draft.pdf>.

sur les nanotechnologies, l'environnement, la santé et la sécurité»<sup>19</sup> maintenu par l'Université de Rice aux Etats Unis (*The Virtual Journal of Nanotechnology Environment, Health and Safety*).

## 5. Moyens de prévention

Fort de ces différents constats et au vu des incertitudes quant aux effets sanitaires des nanoparticules, l'AFSSET a recommandé en 2008 de déclarer les nanoparticules comme de « niveau de danger inconnu » et de les manipuler avec la même prudence que les matières dangereuses, c'est-à-dire d'appliquer les procédures de sécurité sanitaire qui sont mises en œuvre pour diminuer l'exposition aux matières dangereuses. Évidemment, comme le souligne l'IRSSST en conclusion de son rapport, l'évaluation du risque devra également tenir compte de la voie d'exposition, de la durée et de la concentration de même que de la susceptibilité individuelle ainsi que de l'interaction des particules avec les composantes biologiques et leur devenir biologique.

La majorité des rapports indique que, vu le peu de connaissances sur la toxicité des nanoparticules, on est conduit, à conclure que *la maîtrise du risque repose la maîtrise de l'exposition*. Ce point fera l'objet de la section suivante qui traitera des moyens et méthodes de prévention « Nano-Sécurité », développés dans le cadre du rapport de l'AFSSET.

Il convient à ce niveau de souligner deux avis du Haut Conseil à la Santé Publique en France (HCSP) :

(i) Le premier paru en janvier 2009,<sup>20</sup> porte sur les nanotubes de carbone. Il s'appuie sur le rapport d'expertise du groupe de veille sur les impacts sanitaires des nanotechnologies (créé par le HCSP en 2008), sur celui de l'Afsset (rapport de juillet 2008 cité ci-dessus), ainsi sur l'avis du Comité de la prévention et de la précaution dans son avis<sup>21</sup> publié en mai 2006. Dans celui-ci le Haut Conseil de la santé publique déclare prendre les résultats de cette expertise « *comme constituant un signe d'alerte majeur, justifiant la mise en place rapide de mesures de protection contre des expositions susceptibles d'induire un risque sanitaire sérieux pour les producteurs et utilisateurs de nanotubes de carbone* ». Le Haut Conseil de la santé publique souligne que les nanoparticules doivent être assujetties à une procédure d'enregistrement et d'évaluation comme des nouvelles substances chimiques en Europe. Il recommande, d'appliquer le principe de précaution, en ce qui concerne les nanotubes de carbone, c'est-à-dire que leur production et leur utilisation (y compris dans le cadre d'activité de recherche) se fassent dans des conditions de confinement strict.

Par ailleurs, le Haut Conseil de la santé publique souligne les actions suivantes qu'il juge prioritaires :

1. *Recommandations en termes de repérage des situations d'expositions potentielles et de nano-sécurité, en particulier pour les nanotubes de carbone :*
  - 1.1. *Identifier et recenser les populations de travailleurs susceptibles d'être exposés à chaque étape du cycle de vie des nanotubes de carbone, dans le but de la mise en œuvre d'une surveillance sanitaire. Cette disposition sera facilitée par l'obligation de déclaration d'emploi de nanoparticules dont le HCSP souhaite qu'elle soit effectivement édictée, comme prévu, dans le cadre de la loi issue du Grenelle de l'Environnement, ainsi que par l'obligation d'étiquetage des produits contenant des nanoparticules également prévue dans ce cadre.*
  - 1.2. *Développer l'information des personnes concernées sur les risques et leur prévention ainsi que la formation associée, actions qui devraient tout particulièrement viser les CHSCT et les équipes de médecine du travail. Cela passe notamment par le balisage des locaux et / ou les postes de travail concernés par l'emploi de nanotubes de carbone (Pictogramme Nano-Risques).*
  - 1.3. *Inclure dans le « dossier sécurité » de toute entreprise productrice ou utilisatrice de nanotubes de carbone un volet « nano-sécurité » prenant en compte la totalité du cycle de vie des nanomatériaux dans l'établissement, depuis leur introduction sur les lieux de travail jusqu'à leur élimination. Cette disposition devrait également s'appliquer aux entreprises chargées de l'élimination des déchets issus de nanomatériaux.*
  - 1.4. *Pour les substances contenant des nanotubes de carbone, demander à ce que la fiche de données de sécurité mentionne explicitement la présence de nanotubes de carbone, ainsi que la nécessité de mettre en œuvre des pratiques de précaution.*
  - 1.5. *Organiser la traçabilité des expositions, à travers une fiche individuelle d'exposition telle qu'elle est définie dans le code du travail, destinée à faire partie du dossier médical de chaque personne potentiellement exposée.*
2. *Recommandations en matière de recherche sur la métrologie et les risques Le Haut Conseil de la santé publique recommande le développement d'une recherche prioritairement dans les domaines suivants :*
  - 2.1. *La métrologie des expositions aux nanotubes de carbone et autres nanoparticules. A cela devra être associée la constitution dès que possible d'une base de données sur les expositions.*
  - 2.2. *L'évaluation et l'amélioration des procédés impliquant les nanotubes de carbone à leurs différentes étapes, et des équipements de protection collective et individuelle.*
  - 2.3. *La constitution d'une cohorte des travailleurs potentiellement exposés aux nanoparticules, la priorité étant à ce jour de réaliser un recensement des personnes concernées et le recueil de toutes les données pertinentes permettant de caractériser leur exposition potentielle.*

<sup>19</sup> <http://www.icon.rice.edu/virtualjournal.cfm>.

<sup>20</sup> « *AVIS relatif à la sécurité des travailleurs lors de l'exposition aux nanotubes de carbone* », HCSP, 7 janvier 2009, [http://www.hcsp.fr/docs/pdf/avisrapports/hcspa20090107\\_ExpNanoCarbone.pdf](http://www.hcsp.fr/docs/pdf/avisrapports/hcspa20090107_ExpNanoCarbone.pdf).

<sup>21</sup> Nanotechnologies, nanoparticules. Quels dangers, quels risques ?, <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/074000286/index.shtml>.

2.4. Le développement d'indicateurs biologiques d'exposition et de marqueurs précoces d'effets, afin de permettre, le cas échéant, la mise en œuvre d'un suivi médical adapté.

2.5. La toxicologie expérimentale pour une évaluation de la toxicité et du pouvoir cancérogène des nanotubes selon les différentes voies d'exposition. Actuellement, il paraît important d'étudier notamment le rôle de la taille, de la forme, de la rigidité, de la bio-persistance, du pouvoir de translocation.

Plus généralement, le Haut Conseil de la santé publique, conscient que les nanoparticules présentent des caractéristiques physico-chimiques très différentes et donc, vraisemblablement, également des propriétés toxicologiques différentes, recommande que soient renforcées la vigilance et la recherche sur les possibles effets sanitaires des différentes formes de nanoparticules.

(ii) Le second avis du HCSP paru en mars 2010 portait sur les nanoparticules d'argent.<sup>22</sup> En substance, la Commission spécialisée risques liés à l'environnement (CSRE) du Haut Conseil de la santé publique, constatant les nouvelles formes structurales du nano Ag et ses nouveaux usages dans les produits de consommation et autres applications industrielles, attire l'attention des autorités sanitaires :

1. sur la nécessité de mettre en place un dispositif de surveillance de l'utilisation du nano Ag dans les biens de consommation, en particulier ceux qui entrent directement en contact avec l'homme. Une telle disposition permettrait d'assurer la traçabilité et l'information sur la présence de nano Ag, de la production à la mise sur le marché, l'élimination ou le recyclage. Ceci requiert un étiquetage des produits et un inventaire (base de données) et doit être assorti d'une évaluation du cycle de vie du nano Ag qu'ils contiennent ;
2. sur le besoin de recherches portant en particulier sur (i) la mesure du nano Ag ainsi que son devenir dans les aliments, dans l'eau, dans l'air et (ii) une meilleure connaissance de ses effets sur l'homme et l'environnement, notamment sur les conséquences des effets génotoxiques et pro-apoptotiques qu'il pourrait entraîner à long terme en lien avec les différentes structures chimiques que prend le nano Ag dans les produits de consommation ;
3. sur l'importance d'une évaluation toxicologique et environnementale avant la mise sur le marché des nouveaux produits sans attendre l'évolution de la réglementation européenne que les autorités françaises sont invitées à impulser, selon les principes fondateurs des dispositifs REACH et biocides.

La CSRE invite les autorités sanitaires à saisir les agences de sécurité sanitaire compétentes pour assurer une veille scientifique et une évaluation du risque et se déclare prête, sur cette base, à conduire une analyse sur les options de gestion des risques liés à l'usage du nano Ag dans les produits de consommation. De façon plus générale, elle souhaite que des évaluations bénéfice/risque puissent être développées dans le domaine des applications des nanotechnologies à l'Homme.

### 5.1. Nano-sécurité (le principe dit « STOP »)

Les moyens de prévention mis en œuvre suivent l'ordre de priorité classiquement décrit pour la prévention des risques chimiques et s'appuient sur le principe **STOP**, tel que présenté récemment dans le rapport de l'AFSSET « Nanomatériaux et Sécurité au Travail » publié en juillet 2008.

Le principe consiste à appliquer les stratégies de contrôles hiérarchiques. Les mesures de protection doivent être définies et si nécessaire adaptées aux résultats de l'évaluation des risques. La stratégie de contrôle des mesures doit suivre le principe « **STOP** » (Substitution, Technologies, Organisation, Protection individuelle). L'acronyme **STOP** indique l'ordre de priorité pour ces quatre axes de contrôle. Le premier choix est la substitution, suivie par les mesures technologiques puis des mesures organisationnelles. La nécessité d'une protection individuelle doit être évitée autant que possible. Elle s'applique uniquement comme mesure complémentaire aux trois autres stratégies pour réduire le risque.

#### • Substitution

Ce point est déclinable de la manière suivante :

- Remplacer les substances toxiques (matériau de base ainsi que particule) par des substances moins toxiques,
- Changer la nature physique du matériel,
- Changer le type d'application : Cette approche porte sur le remplacement d'une application en poudre ou spray (formation d'aérosols) par une application en phase liquide,
- Éliminer les nanoparticules dès qu'elles ne sont plus nécessaires,
- Optimiser les équipements et procédés,
- Privilégier les formes non dispersables dans l'air, notamment les suspensions en milieu liquide ou mélanges-maîtres.

#### • Technologies

Il s'agit de mettre en œuvre des mesures techniques de protection qui ont pour but, autant que possible, d'établir une barrière entre le travailleur et les substances ou les procédés potentiellement dangereux. On élimine ainsi efficacement l'exposition au danger. Les approches suivantes doivent être évaluées :

<sup>22</sup> « Recommandation de vigilance relative à la sécurité des nanoparticules d'argent », Haut Conseil de la Santé Publique, 12 mars 2010, [http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100312\\_nanoag.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspa20100312_nanoag.pdf).

- Utiliser des systèmes fermés,
- Utiliser des récipients incassables ou des doubles conteneurs pour le stockage et le transport,
- Fabriquer et utiliser la substance sous une forme limitant sa dispersion,
- Capter les polluants à la source,
- Filtrer l'air avant rejet à l'extérieur du local de travail,
- Séparer les locaux de travail et adapter la ventilation des locaux,
- Déchets.

● **Organisation**

Les mesures dites organisationnelles ont pour but de réduire autant que possible les interactions du personnel avec des nanomatériaux. Ces mesures incluent différents éléments comme la limitation du nombre de personnes entrant dans des zones avec des expositions probables. Seul le personnel nécessaire pour la tâche actuelle et ayant suivi une formation de sécurité peut entrer. Le contrôle de l'accès du personnel s'effectue par un système de badge ou similaire et les personnes travaillant dans des zones à hauts risques doivent être surveillées (par exemple dispositif du type «homme mort»). En outre, il convient de prendre des précautions particulières de prévention et de protection lorsque l'on stocke certaines nanoparticules présentant un risque d'inflammation et / ou d'explosivité particulier (par exemple des nanoparticules de carbone ou d'aluminium), avec la mise en œuvre d'une signalisation des mesures de protection nécessaires selon le danger de la zone.

● **Protection individuelle**

Les mesures dites de protection individuelle sont la dernière ligne de défense contre les dangers professionnels. Elles incluent vêtements de travail en général, protection contre l'inhalation (masque sans ou avec surpression d'air externe au site de production), protection cutanée, protection des yeux, protection contre ingestion. Il faut prendre en compte le fait que ces équipements sont souvent source d'inconfort voire de charge physique importante. Ils sont parfois difficiles à appliquer ou à porter correctement.

Les mesures de protection individuelle ne seront mises en œuvre que si toutes les autres mesures ne suffisent pas à atteindre un niveau de risque acceptable. Dans ce cas, les mesures de protection individuelle sont un complément (et non un remplacement) des autres mesures de protection.

## 5.2. Métrologie – mesurage et seuils limites

Afin d'évaluer l'exposition résiduelle des opérateurs aux nanomatériaux et dans la mesure des moyens de métrologie disponibles, il doit être effectué des mesurages de l'ambiance des locaux ou de l'exposition du personnel en fonction de l'analyse de risque. Ceux-ci doivent distinguer les nanomatériaux manufacturés émis dans les atmosphères de travail du bruit de fond ambiant (particules naturelles, autres sources). Dans les cas où certaines caractérisations se révéleraient techniquement impossibles, des échantillons pourront être prélevés suivant des protocoles déterminés, pour être conservés à des fins d'analyses ultérieures lorsque les moyens techniques seront disponibles.

### 5.2.1. Moyens de mesures

Les différents équipements opérationnels de mesure des nanoparticules susceptibles d'être utilisés dans un objectif de caractérisation de l'atmosphère d'exposition sont décrits en annexe du rapport de l'AFSSET de juillet 2008. Ils sont classés par ordre croissant de sélectivité par rapport aux particules constituant le bruit de fond. Nous trouvons tout d'abord les appareils mesurant uniquement la concentration particulaire donc sans aucune sélectivité. Viennent ensuite les équipements mesurant à la fois la concentration et la taille (on peut alors discriminer par la taille des particules d'intérêt si celles-ci diffèrent du fond) et enfin les méthodes de mesure spécifiques (discrimination par la matière constitutive des nanoparticules ou par leur forme).

Il existe déjà une offre commerciale importante permettant de caractériser l'atmosphère d'exposition aux nanoparticules. Ces équipements sont fondés sur des principes de mesure parfois très différents : mesure de charges électriques, mesure de lumière diffusée, mesure de masse élémentaire, etc. qui conduisent à des méthodologies de mesure différentes de celles listées ci-avant.

Dans la pratique, il convient cependant de souligner qu'il n'est pas rare d'obtenir des valeurs de mesure sensiblement différentes pour un même échantillon en utilisant deux équipements basés pourtant sur le même principe. Un important travail d'unification des résultats obtenus par les différentes méthodes de mesure et de mise au point de dispositifs simples d'étalonnage transportables est donc nécessaire. Ceci fait d'ailleurs l'objet de travaux de normalisation dans le cadre ISO.

### 5.2.2. Recommandations en matière de seuils limites

Dans le cas particulier des nanotubes de carbone, l'Institut National de Recherche et de Sécurité souligne que les connaissances toxicologiques sont encore insuffisantes pour établir des valeurs limites d'exposition professionnelle aux nanotubes de carbone. Il préconise qu'en l'absence de valeur limite d'exposition dans les législations française et européenne, de rechercher le niveau d'exposition le plus bas possible.

Dans le cas des nanoparticules de TiO<sub>2</sub>, aux Etats-Unis, l'Institut National pour la sécurité au travail et la santé (NIOSH), a exprimé un risque spécifique pour le TiO<sub>2</sub> sous forme nanométrique en proposant une valeur seuil d'exposition de

0,1 mg/m<sup>3</sup>, soit une diminution d'un facteur 15 par rapport à la valeur seuil américaine pour des particules micrométriques de ce même composé. Ce seuil de 0,1 mg/m<sup>3</sup> correspond à environ 4×10<sup>5</sup> particules de 50 nm par cm<sup>3</sup> d'air ou bien encore 5×10<sup>4</sup> particules de 100 nm/cm<sup>3</sup>. Ainsi, pour un composé pourtant réputé faiblement toxique sous forme classique, le seuil proposé correspond à un nombre de nanoparticules qui peut être du même ordre de grandeur que le bruit de fond des particules naturelles. On peut raisonnablement penser que des seuils plus sévères seront attribués pour des nanoparticules plus toxiques que le TiO<sub>2</sub>.

Le guide<sup>23</sup> de bonnes pratiques de l'institut britannique de normalisation (BSI)<sup>24</sup> propose pour quatre types de nanoparticules, des valeurs limites d'exposition qui s'inspirent de celles établies actuellement pour les particules plus grosses. Dans certains cas, les valeurs limites d'exposition sont fixées à un niveau plus faible, du fait qu'un matériau sous forme nanométrique peut être plus dangereux que sous une forme micrométrique.

- i. **Matériaux fibreux** : Le guide du BSI suggère comme valeur limite d'exposition professionnelle pour les fibres<sup>25</sup> la valeur de 0,01 fibre/ml, les comptages étant réalisés en microscopie électronique à balayage ou en transmission. Cette valeur est identique à la valeur libératoire après un chantier de désamiantage (comptage en microscopie optique à contraste de phase).
- ii. **Nanomatériaux** à base de substances cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction : Considérant que, sous forme nanométrique, ces matériaux peuvent avoir une solubilité et donc une biodisponibilité accrue, le guide suggère d'adopter des valeurs limites d'exposition professionnelle *dix fois inférieures* à celles en vigueur actuellement pour ces substances.

**Nanomatériaux insolubles** : Le guide du BSI reprend à son compte les travaux et les propositions de recommandations (il ne s'agit pour le moment que d'un document de travail) du NIOSH en 2005 pour le dioxyde de titane : 1,5 mg/m<sup>3</sup> pour les particules fines mais 0,1 mg/m<sup>3</sup> pour les particules ultrafines. Il convient de souligner que le NIOSH vient très récemment (avril 2011) de proposer de nouveaux seuils pour le milieu professionnel, soit une limite de 2,4 milligrammes par mètre cube pour les particules, et 0,3 milligrammes par mètre cube pour les particules de taille nanométrique.<sup>26</sup>

- iii. Bien qu'on ait mentionné plus haut que les concentrations exprimées en masse ne soient pas nécessairement représentatives des effets toxiques, on l'utilise encore, en attendant que d'autres méthodes de mesure soient validées. En l'absence d'autres études publiées, le BSI propose qu'une démarche similaire s'applique à d'autres nanomatériaux insolubles, en pondérant les valeurs limites d'exposition professionnelle *existantes par un facteur 0,066 (c'est-à-dire comme pour le dioxyde de titane)*. Une autre proposition de valeur limite fondée sur les mesures de concentrations en nombre s'appuie sur le fait que la pollution urbaine en Grande Bretagne atteint couramment des valeurs entre 20 000 et 50 000 nanoparticules par millilitre. La limite inférieure de 20 000 particules par millilitres (en les distinguant des particules de la pollution ambiante) pourrait être une valeur de référence appropriée pour les nanoparticules insolubles.
- iv. **Nanoparticules solubles** : Pour les matériaux très solubles quelles que soient leur forme, il est peu probable que les particules nanométriques présentent une biodisponibilité supérieure à celles de particules plus grosses. De même, il est peu probable qu'elles induisent le type d'effets associés aux nanoparticules insolubles. Dès lors, il est proposé par le BSI d'appliquer *aux valeurs limites d'exposition professionnelle un facteur de sécurité de 0,5*.

## 6. Conclusion

L'ensemble des études *in vivo* et *in vitro* actuellement disponibles met en évidence l'existence d'effets biologiques des nanomatériaux en termes d'inflammation, de modulations fonctionnelle ou structurale, au niveau cellulaire ou de l'organisme entier. Cependant, peu de données sont actuellement disponibles et il semble urgent d'approfondir les connaissances actuelles sur les mécanismes impliqués dans la dispersion des nanomatériaux dans l'organisme. L'évaluation des risques doit non seulement tenir compte des effets potentiels des nanomatériaux natifs, mais également de leurs comportements et de l'ensemble de leur cycle de vie (mode de fabrication, utilisation, vieillissement, biodégradabilité, etc.).

Par ailleurs, il est indispensable de connaître les niveaux et les situations d'exposition, et donc les conditions de fabrication et la composition des produits comportant des nanomatériaux. En l'absence d'obligation réglementaire, les industriels sont très réticents à communiquer ces informations. Le dispositif de surveillance épidémiologique des travailleurs exposés aux nanomatériaux devrait contribuer de façon décisive à l'amélioration de la connaissance sur leurs effets sanitaires possibles à moyen et long termes.

Les nanosciences (nanotechnologies et / ou nanomatériaux) sont d'ores et déjà une réalité industrielle et économique. Tout comme d'autres secteurs industriels, il convient de s'interroger sur l'introduction de ces nouveaux produits afin d'en

<sup>23</sup> "Nanotechnologies – Part 1: Good practice guide for specifying manufactured nanomaterials", <http://www.bsi-global.com/upload/Standards%20%26%20Publications/Nanotechnologies/PD6699-1.pdf>.

<sup>24</sup> BSI: British Standard Institute.

<sup>25</sup> Définies par une longueur supérieure à 5 micromètres et un rapport longueur/largeur > 3.

<sup>26</sup> Occupational Exposure to Titanium Dioxide, Current Intelligence Bulletin 63, <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>.

mesurer et d'en contrôler les conséquences tant sociétales qu'environnementales et sanitaires. Il s'agit d'un enjeu crucial pour assurer le développement responsable des nanomatériaux et des nanotechnologies.

## Références

- [1] C. Buzea, I.I. Pacheco Blandino, K. Robbie, *Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity*, *Biointerphases* 2 (4) (2007) MR17–MR172.
- [2] S. Dekkers, P. Krystek, R.J.B. Peters, D.P.K. Lankveld, B.G.H. Bokkers, P.H. Van Hoeven-Arentzen, H. Bouwmbester, A.C. Oomen, *Nanotoxicology J.* (2010) (Early Online J., 1–13).
- [3] J. Reibman, M. Liu, Q. Cheng, S. Liautaud, L. Rogers, S. Lau, K.I. Berger, R.M. Goldring, M.I. Marmor, M.E. Fernandez-Beros, E.S. Tonorez, C.E. Caplan-Shaw, J. Gonzalez, J. Filner, D. Walter, K. Kyng, W.N. Rom, *Characteristics of a residential and working community with diverse exposure to World Trade Center dust, gas, and fumes*, *J. Occup. Environ. Med.* 51 (5) (May 2009) 534–541.
- [4] L.D. Knibbs, T. Cole-Hunter, L. Morawska, *A review of commuter exposure to ultrafine particles and its health effects*, *Atmospheric Environment* 45 (2011) 2611–2622.
- [5] *Les Nanoparticules. Un enjeu majeur pour la santé au travail*, sous la direction de Benoit Hervé, Bazin (INRS), EDP Sciences, 2007.
- [6] A.D. Maynard, E.D. Kuempel, *Airborne nanostructured particles and occupational health*, *Journal of Nanoparticle Research* (7) (2005) 587–614.
- [7] G. Oberdörster, E. Oberdörster, J. Oberdörster, *Airborne nanostructured particles and occupational health*, *Environ. Health Perspect.* 113 (7) (July 2005) 823–839.
- [8] G. Oberdörster, E. Oberdörster, J. Oberdörster, *Concepts of nanoparticle dose metric and response metric*, *Environ. Health Perspect.* 115 (6) (June 2007) A290.
- [9] K. Wittmaack, *In search of the most relevant parameter for quantifying lung inflammatory response to nanoparticle exposure: particle number, surface area, or what?*, *Environ. Health Perspect.* 115 (2) (February 2007) 187–194.
- [10] Xin R. Xia, Nancy A. Monteiro-Riviere, Jim E. Riviere, *Skin penetration and kinetics of pristine fullerenes (C60) topically exposed in industrial organic solvents*, *Toxicology and Applied Pharmacology* 242 (2010) 29–37.
- [11] Eun Chul Cho, Qiang Zhang, Younan Xia, *The effect of sedimentation and diffusion on cellular uptake of gold nanoparticles*, *Nature Nanotechnology* 6 (2011) 385–391, doi:10.1038/nnano.2011.58.
- [12] J. Boczkowski, S. Lanone, *Nanoparticules : une prévention est-elle possible? (Nanoparticles: Is a prevention possible?)*, *Revue française d'allergologie* 50 (3) (avril 2010) 214–216.
- [13] R. Aitken, K. Aschberger, A. Baun, F. Christensen, T.F. Fernandes, S. Hansen, N. Hartmann, G. Hutchison, H. Johnston, C. Micheletti, S. Peters, B. Ross, B. Sokull-Kluettgen, D. Stark, L. Tran, *Engineered nanoparticles*, *Rev. Health Environmental Safety (Enrhes)* (2010).
- [14] A.A. Shvedova, E.R. Kisin, D. Porter, P. Schulte, V.E. Kagan, B. Fadeel, V. Castranova, *Mechanisms of pulmonary toxicity and medical applications of carbon nanotubes: two faces of Janus?*, *Pharmacol. Ther.* 121 (2009) 192–204.
- [15] A. Takagi, A. Hirose, T. Nishimura, N. Fukumori, A. Ogata, N. Ohashi, et al., *Induction of mesothelioma in p53+/- mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube*, *J. Toxicol. Sci.* 33 (2008) 105–116.
- [16] C.A. Poland, R. Duffin, I. Kinloch, A. Maynard, W.A.H. Wallace, A. Seaton, V. Stone, S. Brown, W. MacNee, K. Donaldson, *Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study*, *Nature Nanotechnology*, published online: 20 May 2008, doi:10.1038/nnano.2008.111.
- [17] B. Trouiller, R. Reliene, A. Westbrook, P. Solaimani, R.H. Schiestl, *Titanium dioxide nanoparticles induce DNA damage and genetic instability in vivo in mice*, *Cancer Res.* 69 (22) (2009) 8784–8789.
- [18] G. Bhabra, A. Sood, B. Fisher, L. Cartwright, M. Saunders, W.H. Evans, A. Surprenant, G. Lopez-Castejon, S. Mann, S.A. Davis, L.A. Hails, E. Ingham, P. Verkade, J. Lane, K. Heesom, R. Newson, C.P. Case, *Nanoparticles can cause DNA damage across a cellular barrier*, *Nature Nanotechnology* 4 (2009) 876–883.
- [19] X. Yang, J. Liu, H. He, L. Zhou, C. Gong, X. Wang, L. Yang, J. Yuan, H. Huang, L. He, B. Zhang, Z. Zhuang, *SiO<sub>2</sub> nanoparticles induce cytotoxicity and protein expression alteration in HaCaT cells*, *Particle and Fibre Toxicology* 7 (1) (2010), 42 pp.
- [20] M. Chu, Q. Wu, H. Yang, R. Yuan, S. Hou, Y. Yang, Y. Zou, S. Xu, K. Xu, A. Ji, L. Sheng, *Transfer of quantum dots from pregnant mice to pups across the placental barrier*, *Small* 6 (5) (2010) 670–678.
- [21] K.S. Hougaard, P. Jackson, K.A. Jensen, J.J. Sloth, K. Loschner, E.H. Larsen, R.K. Birkedal, A. Vibenhol, A.M.Z. Boisen, H. Wallin, U. Vogel, *Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-titan). A study in mice*, *Particle and Fibre Toxicology* 7 (16) (2010), doi:10.1186/1743-8977-7-16.
- [22] S.F. Hansen, B.H. Larsen, S.I. Olsen, A. Baun, *Categorization framework to aid hazard identification of nanomaterials*, *Nanotoxicology* 1 (8) (2007), <http://dx.doi.org/10.1080/17435390701727509>.

# EXTRAIT DE L'EXPOSÉ DES MOTIFS ET DE LA LOI n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement

Mesdames, Messieurs,  
(...)

## TITRE V. - Risques, Santé, Déchets Chapitre II : Autres expositions comportant un risque pour la santé

### Article 73

Le présent projet de loi a pour finalité une meilleure connaissance de la réalité du marché des substances à l'état nanoparticulaire (encore appelées nanomatériaux manufacturés), pour une meilleure maîtrise des risques éventuels pour la santé et pour l'environnement. Il met en oeuvre les décisions du Grenelle de l'environnement, notamment l'instauration d'une déclaration sur les usages faits des nanomatériaux. Il sera ainsi possible de rendre publique cette information. Les travaux du Grenelle de l'environnement ont en effet souligné le manque de visibilité sur ce sujet, tant pour les autorités que pour la société. Il s'appuie également sur les recommandations du comité de précaution et de prévention.

Les travaux de recherche menés à ce jour montrent que les propriétés des substances peuvent être notablement différentes en fonction de l'état dimensionnel dans lequel elles se trouvent : il en va ainsi des propriétés intéressantes sur le plan technologique, comme des propriétés toxicologiques à l'égard des organismes vivants.

Le nouveau règlement relatif aux substances et préparations chimiques (REACH)<sup>1</sup> ne prend pas en compte les substances produites à moins d'une tonne par an ainsi que la spécificité des propriétés liées à l'état nanoparticulaire, sauf s'il est démontré qu'elles sont particulièrement préoccupantes. Il est ainsi proposé de prendre des mesures au plan national comme le permet l'article 128.2 dudit règlement.

Comme le prévoit le règlement REACH, il est de la responsabilité des industriels d'évaluer les dangers et les risques des substances, préparations et produits qu'ils mettent sur le marché, notamment lorsqu'ils sont issus des nouvelles technologies. Les méthodes d'essai relatives aux substances sous forme nanométrique n'étant encore ni complètement définies ni *a fortiori* normalisées, il est très probable que les niveaux de sécurité mis en oeuvre dans l'ensemble des industries productrices sont variables, par manque de références communes.

Les autorités doivent pouvoir évaluer les situations potentiellement à risque liées à de nouvelles technologies et les maîtriser. Elles doivent donc pouvoir acquérir des données fondamentales leur permettant de mieux connaître le marché et ces situations, de vérifier que les évaluations requises ont bien été réalisées et que toutes les précautions et préventions nécessaires ont bien été mises en oeuvre.

L'article L. 523-1 rend obligatoire la déclaration des substances à l'état nanoparticulaire ainsi produites. Cette déclaration comprend des éléments permettant l'identification précise des substances concernées, ainsi que les usages et les quantités mises sur le marché.

L'obligation de déclaration s'applique aux fabricants, importateurs et responsables de leur mise sur le marché, tant sur le plan industriel que de la recherche. Ces informations seront transmises à l'autorité administrative.

L'identité des substances et leurs usages pourront ainsi être communiqués au public. Le décret d'application précisera les éléments constitutifs de la déclaration à fournir.

---

<sup>1</sup> Règlement n° 1907/2006 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 CE n°1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission

L'article L. 523-2 prévoit que l'autorité administrative pourra demander au responsable que lui soit transmis un dossier plus complet comprenant les informations disponibles relatives aux dangers et aux expositions susceptibles de survenir.

En ce qui concerne les substances incluses dans des produits déjà soumis à autorisation préalable à la mise sur le marché, tels que les médicaments humains et vétérinaires, les additifs alimentaires, les cosmétiques, les biocides ou les pesticides, les produits phytosanitaires, cette obligation de déclaration s'appliquera également (c'est l'objet du II de cet article, qui modifie le code de la santé publique et du III qui modifie le code rural). Des modifications seront apportées au niveau réglementaire de manière à ce que dans le cadre des procédures existantes d'autorisation de mise sur le marché, les caractéristiques particulières de cette forme de substances soient prises en compte.

L'article L. 523-3 prévoit la mise à disposition auprès des autorités de contrôle des informations recueillies.

## EXTRAIT de la LOI n. 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement

NOR : DEVX0822225L

L'Assemblée nationale et le Sénat ont adopté,  
Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit :  
(...)

### Article 185

I. – Le titre II du livre V du code de l'environnement est ainsi modifié :

1. L'intitulé est ainsi rédigé : « Produits chimiques, biocides et substances à l'état nanoparticulaire » ;

2. Il est ajouté un chapitre III ainsi rédigé :

#### « CHAPITRE III

##### « Prévention des risques pour la santé et l'environnement résultant de l'exposition aux substances à l'état nanoparticulaire

« Art. L. 523-1. – Les personnes qui fabriquent, importent ou distribuent des substances à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenues dans des mélanges sans y être liées, ou des matériaux destinés à rejeter de telles substances dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation déclarent périodiquement à l'autorité administrative, dans un objectif de traçabilité et d'information du public, l'identité, les quantités et les usages de ces substances, ainsi que l'identité des utilisateurs professionnels à qui elles les ont cédées à titre onéreux ou gratuit.

« Les informations relatives à l'identité et aux usages des substances ainsi déclarées sont mises à disposition du public dans les conditions fixées par l'article L. 521-7.

« L'autorité administrative peut prévoir des dérogations au deuxième alinéa du présent article lorsque cela est nécessaire à la sauvegarde des intérêts de la défense nationale.

« Les informations concernant l'identité des utilisateurs professionnels sont reconnues comme relevant du secret industriel et commercial et sont traitées conformément au II de l'article L. 521-7.

« Art. L. 523-2. – Les personnes qui fabriquent, importent ou utilisent des substances mentionnées à l'article L. 523-1 transmettent, à la demande de l'autorité administrative, toutes les informations disponibles relatives aux dangers de ces substances et aux expositions auxquelles elles sont susceptibles de conduire, ou utiles à l'évaluation des risques sur la santé et l'environnement. Ces informations sont mises à la disposition du public dans les conditions fixées à l'article L. 521-7.

« Art. L. 523-3. – Les informations obtenues en application des articles L. 523-1 et L. 523-2 sont mises à la disposition des autorités de contrôle mentionnées à l'article L. 521-12, ainsi qu'à des organismes désignés par décret, notamment à des fins d'évaluation des risques.

« *Art. L. 523-4.* – Un décret en Conseil d'Etat précise les conditions et les modalités d'application des articles L. 523-1 à L. 523-3.

« *Art. L. 523-5.* – Les articles L. 523-1 à L. 523-4 s'appliquent aux substances entrant dans la composition des produits mentionnés à l'article L. 522-1. »

II. – Le livre I<sup>er</sup> de la cinquième partie du code de la santé publique est complété par un titre VI ainsi rédigé :

*« TITRE VI*

*« PRODUITS DE SANTÉ CONTENANT  
DES SUBSTANCES À L'ÉTAT NANOPARTICULAIRE*

« *Art. L. 5161-1.* – Les articles L. 523-1 à L. 523-3 du code de l'environnement s'appliquent aux substances entrant dans la composition des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du présent code ainsi qu'aux médicaments vétérinaires mentionnés à l'article L. 5141-1. »

III. – L'article L. 253-8 du code rural et de la pêche maritime est complété par un III ainsi rédigé :

« III. – Les articles L. 523-1 à L. 523-3 du code de l'environnement s'appliquent aux substances entrant dans la composition des produits mentionnés à l'article L. 253-1 du présent code. »

IV. – A l'article L. 522-13 du code de l'environnement, les mots : « à un organisme agréé les informations nécessaires sur ce produit » sont remplacés par les mots : « les informations nécessaires sur ce produit, notamment sa composition, aux organismes mentionnés à l'article L. 1341-1 du code de la santé publique ».



Saisine 2008 BCT0001

## **EXTRAIT DU RAPPORT SUR**

**l'état des connaissances relatif aux nanoparticules de  
dioxyde de titane et d'oxyde de zinc dans les produits  
cosmétiques en termes de pénétration cutanée, de  
génétoxicité et de cancérogenèse**

**Rapport adopté par la Commission de cosmétologie du 15 mars 2011**

## Résumé

Le 21 janvier 2008, l'Afssaps a été saisie par la Direction générale de la santé (DGS) sur le thème des nanomatériaux dans les produits cosmétiques, afin de se prononcer sur le risque de toxicité cancérogène voire génotoxique induit par l'utilisation du dioxyde de titane (TiO<sub>2</sub>) dans les produits précités, du fait notamment de la classification en février 2006 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), en catégorie 2B, c'est-à-dire comme potentiellement cancérigène pour l'homme.

Par ailleurs, dans cette saisine du 21 janvier 2008, la DGS a demandé à l'Afssaps de réaliser un état de l'art des connaissances scientifiques disponibles sur le potentiel de pénétration cutanée des nanoparticules (NPs), en particulier le TiO<sub>2</sub> mais aussi l'oxyde de zinc (ZnO) contenus dans les produits appliqués par voie topique.

L'application majeure du TiO<sub>2</sub> et du ZnO dans le domaine de la cosmétique concerne leur utilisation en tant que filtre des rayons ultra-violets (ou filtres UV) inorganiques. Considérant l'utilisation des nanomatériaux de TiO<sub>2</sub> et de ZnO dans les produits cosmétiques et en particulier dans les produits de protection solaire, produits d'application topique, la question d'une possible absorption cutanée engendrant leur distribution dans des organes cibles *via* la circulation sanguine, se pose fortement. Ainsi, dans ce contexte, une revue des études disponibles a été réalisée.

### Pénétration percutanée

Les résultats d'un grand nombre d'études de pénétration cutanée *in vitro* et *ex vivo* sur peau animale et humaine rapportées, indiquent une présence des NPs de TiO<sub>2</sub> limitée aux couches supérieures de la peau (*stratum corneum* et *infundibulum* pilosébacé). Néanmoins, ces études ont été réalisées sur des temps courts (72 heures maximum), avec des particules non caractérisées selon les connaissances actuelles en termes de taille, forme cristalline, enrobage, etc. De plus, certaines études n'utilisent pas de protocoles standardisés et validés selon les recommandations du Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC) ou l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE).

Une étude récente de la FDA (*Food and Drug Administration* ; Sadrieh *et al.*, 2010) reste à ce jour l'étude pertinente retenue par l'Afssaps pour l'analyse de la pénétration cutanée des NPs de TiO<sub>2</sub>.

En effet, cette étude :

- est menée *in vivo* ;
- met en jeu l'évaluation de la pénétration cutanée de NPs de TiO<sub>2</sub> représentatives de celles commercialisées pour les produits cosmétiques ;
- est menée sur le mini-porc, espèce qui constitue un modèle approprié pour l'extrapolation des résultats à l'homme en raison des fortes similarités de la peau entre ces deux espèces en termes de perméabilité et de structure cutanées ;
- est menée sur une durée relativement longue avec des applications répétées (application de produits 4 fois par jour, 5 jours par semaine durant 22 jours) comparativement aux autres études issues de la littérature scientifique qui se déroulent sur des temps courts (maximum 72 heures).

Ainsi, Sadrieh *et al.* (2010) concluent à une présence de fortes quantités de NPs de TiO<sub>2</sub> (enrobées et non enrobées) et de particules de TiO<sub>2</sub> submicroniques (300-500 nm) dans le *stratum corneum* et à la présence de quelques particules isolées de TiO<sub>2</sub> dans le derme pour les animaux traités avec les trois types de particules. Par ailleurs, cette étude révèle des quantités statistiquement significatives de TiO<sub>2</sub> dans le ganglion inguinal gauche du groupe traité par des NPs de TiO<sub>2</sub> non enrobées et dans le ganglion inguinal droit du groupe traité par des particules de TiO<sub>2</sub> submicroniques (300-500 nm).

Ces résultats ne permettent pas de conclure de façon définitive à une absence d'absorption systémique chez le mini-porc du fait de la présence de NPs de TiO<sub>2</sub> non enrobées et de particules de TiO<sub>2</sub> submicroniques (300-500 nm) dans les ganglions inguinaux. Il conviendrait donc de quantifier la quantité disponible dans les ganglions inguinaux et de clarifier les mécanismes de pénétration. Il est néanmoins important de rappeler que les NPs de TiO<sub>2</sub> utilisées dans les produits cosmétiques, sont généralement enrobées.

Concernant les NPs de ZnO, peu d'études sont disponibles comparativement à celles disponibles pour les NPs de TiO<sub>2</sub>. Des études d'absorption cutanée *in vitro* (modèle de peau animale et humaine) et chez le volontaire ont été menées montrant la présence des NPs de ZnO limitée aux couches supérieures de la peau (*stratum corneum* voire *stratum granulosum*).

Une étude récente (Gulson *et al.*, 2010) montre une augmentation statistiquement significative des taux en zinc radiomarqué (<sup>68</sup>Zn) mesurés dans le sang et les urines chez des volontaires traités avec les NPs de ZnO. Néanmoins, cette augmentation reste faible au regard des taux en zinc endogène chez l'homme, d'après les auteurs. Par ailleurs, les auteurs précisent qu'il n'est pas possible de déterminer si le <sup>68</sup>Zn a été absorbé sous la forme de particules de ZnO ou sous la forme d'ions Zn<sup>2+</sup> solubles ou les deux.

En conclusion sur la base des données disponibles, il n'est pas possible de conclure à une absence d'un passage systémique des NPs de ZnO.

Il est important de noter que le ZnO n'est pas inclus à l'annexe VII, partie 1 de la directive cosmétique 76/768/CEE définissant la liste des filtres ultra-violet (UV) pouvant être utilisés dans les produits cosmétiques. Or l'article 4 de la directive cosmétique précitée, point g), précise que les produits cosmétiques ne peuvent pas contenir les filtres ultra-violet autres que ceux énumérés dans la première partie de l'annexe VII.

Les conclusions du présent rapport sont valables pour les peaux saines et non pas lésées. En effet, les résultats rapportés dans la littérature concernant la peau lésée semblent contradictoires et il est probable que toute lésion de la peau de nature pathologique ou d'origine exogène puisse favoriser l'absorption des NPs. Par ailleurs, il a été observé dans quelques études impliquant des NPs autres que les NPs de TiO<sub>2</sub> et de ZnO (par exemple les quantum dots et les fullerènes), qu'il pouvait exister un impact des effets mécaniques (par exemple flexion de la peau) sur la pénétration cutanée, ce qui a pour conséquence une augmentation de la pénétration cutanée se traduisant par la présence de particules dans les couches profondes de l'épiderme et dans le derme.

### Génotoxicité

De nombreuses études de génotoxicité montrent des résultats positifs en présence des NPs de TiO<sub>2</sub> et de ZnO avec des mécanismes d'action possibles qui impliqueraient la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ERO) capables d'endommager l'ADN en présence et en l'absence de lumière UV. Les mécanismes proposés dans la littérature seraient probablement communs aux différentes NPs. On peut ajouter que les NPs de TiO<sub>2</sub> présentent des propriétés photocatalytiques (propriétés susceptibles de générer des ERO après exposition aux rayonnements UV) qui seraient aussi impliquées dans la génotoxicité des NPs de TiO<sub>2</sub>.

Les NPs de TiO<sub>2</sub> utilisées dans les produits cosmétiques sont généralement enrobées par des substances organiques ou inorganiques et peuvent être également dopées, afin de diminuer les effets des ERO. De plus, des systèmes antioxydants peuvent être ajoutés dans les formulations. Par ailleurs, la forme cristalline anatase du TiO<sub>2</sub> étant considérée comme la moins photostable, on ne retrouve généralement dans les produits cosmétiques, que la forme rutile ou un mélange anatase/rutile. Toutefois, une étude a montré une réactivité plus importante pour le mélange anatase/rutile par rapport aux formes cristallines anatase et rutile seules (Van der Meulen *et al.*, 2007).

Il est à noter les difficultés de transposer les résultats obtenus dans la littérature avec différents types de NPs qui ne sont pas représentatives de celles pouvant se retrouver dans les formulations des produits cosmétiques commercialisés (produits de protection solaire par exemple).

En effet, les études disponibles ne prennent pas en compte l'ensemble des paramètres suscités tels que l'enrobage ou le dopage par exemple, et pouvant être impliqués dans la modulation des réponses.

Toutefois, l'étude récente de Landsiedel *et al.* (2010) est intéressante puisque les NPs utilisées correspondent à des NPs commercialisées pour un usage cosmétique. Cette étude montre de génotoxicité négatifs pour les particules étudiées. Par ailleurs, à la différence de nombreux travaux issus de la littérature scientifique, les particules étudiées sont caractérisées précisément.

A ce stade des connaissances actuelles, il n'est pas possible de conclure de manière générale sur le potentiel génotoxique des NPs utilisées dans les produits cosmétiques enrobées et/ou dopées et il convient de disposer d'études appropriées au cas par cas en fonction des caractéristiques physico-chimiques spécifiques de chaque NP.

### Cancérogenèse

Les études de cancérogenèse sont à ce jour limitées quantitativement et qualitativement. Il faut toutefois signaler que des études sur les effets toxicologiques à long-terme ont été réalisées chez l'animal, en particulier par voie respiratoire (instillation intra-trachéale, intra-nasale ou plus rarement exposition par inhalation).

Ces études montrent une toxicité pulmonaire chez le rat, se manifestant par la saturation de la clairance pulmonaire accompagnée d'une inflammation pulmonaire chronique, de la production d'espèces réactives de l'oxygène, d'une diminution des mécanismes de défense (antioxydants), d'une altération des cellules, d'une prolifération cellulaire et d'une fibrose. Toutefois, les effets observés ne peuvent être extrapolés à l'homme dans le domaine d'exposition aux produits cosmétiques.

En effet, ces études utilisent principalement l'instillation intra-trachéale qui ne reflète pas l'exposition par voie aérienne mimant l'utilisation de « spray » aérosol de protection solaire par exemple. De plus, les NPs de TiO<sub>2</sub> utilisées dans ces études ne sont pas représentatives des NPs de TiO<sub>2</sub> utilisées dans les produits cosmétiques. La voie cutanée reste néanmoins la voie d'exposition majoritaire pour les produits cosmétiques de protection solaire.

Toutefois, pour ces mêmes produits, l'utilisation de « sprays » aérosol est courante et il convient de considérer la voie aérienne comme une voie d'exposition possible.

### Conclusions et recommandations

Le manque d'études pertinentes et représentatives des nanomatériaux réellement utilisés dans les produits cosmétiques ne permet pas de conclure sur l'innocuité de ces nanomatériaux dans les produits cosmétiques. Néanmoins, au vu des résultats disponibles :

- en se fondant sur l'étude de pénétration cutanée des NPs de TiO<sub>2</sub> de Sadrieh *et al.* (2010) qui conclut à l'absence d'absorption cutanée significative, il convient de quantifier la quantité disponible dans les ganglions inguinaux, de clarifier les mécanismes de pénétration ainsi que l'impact sanitaire ;
- l'absorption cutanée et le franchissement de la barrière cutanée des NPs de ZnO ne peut pas être exclue ;
- la recherche doit continuer dans le domaine de la toxicologie des nanomatériaux utilisés dans les produits cosmétiques afin d'explorer les mécanismes de toxicité à long-terme, notamment sur des NPs enrobées et/ou dopées.

L'Afssaps est consciente des difficultés actuelles relatives à l'évaluation du risque lié à l'utilisation des nanomatériaux en raison du manque de recul nécessaire et des lacunes dans les connaissances scientifiques actuelles suivantes :

- le manque de données toxicologiques suffisantes et mécanistiques permettant de caractériser le danger par voie cutanée, respiratoire et orale ;
- l'absence de données fiables sur les nanomatériaux mis sur le marché dans le domaine des produits cosmétiques ;
- l'absence de protocoles de caractérisation et de détection de ces nanomatériaux, validés à l'échelle internationale.

L'Afssaps estime nécessaire la réalisation d'études complémentaires :

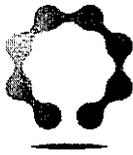
- de pénétration cutanée mettant en jeu des NPs de ZnO et de TiO<sub>2</sub> de formules représentatives du marché des produits cosmétiques afin de confirmer les résultats retrouvés dans les autres études et apporter des explications sur les lacunes actuelles y compris sur les mécanismes de pénétration ;
- de toxicologie à long terme par voies cutanée, orale et aérienne de NPs parfaitement caractérisées utilisées en cosmétique (par exemple, avec l'enrobage et/ou le dopage) ;
- de stabilité des NPs enrobées et/ou dopées utilisées dans le domaine cosmétique, pour chaque étude de toxicologie.

De plus, des études de pénétration cutanée sur peau lésée des NPs représentatives de celles utilisées dans les produits cosmétiques, sont nécessaires afin d'évaluer le risque pour l'homme en cas d'exposition systémique. En effet, la directive cosmétique 76/768/CEE précise à l'article 2, que les produits cosmétiques mis sur le marché à l'intérieur de la Communauté ne doivent pas nuire à la santé humaine lorsqu'ils sont appliqués dans les conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation. Or, l'érythème solaire constituant une peau lésée, est représentatif d'un schéma d'utilisation raisonnablement prévisible d'un produit de protection solaire. En absence de ces informations, il convient de recommander de ne pas utiliser sur peau lésée les produits cosmétiques contenant les nanomatériaux de  $\text{TiO}_2$  et de  $\text{ZnO}$ .

Par ailleurs, en l'absence de données toxicologiques permettant de caractériser le danger par voie respiratoire d'une part et par précaution d'usage comme pour tout produit chimique d'autre part, l'Afssaps recommande de ne pas utiliser les produits contenant ces nanomatériaux en « sprays » aérosol ou en poudre sur le visage mais également quand les produits précités sont utilisés dans des locaux fermés.

Enfin, l'Afssaps estime que l'innocuité des nanomatériaux devra être évaluée au cas par cas dans les conditions d'utilisation des produits cosmétiques concernés.





Le directeur général

Maisons-Alfort, le 18 avril 2011

**AVIS**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,**  
**de l'environnement et du travail**

**relatif à la version 2 du 28 mars 2011 du projet de décret relatif à la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire mises sur le marché**

---

*L'Anses a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'alimentation, de l'environnement et du travail et d'évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du Code de la santé publique).*

---

L'article L 523-1 du code de l'environnement prévoit une déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire mises sur le marché dont les conditions de la mise en œuvre sont précisées par décret. Le projet de texte pris en application de cette disposition a été soumis à l'avis de l'agence selon deux versions successives.

Par courrier en date du 14 octobre 2010, la Direction générale de l'alimentation du Ministère de l'alimentation, de l'agriculture et de la pêche a demandé à l'Anses de lui faire parvenir son avis sur une première version (V1) du projet de décret relatif à la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire mises sur le marché, dans le contexte de son applicabilité aux substances entrant dans la composition des médicaments vétérinaires, prévu par l'article L 523-4 du code de l'environnement.

Par courrier en date du 20 décembre 2010, la Direction générale de la prévention des risques du Ministère de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement a demandé à l'Anses de lui faire parvenir son avis sur ce même projet de décret (V1) susmentionné.

Par courrier en date du 1<sup>er</sup> mars 2011, l'Anses a transmis aux demandeurs son avis sur la version V1 en consultation publique du projet de décret.

Par courriel en date du 28 mars, la Direction générale de la prévention des risques du Ministère de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement a demandé à l'Anses de lui faire parvenir son avis sur le projet de décret dans sa deuxième version (V2).

Pour émettre son avis sur la version V2 du projet de décret, l'Agence s'est en particulier appuyée sur :

- La loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement, notamment l'article 185 ;
- Le code de l'environnement, notamment le titre II du livre V de la partie législative et réglementaire, en particulier les articles L.523-1 à L.523-5 et R.523-12 ;
- Le code de santé publique, notamment le titre VI du livre I<sup>er</sup> de la partie législative, en particulier les articles L.5141-1, L.5161-1 et L.5311-1 ;
- Les travaux d'expertise de l'Agence portant sur l'évaluation des risques sanitaires liés aux nanomatériaux, notamment ceux relatifs aux nanomatériaux et la sécurité au travail (rapport publié en mai 2008), ainsi que ceux relatifs à l'évaluation des risques liés aux nanomatériaux pour la population générale et l'environnement (rapport publié en mars 2010).

Considérant les éléments ci-dessus, l'Anses émet les observations suivantes :

**Article R523-12 :**

**« substance à l'état nanoparticulaire » :**

Comme souligné dans son précédent avis du 1<sup>er</sup> mars 2011, l'Agence soutient le principe d'une définition des nanomatériaux harmonisée au niveau européen. La définition du terme « nanomatériau » issue du projet de recommandation de la Commission européenne mis en consultation en octobre et novembre 2010 reprise dans le projet de décret concerne l'ensemble des nanomatériaux, manufacturés ou non et n'est pas aujourd'hui stabilisée. Il existe cependant d'autres définitions de portée internationale comme celle portant sur les nanomatériaux publiées par l'ISO (ISO/TS8004-1 :2010), ou au niveau européen comme celle proposée par le CEN ou celle du 8 décembre 2010 par le SCENIHR.

Aussi, l'Anses suggère de retenir la formulation suivante :

*« Substance fabriquée intentionnellement et possédant au moins une dimension externe, ou ayant une structure interne ou de surface, à l'échelle nanométrique. L'échelle nanométrique correspond à une gamme de dimensions comprises approximativement entre 1 et 100 nm. Sont ainsi compris les formes d'agrégats et d'agglomérats de substance à l'état nanoparticulaire qui peuvent avoir une taille supérieure à 100 nm mais qui conservent les propriétés recherchées par le fabricant à l'échelle nanométrique ».*

Il faut noter que le terme « approximativement », qui permet d'éviter la définition de bornes strictes sans justification scientifique, est cité dans la norme ISO/TS 8004-1 :2010.

**« substance à l'état nanoparticulaire contenue dans un mélange sans y être liée » :**

Compte tenu des connaissances actuelles et des méthodes de caractérisation disponibles, l'Anses estime que seule la liaison de type covalent doit être prise en compte pour définir le caractère « lié » des nanomatériaux aux autres substances d'un mélange, car il s'agit d'une liaison physico-chimique forte. Les autres types de liaisons possibles (ionique,

hydrogène, Van der Waals) sont qualifiées chimiquement et physiquement faibles et peuvent donc se rompre facilement.

La liaison covalente est une notion connue de tous les scientifiques travaillant dans les domaines de la physique et de la chimie des matériaux. Des méthodes de caractérisations sont disponibles, telles que la méthode de spectroscopie d'électron Auger (AES), ou la spectrométrie de photoélectrons induits par rayons X (XPS).

L'Anses est donc favorable à la définition de « substance à l'état nanoparticulaire contenue dans un mélange sans y être liée » telle que proposée dans la première version du projet de décret. Si la présente version devait néanmoins être conservée. Il serait préférable de remplacer les termes « extraites et rejetées » par « libérées ». En effet, ce dernier terme ne préjuge pas de la manière dont les nanomatériaux peuvent être relâchés.

### **Article R523-13**

Concernant le seuil de déclaration proposé, la masse n'est pas l'unité de mesure la plus pertinente pour l'évaluation de risque lié aux nanomatériaux manufacturés. En effet, à masse égale, des particules de taille nanométrique ont une surface réactive bien plus grande que des particules de la même substance de taille macroscopique.

L'Anses ne dispose pas de données scientifiques ou techniques permettant de valider la pertinence de la valeur seuil de déclaration au regard des objectifs d'évaluation des risques liés aux nanomatériaux manufacturés pour la population générale et professionnelle, et s'interroge ainsi sur la pertinence des trois seuils proposés et de leur conséquence sur le volume des déclarations associées.

L'Agence note que, d'après les précisions apportées dans la version 2 du projet de décret, il s'agit bien d'un seuil par substance identifiée.

L'Anses souhaiterait par ailleurs que la déclaration dématérialisée par voie électronique soit privilégiée.

### **Article R523-15**

Les déclarations étant adressées au ministre de l'environnement, l'Anses estime que la vérification de la complétude du dossier de déclaration et les demandes de précisions éventuelles au déclarant devraient relever de la même autorité. Dans cette hypothèse, il semblerait préférable que l'autorité administrative précise le délai d'obligation de réponse et les contraintes que l'absence de réponse ferait peser sur le déclarant.

### **Article R523-17**

Les déclarations associées à une demande de dérogation concernant la mise à disposition du public étant adressées au ministre de l'environnement, l'Anses estime que la notification du ministre de la défense concernant cette dérogation devrait être adressée au ministre de l'environnement, avant la transmission de ces informations par ce dernier à l'Anses.

### **Article 3**

Le dispositif déclaratif prévu par l'art L.5161-1 du code de la santé publique s'applique aux produits de santé à usage humain et vétérinaire. L'Anses considère qu'il est nécessaire d'inclure dans le processus de déclaration les nanomatériaux éventuellement utilisés dans les médicaments vétérinaires. L'Agence souligne cependant la nécessité, au titre de la simplification administrative, d'éviter les éventuelles déclarations multiples liées aux obligations de déclaration déjà existantes, et de garder une certaine homogénéité dans les requêtes.

**Le Directeur général**

Marc Mortureux

ANNEXE

2011-SA-0092

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de l'écologie, du  
développement durable, des  
transports et du logement

**Version 2**  
**28 mars 2011**

NOR :

Décret n° [ ] du [ ]

relatif à la déclaration annuelle des substances  
à l'état nanoparticulaire  
pris en application de l'article L. 523-4

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre de l'écologie, du développement durable, des transports et  
du logement,

Vu le règlement (CE) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier  
2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation  
alimentaire ;

Vu le 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 91/153/CEE, 93/67/CEE,  
93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission ;

Vu le règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30  
novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, notamment les articles 12, 13, 14, 16 et 19 ;

Vu la directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998  
prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et des réglementations  
techniques et des règles relatives à la société de l'information, et notamment la notification  
n°.../.../F ;

Vu le code de la santé publique notamment les articles L. 5311-1, L. 5141-1, L. 5141-  
2 et L. 5161-1 ;

Vu le code rural et de la pêche maritime, notamment les articles L. 253-1 et L. 253-8 ;

Vu le code de l'environnement, notamment le titre II du livre V et l'article L. 523-4 ;

Vu le code pénal ;

Le Conseil d'État (Section des travaux publics) entendu,

Décrète :

**Article 1<sup>er</sup>**

L'intitulé du titre II du livre V de la partie réglementaire du code de l'environnement est ainsi rédigé « Produits chimiques, biocides et substances à l'état nanoparticulaire ».

**Article 2**

Il est ajouté à la suite du chapitre III du titre II du livre V du code de l'environnement le chapitre IV suivant :

**« Chapitre IV : Déclaration des substances à l'état nanoparticulaire »**

**« Article R. 523-12:**

« Pour l'application de la présente section, on entend par :

«- **substance à l'état nanoparticulaire** » : substance au sens du règlement (CE) n°1907/2006 fabriquée intentionnellement et se caractérisant par une ou plusieurs dimensions externes, ou une structure interne, sur une échelle de 1 à 100 nm, y compris sous forme d'agrégats et d'agglomérats qui peuvent avoir une taille supérieure à 100 nm mais qui conservent les propriétés typiques de l'échelle nanométrique.

«- **substance à l'état nanoparticulaire contenue dans un mélange sans y être liée** » : substance à l'état nanoparticulaire incorporée intentionnellement dans un mélange dont elle est susceptible d'être extraite ou rejetée dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation.

«- **fabricant** » : toute personne fabriquant dans l'exercice de ses activités professionnelles sur le territoire national pour son propre usage ou en vue de leur cession à titre onéreux ou gratuit, une substance à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenue dans un mélange sans y être liée, ou un matériau destiné à rejeter une telle substance dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation.

«- **importateur** » : toute personne qui introduit sur le territoire national une substance à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenue dans un mélange sans y être liée, ou un matériau destiné à rejeter une telle substance dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation, en provenance d'un autre Etat membre de la Communauté européenne ou d'un Etat tiers.

«- **distributeur** » : toute personne établie sur le territoire national, y compris un détaillant, qui n'exécute que des opérations de stockage et de cession à titre onéreux ou gratuit à des utilisateurs professionnels d'une substance à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenue dans un mélange sans y être liée, ou d'un matériau destiné à rejeter une telle substance dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation.

«- **utilisateur professionnel** » : toute personne établie sur le territoire national, autre que le fabricant ou l'importateur, qui utilise, dans l'exercice de ses activités professionnelles, une substance à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenue dans un mélange sans y être liée, ou un matériau destiné à rejeter une telle substance dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation.

« Article R. 523-13 :

Option 1 :

« Chaque fabricant, importateur et distributeur d'une substance à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenues dans un mélange sans y être liée, ou de matériaux destinés à rejeter cette substance dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation effectuent la déclaration exigée à l'article L. 523-1 dès lors qu'il produit, importe ou distribue au moins 100 grammes par an de cette substance.

Option 2 :

« Chaque fabricant, importateur et distributeur d'une substance à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenues dans un mélange sans y être liée, ou de matériaux destinés à rejeter cette substance dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation effectuent la déclaration exigée à l'article L. 523-1 dès lors qu'il produit, importe ou distribue une quantité annuelle de cette substance supérieure aux seuils suivants :

- 500 grammes pour les déclarations réalisées avant le 1<sup>er</sup> mai 2013 ;
- 100 grammes pour les déclarations réalisées avant le 1<sup>er</sup> mai 2014 ;
- 10 grammes pour les déclarations ultérieures.

« Cette déclaration est adressée chaque année, avant le 1<sup>er</sup> mai, au ministre chargé de l'environnement. Elle se rapporte à l'année civile précédente et mentionne les données exigées à l'article L. 523-1. La gestion des déclarations et des données qu'elles contiennent est confiée à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

« Un arrêté conjoint des ministres chargés de l'environnement, de l'agriculture, de la santé et du travail précise le contenu et les conditions de présentation de cette déclaration.

Article R. 523-14

« Lorsque les fabricants, importateurs et distributeurs visés à l'article R. 523-13 sont des organismes publics de recherche, la déclaration qu'ils effectuent peut être une déclaration unique couvrant l'ensemble de leurs activités de recherche.

« Un arrêté conjoint des ministres chargés de l'environnement et de la recherche précise le contenu et les conditions de présentation de cette déclaration.

« Article R. 523-15 :

« Si la déclaration visée aux articles R. 523-13 et R. 523-14 est incomplète, l'Anses demande au déclarant de la compléter ou d'apporter les précisions nécessaires dans un délai qu'il lui fixe.

« Article R. 523-16 :

« Les informations mentionnées à l'article L. 523-2 sont transmises à l'Anses dans un délai de deux mois à compter de la réception du courrier adressé par le ministre chargé de l'environnement demandant leur communication.

« Article R. 523-17 :

« Lorsqu'une personne concernée par la déclaration souhaite faire usage de la dérogation concernant la mise à disposition du public et prévue au troisième alinéa de l'article L. 523-1, elle le signale dans sa déclaration. Elle transmet également une demande justifiée de dérogation au ministre de la défense.

« La dérogation est accordée par décision du ministre de la défense. Elle est notifiée au demandeur et transmise à l'Anses.

« Un arrêté conjoint du ministre chargé de l'environnement et du ministre de la défense précise les conditions de présentation et d'instructions des demandes de dérogation.

« Article R. 523-18 :

« Le déclarant mentionne les informations pour lesquelles il demande la confidentialité parce que leur mise à disposition du public porterait atteinte au secret industriel ou commercial [ou à la propriété intellectuelle des résultats de recherche]. Il justifie alors sa demande.  
« Les informations contenues dans une demande de brevet demeurent confidentielles jusqu'à la publication de celle-ci dont le déclarant est tenu d'informer le ministre chargé de l'environnement.

« Article R. 523-19 :

« Est puni de la peine d'amende prévue pour les contraventions de la 5<sup>ème</sup> classe :

- le fait de ne pas avoir transmis à l'échéance prévue par l'article R. 523-13 la déclaration prévue à l'article L. 523-1 ;
- le fait de ne pas transmettre dans les délais fixés les informations demandées en application des articles R. 523-15 et R. 523-17.

« Article R. 523-20 :

« En cas de non-respect des obligations prévues au présent chapitre, le ministre chargé de l'environnement peut ordonner le paiement d'une amende au plus égale à 1500 euros et une astreinte journalière de 150 euros courant à partir de la décision la fixant et jusqu'à la satisfaction de l'obligation. »

#### Article 3

Il est ajouté après l'article [ ] du code de la santé publique un article ainsi rédigé :

« La section IV du chapitre III du titre II du livre V du code de l'environnement est applicable aux substances à l'état nanoparticulaire entrant dans la composition des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme, des produits à finalité cosmétique mentionnés à l'article L. 5311-1 ainsi qu'aux médicaments vétérinaires mentionnés aux articles L. 5141-1 et L. 5141-2. ».

#### Article 4

Il est ajouté après l'article [ ] du code rural et de la pêche maritime un article ainsi rédigé :

« La section IV du chapitre III du titre II du livre V du code de l'environnement est applicable aux substances à l'état nanoparticulaire entrant dans la composition des produits mentionnés à l'article L. 253-1. »

#### Article 5

Le ministre de la défense et des anciens combattants, le ministre de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement, le garde des sceaux, ministre de la justice et des libertés, le ministre du travail, de l'emploi et de la santé, le ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche et le ministre de l'agriculture, de l'alimentation,

de la pêche et de l'aménagement du territoire, chacun en ce qui le concerne, sont chargés de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le

Par le Premier ministre :

Le ministre de la défense et des anciens combattants,

**GERARD LONGUET**

Le garde des sceaux, ministre de la justice et des libertés,

**MICHEL MERCIER**

Le ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche,

**VALERIE PECRESSE**

Le ministre de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement,

**NATHALIE KOSCIUSKO-MORIZET**

Le ministre du travail, de l'emploi et de la santé,

**XAVIER BERTRAND**

Le ministre de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche et de l'aménagement du territoire,

**BRUNO LEMAIRE**

**Proposition d'éléments à inclure dans un décret simple lorsque le décret ci-dessus sera publié :**

« En application de l'article L. 523-3, les informations obtenues en application des articles L. 523-1 et L. 532-2 sont communiquées à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, à l'Institut national de veille sanitaire, à l'Institut national de recherche et de sécurité et à l'Institut national de l'environnement industriel et des risques à des fins d'étude et de recherche sur les risques que présentent les substances à l'état nanoparticulaire pour la santé, la sécurité publique et pour l'environnement.

« Ces organismes assurent la gestion de ces informations dans le respect des règles de protection et de confidentialité des données prévues à l'article L. 521-7. »



## LES NANOTECHNOLOGIES

*«Le nanomètre est au mètre ce que le diamètre d'un pamplemousse est à celui de la terre.»*

*Qui, aujourd'hui, n'a encore jamais entendu parler de nanosciences, nanotechnologies, nanoparticules, nanomatériaux, nano-objets, nanomédecine et autres nanos ? Et qui comprend aisément aujourd'hui ce nanomonde ou est capable de se repérer dans toute sa complexité ?*

*Car le monde des nanotechnologies est loin d'être simple : il ne s'agit ni d'une discipline scientifique, ni d'un domaine d'application. On peut en revanche dire qu'il s'agit d'une nouvelle capacité, acquise par l'homme : celle de manipuler la matière à l'échelle atomique (entre 1 et 100 nanomètres) lui conférant ainsi des propriétés remarquables inexistantes à l'échelle macroscopique<sup>1</sup>. En effet, à l'échelle nanométrique, il devient par exemple possible de créer des nanotubes de carbone 100 fois plus résistants que l'acier et 6 fois plus légers, des structures totalement imperméables aux liquides (effet lotus), des bétons nanostructurés séchant 3 fois plus rapidement que des bétons ordinaires, des textiles insalissables, des matériaux de recouvrement de bâtiments autonettoyants ou encore de maintenir au plafond des masses importantes sans aucune colle (effet lézard)<sup>2,3</sup>. Les nanoparticules existent cependant depuis toujours dans notre environnement. Mais ce n'est que depuis la découverte du microscope à effet Tunnel (en 1980) qu'elles ont pu être visualisées. On estime aujourd'hui que près de 1 400 types de nanoparticules, fabriquées par l'homme, seraient commercialisés dans le monde à travers près de 700 produits de la vie quotidienne. A titre d'exemple, les nanotechnologies entrent dans la fabrication de téléphones portables, de lecteurs DVD, de produits cosmétiques variés (crèmes solaires, dentifrice, rouge à lèvres), de matériaux de construction (bétons de revêtement, ciments autonettoyants ou dépolluants, peintures), de composants électroniques, des micro-ordinateurs, de puces pour les matériaux biologiques, des médicaments, des aliments, des produits de consommation courante (lunettes, chaussettes, raquettes de tennis, cadres de vélos, emballages alimentaires antibactériens, vernis, pneus, présentations vitaminées, etc.)<sup>1,2,4</sup>.*

*Les potentiels d'exploitation sont considérables. Mais leurs utilisations soulèvent bon nombre de questions notamment sur les effets possibles sur l'organisme humain. Par le passé, le progrès technique a créé de nouveaux risques et engendré bon nombre d'inquiétudes. Il apparaît important aujourd'hui que le développement de ces nouvelles technologies s'accompagne d'échanges entre les acteurs concernés et le grand public. Ce dernier veut être rassuré et il attend une information transparente sur le sujet. Que sont exactement les nanotechnologies ? Quelles en sont les applications ? Doit-on se féliciter ou s'inquiéter des promesses sur l'avenir de ces nouvelles technologies ? Et pourquoi créent-elles tant de polémiques ? Les interrogations demeurent encore nombreuses.*

*La région Rhône-Alpes est particulièrement concernée, occupant le deuxième rang après l'Île-de-France en termes de production et de recherche. Elle figure parmi les trois premiers clusters mondiaux, avec Taiwan et Intel aux Etats-Unis. Cette activité est soutenue par des instituts de recherche publics et des entreprises privées. Les universités offrent également des programmes de formation en lien étroit avec ces laboratoires de recherche.*

### Définitions et nomenclature

Les **nanotechnologies** sont définies comme l'ensemble des techniques visant à concevoir, caractériser et produire des matériaux à l'échelle du nanomètre ( $10^{-9}$ m)<sup>5</sup>, donc de l'atome. Les **nanomatériaux** sont constitués de **nano-objets**, ainsi définis du fait de l'échelle nanométrique de l'une au moins de leurs dimensions (qui doit être inférieure à 100 nm)<sup>3</sup>. Si une seule de leurs dimensions est nanométrique, on parle de **nanofeuillet** (graphite par exemple). Si l'objet a une structure nanométrique bidimensionnelle, on parle de **nanotube** ou **nanofil**. Enfin, si l'objet a une structure nanométrique tridimensionnelle, on parle de **nanoparticule**.

Le terme nanomatériaux recouvre une très grande variété de matériaux. On distingue ainsi les nanoparticules d'origine naturelle (embruns, volcanisme, poussières désertiques), des nanoparticules issues de l'activité humaine (dites manufacturées) dont une partie est produite par différents processus physico-chimiques (divers processus de combustion, émissions de moteurs diesel), et une autre partie, directement fabriquée par l'homme (industrie)<sup>5</sup>. La grande variabilité des nano-objets en termes de composition chimique, de forme, de taille, de niveau d'agrégation ou d'agglomération, d'état cristallin, de charge électrique, de porosité ou de traitement de surface ajoute encore à la diversité des matériaux. Pour illustrer, un objet d'un nanomètre est 500 000 fois plus petit que l'épaisseur d'un trait de stylo<sup>6</sup>.

### Les domaines d'application

Le secteur des nanotechnologies est en pleine expansion, les disciplines impliquées sont très nombreuses et des applications inédites sont envisagées dans presque tous les secteurs d'activité<sup>3,4</sup>. **En électronique et technologies de l'information et de la communication**, elles permettent un accès aux informations plus rapide et une plus grande capacité de traitement et de stockage des données. Il existe aussi des applications pour la défense nationale et la sécurité intérieure (systèmes de vision de nuit, détecteurs biologiques, chimiques, textiles protecteurs, etc.)<sup>3</sup>. **Dans le secteur de l'alimentation**, elles améliorent les performances des emballages de produits alimentaires, se développent dans des compléments alimentaires et des additifs voire en amont dans les pratiques agricoles (engrais) et l'élevage (médicaments vétérinaires)<sup>3</sup>. **Dans le secteur de la santé**, elles sont particulièrement prometteuses et de nombreuses recherches sont menées dans l'aide au diagnostic, la pharmacocinétique, la biodisponibilité de médicaments, la nanochirurgie, l'imagerie (par résonance magnétique nucléaire), le traitement ou pour de nouvelles techniques de dépistage.

Prothèses, implants cochléaires ou valves cardiaques en nanomatériaux biocompatibles pourraient voir le jour. Des nanosphères jusqu'à 70 fois plus petites qu'un globule rouge, pourraient même être utilisées pour transporter un principe actif au cœur de l'organe à soigner, supprimant alors les effets secondaires dans les autres parties du corps, comme c'est le cas avec nombre de traitements actuels. Des «laboratoires de diagnostic sur puce», également à l'étude, permettraient des résultats médicaux à moindre coût, plus rapides et plus précis. Les malades atteints de Parkinson pourront bénéficier d'un traitement par implantation de nano-électrodes de neurostimulation qui leurs offrirait davantage de confort.

### Les aspects réglementaires

Aujourd'hui, il n'existe pas de législation propre aux nanomatériaux, les définitions dans le domaine des nanotechnologies n'étant pas encore consensuelles et opérationnelles. Fin mars 2011, le projet de recommandation de définition du terme «nanomatériau» de la Commission Européenne a d'ailleurs encore été repoussé.

En principe, les risques potentiels pour la santé, la sécurité et l'environnement sont couverts par la réglementation REACH pour les substances chimiques. Pour les produits, la législation fixe des exigences concernant des produits spécifiques tels que les médicaments, les produits phytosanitaires, les cosmétiques et les additifs alimentaires. En ce qui concerne la sécurité et la santé des travailleurs, la directive cadre impose des obligations aux employeurs.

Cependant, des inquiétudes sont émises au regard des propriétés mêmes des nanomatériaux et sur la potentielle toxicité des substances qui les composent. Les propriétés des nanomatériaux varient notamment selon leur composition chimique, mais aussi leur taille, leur surface spécifique, l'état de surface ou encore la forme du nano-objet considéré. De plus, chaque nanomatériau peut être doté d'une réactivité ou d'un comportement différent selon la formulation et la matrice du produit fini. Cependant, et de façon générale, les connaissances scientifiques sur les substances classiques ne sont pas forcément directement transposables aux nanomatériaux.

### La perception des risques liés aux «nanos»

Comme toutes les nouvelles technologies, les nanotechnologies soulèvent aujourd'hui de nombreuses interrogations, principalement scientifiques, éthiques, et sanitaires et elles nourrissent des craintes de dérives<sup>3</sup>. Le grand public exprime des inquiétudes sur de possibles mécanisations de l'humain, des atteintes irréversibles à la santé et à l'environnement, voire des armes susceptibles d'être utilisées par des terroristes. Côté santé, les appréhensions portent plus sur la toxicité potentielle des nanomatériaux, les éventuels effets secondaires (à long terme) ou encore sur leur biodégradabilité<sup>5</sup>. Ces questions sont notamment motivées par la connaissance des effets toxiques sur la santé des particules micrométriques de la pollution atmosphérique et par la peur de voir s'amplifier ces réponses toxiques du fait de la nanodimension des matériaux. En parallèle, se pose la question de l'utilité pour le citoyen de telles innovations et techniques<sup>4</sup>. Le caractère, soit bien réel

de ces nouvelles technologies, soit relevant encore de la fiction, leur confère des propriétés de menace des libertés, de menace de l'homme lui-même, peu susceptibles d'apaiser les esprits déjà peu sereins. Les pires scénarios sont imaginés: manipulation mentale à travers les implants cérébraux miniaturisés, bio-puces communicantes, dispositifs d'espionnage publics, augmentation des capacités cérébrales, d'intelligence ou de perception. Sur un plan éthique, de nombreuses questions restent ainsi en suspens.

### Exposition et effets sur la santé : état des connaissances actuelles

Pour l'organisme humain, trois voies d'exposition aux nanomatériaux sont possibles : cutanée, digestive et respiratoire.

L'inhalation constitue la principale voie de pénétration dans l'organisme. Au niveau de l'arbre respiratoire, les aérosols de nano-objets pourraient être impliqués dans la genèse d'une inflammation pulmonaire, et dans l'induction ou l'aggravation de pathologies respiratoires chroniques comme l'asthme. Les particules dont le diamètre est compris entre 10 et 100 nm se déposent majoritairement dans le poumon profond, dans une proportion nettement supérieure à celle des particules micrométriques.

La pénétration transcutanée est encore une hypothèse aujourd'hui qui reste encore à l'étude, notamment en secteur professionnel<sup>7</sup>.

La voie digestive est en revanche mieux documentée. Une fois ingérés dans l'organisme, les nanomatériaux, de par leur infime taille, seraient capables de franchir les barrières biologiques (nasale, bronchique, alvéolaire, intestinale), d'atteindre le sang et la lymphe et migreraient ainsi dans l'ensemble de l'organisme<sup>7</sup>. Ils seraient aussi capables de pénétrer jusque dans les cellules (ce qui est d'ailleurs mis à profit dans certains traitements)<sup>7,8</sup>. Tous les organes seraient ainsi susceptibles d'être touchés, notamment les plus irrigués comme le foie, le cœur, la rate. Ce phénomène dit de translocation pourrait même leur permettre d'atteindre les structures cérébrales, via les nerfs.

Actuellement, les données humaines sur les effets sanitaires des nanomatériaux sont très insuffisantes voire inexistantes. Seuls les nanotubes de carbone, en raison d'un possible effet mutagène lié à leur capacité à produire des radicaux libres et de la présence d'un certain nombre de composants métalliques associés, ont été classés en catégorie 2B (cancérogène possible) par le Centre international de recherche sur le cancer. Les données toxicologiques réalisées sur cellules ou chez l'animal, plus nombreuses, mettent en évidence des effets inflammatoires, pulmonaires, cardiovasculaires et des interactions avec le matériel génétique des cellules<sup>6,7,8</sup>. Mais ces connaissances ne sont pas encore stabilisées et des questions d'interprétation ou de corrélation entre les publications subsistent. Les doses couramment utilisées lors de ces expériences sont très excessives par rapport à celles auxquelles l'homme pourrait être exposé dans des conditions normales. Les effets à long terme sont difficiles à analyser et posent un problème ardu dans le montage

des projets de recherche, car plus la manipulation est longue, plus elle est coûteuse<sup>4</sup>. De plus, il n'existe pas de méthode de mesure de l'exposition des salariés aux nanomatériaux.

## La gestion des risques

La problématique des nanotechnologies est dans une situation intermédiaire entre celle de l'amiante, où les mesures de prévention élémentaire n'ont pas été prises en temps utile malgré la bonne connaissance de la dangerosité et celle des OGM, avec l'application d'un principe de précaution maximal devant un danger inconnu<sup>5</sup>. Pour les nanotechnologies, les questions sur leur toxicité, leurs effets secondaires et même leur biodégradabilité sont motivées par la connaissance des effets toxiques sur la santé des particules micrométriques de la pollution atmosphérique, et par la crainte de voir s'amplifier ces réponses toxiques du fait de l'échelle nanométrique des matériaux. Les nanotechnologies représentent ainsi un véritable cas d'école pour le principe de précaution. La gestion des risques repose sur une hypervigilance fondée sur des mécanismes rigoureux de veille sanitaire<sup>6</sup>. Aussi, en France, toutes les nouvelles mesures gouvernementales apparaissant dans le domaine de la santé-environnement ces dernières années prennent en compte ces nouvelles technologies. L'InVS et l'Anses viennent d'ailleurs d'établir deux rapports concernant les salariés exposés. La proposition de l'InVS serait de mettre en place dès à présent un dispositif de surveillance des travailleurs potentiellement exposés aux nanomatériaux manufacturés, en surveillant d'éventuels événements anormaux non spécifiques<sup>7</sup>. L'Anses a, quant à elle, développé un outil de gestion graduée des risques liés aux nanomatériaux. Cette méthode est sensée permettre la mise en place d'un niveau de maîtrise du risque approprié, réévalué en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques et techniques sur les produits et procédés impliqués<sup>8</sup>.

Le second Plan National Santé-Environnement prévoit, à l'horizon 2009-2013 de renforcer la réglementation, la veille, l'expertise et la prévention des risques sur les nanomatériaux (action 46 qui décline l'engagement n°159 du Grenelle). A l'échelle de Rhône-Alpes, le second Plan Régional Santé Environnement (PRSE 2) prévoit un programme de mesures des concentrations de nanoparticules atmosphériques en développant des systèmes embarqués automatisés. Les travaux du Grenelle de l'environnement, conformément aux dispositions qui visent à associer les citoyens aux orientations fondamentales de l'avenir de la société, ont conduit le gouvernement et le parlement à prescrire un débat public sur le développement et la régulation des nanotechnologies. L'objectif était de tenir compte des attentes et interrogations de l'ensemble des citoyens et des parties prenantes pour définir les orientations et actions en la matière<sup>9</sup>. Le débat est destiné à dégager les pistes appropriées à un développement responsable et sécurisé des nanotechnologies, à informer les citoyens et leur permettre d'exprimer leurs attentes et leurs préoccupations, notamment sur les risques sanitaires et environnementaux. Il s'est déroulé du 15 octobre 2009 au 24 février 2010 dans 17 villes françaises (dont Lyon et Grenoble) où sont déjà implantés des sites industriels. Ce débat, malgré une participation inférieure aux attentes (3 200 participants, 75 contributions, 660 questions) a mis en exergue une attente forte concernant une gouvernance ouverte et responsable, couvrant à la fois les questions réglementaires, l'expertise

et les moyens qui lui sont alloués, en organisant un partenariat entre science, recherche et société. D'une façon générale, les attentes et demandes du public ont croisé les pistes de travail mentionnées dans le dossier initial.

Début 2011, le gouvernement a mis en consultation publique un projet de décret relatif à la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire mises sur le marché.

## Conclusion

Ces technologies, sont susceptibles de raviver les mêmes craintes exprimées lors de l'émergence des biotechnologies et les colères provoquées par les erreurs commises dans la gestion du risque, comme pour l'amiante. En même temps, elles suscitent attentes et espoirs, essentiellement dans le domaine médical, et elles s'inscrivent dans un cadre juridique, jugé suffisamment abouti par certains, incomplet par d'autres<sup>4</sup>. Les connaissances sortent des laboratoires, passent rapidement à la phase industrielle, envahissent la vie quotidienne sans que l'on puisse estimer les risques liés aux procédés ou aux produits ainsi mis sur le marché<sup>1</sup>. L'insuffisance de données épidémiologiques et toxicologiques, les moyens métrologiques encore limités et l'absence de véritable réglementation sont autant de lacunes qui aujourd'hui ne permettent pas une évaluation exhaustive des risques potentiels liés aux nanotechnologies<sup>11</sup>. Ces évaluations des risques nécessitent de mesurer les niveaux d'exposition des individus. A ce jour, aucune mesure n'a été conduite. En Rhône-Alpes, dans le cadre du PRSE2, le Laboratoire de Glaciologie et Géophysique de l'Environnement de Grenoble propose de réaliser sur la ville une première cartographie expérimentale de la variation spatiale et temporelle des nanoparticules en milieu urbain à l'aide d'un prototype de mesures embarqué.

En parallèle, il est important de souligner le déséquilibre entre le montant des investissements industriels et celui des budgets consacrés à l'évaluation des risques. Déséquilibre qui ne peut que renforcer les mouvements radicaux contestataires de détracteurs<sup>1</sup>.

Si aujourd'hui la maîtrise de la matière à l'échelle nanométrique est un défi scientifique et technique, mais aussi un enjeu économique majeur grâce à ses nombreuses applications potentielles, il apparaît primordial en termes de santé publique que soit développée la recherche sur les dangers et risques potentiels des nanotechnologies afin d'être en mesure de mieux prévenir le risque sanitaire éventuel<sup>13,6</sup>. Par ailleurs, les efforts pour produire des connaissances nouvelles sur les effets biologiques et environnementaux doivent être accompagnés d'une réflexion sur le suivi et l'encadrement de la production des nanotechnologies<sup>3</sup>.

## Trois applications au service de la santé en Rhône-Alpes...

### Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes

Le QUARA a mis en place il y a quelques années une cellule Nanotechnologies et Cancer unique en France pour aider les entreprises à développer des nano-ovules pour la lutte contre le cancer. La cellule a été lancée en partenariat avec les Hospices Civils de Lyon devant le manque de repères concernant la réglementation des aides et de la mise sur le marché des agents biologiques issus de la recherche sur les nanotechnologies. L'objectif est d'accompagner les projets impliquant les nanotechnologies en phase de transfert chez l'homme et d'apporter des conseils et des réponses dans les domaines de la qualité, de la toxicologie réglementaire et de l'efficacité clinique. La cellule est particulièrement utile aux petites entreprises qui ne bénéficient pas de moyens de recherche lourds. Depuis 2008, elle a accompagné cinq projets utilisant des nanotechnologies pour le diagnostic ou la thérapie en cancer.

### L'hadronthérapie : le Centre ETOILE à Lyon

L'hadronthérapie est une technique innovante de radiosensibilisation par ions carbone qui, parfois associée à l'addition de nanoparticules pour le traitement de certains cancers, devrait permettre d'améliorer les protocoles de traitement en augmentant l'efficacité et la précision du traitement. Elle est destinée à détruire les cellules cancéreuses radio-résistantes et opérables en les irradiant avec un faisceau d'ions carbone. A Lyon, le centre ETOILE sera le premier centre clinique national d'hadronthérapie par ions carbone qui devrait traiter entre 1.000 et 2.000 patients par an.

### CLINATEC<sup>®</sup> : centre de recherche biomédicale à Grenoble

Dédié aux applications des micronanotechnologies pour la santé, il s'inscrit dans le prolongement des travaux du professeur Alim-Louis Benabid, ancien neurochirurgien du CHU de Grenoble et inventeur de la stimulation cérébrale profonde pour corriger les effets de la maladie de Parkinson. Il permettra d'ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques et diagnostiques. CLINATEC<sup>®</sup> se développe dans un premier temps autour de trois axes de recherche identifiés : le développement de dispositifs médicaux pour la neurostimulation, le développement de dispositifs pour l'administration localisée de médicaments et le développement de neuroprothèses pour la suppléance fonctionnelle.

## Bibliographie

1. Dab W. Apocalypse nano ? Dossier nanotechnologies et santé publique. Actualité et Dossier en santé publique, sept. 2008, n°64, p2-4.
2. Lambré C. La prise en compte des risques. Dossier nanotechnologies et santé publique. Actualité et Dossier en santé publique, sept. 2008, n°64, p31-34.
3. Ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de la mer. Développement et régulation des nanotechnologies. Synthèse du dossier 2009 «Débat public», sept. 2009, 22p.
4. Birraux C., Raoul D. et Saunier C. Rapport sur les nanotechnologies : risques potentiels, enjeux éthiques. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Compte-rendu de l'audition publique n°3658 du 7 novembre 2006, déposé le 5 février 2007, synthèse de février 2006, 4p.
5. Lanone S., Boczkowski J. Effets des nanomatériaux sur la santé Environnement, Risques & Santé. Volume 4, n°6, p 405-9, Novembre-Décembre 2005, Synthèse.
6. Lasfargues G. Toxicité des nanomatériaux. Le concours médical. Tome 130, 19/20, déc. 2008, 3p.
7. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Nanomatériaux : risques pour la santé et mesures de prévention. Edition ED6064, déc. 2009, 6p.
8. Verger P. et al. Comité de la Prévention et de la Précaution. Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers ? quels risques ? Ministère de l'écologie et du développement durable, 2006, 64p.
9. Boutou-Kempf O, Marchand JL, Imbernon E. Eléments de faisabilité pour un dispositif de surveillance épidémiologique des travailleurs exposés aux nanomatériaux intentionnellement produits - Synthèse. Institut de veille sanitaire; 2011, 4p.
10. Développement d'un outil de gestion graduée des risques spécifique aux nanomatériaux. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Janvier 2011, 47p.
11. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET). Les nanomatériaux. Sécurité au travail. Juillet 2008, 239p.

## Pour en savoir plus

La Commission particulière du débat public « Nanotechnologies »  
<http://www.debatpublic-nano.org>

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail  
<http://www.anses.fr/>

L'Institut National de Veille Sanitaire  
<http://www.invs.sante.fr/>

L'Institut National de Recherche et de Sécurité  
<http://www.inrs.fr/>

Le dossier du Centre national de la recherche scientifique (CNRS)  
<http://www.cnrs.fr/cv/dossiers/dosnano/accueil.htm>

Le ministère en charge de la santé  
<http://www.sante-sports.gouv.fr/>

Le ministère en charge de l'environnement  
<http://www.developpement-durable.gouv.fr/>

Le portail ministériel santé-environnement-travail  
<http://www.sante-environnement-travail.fr>

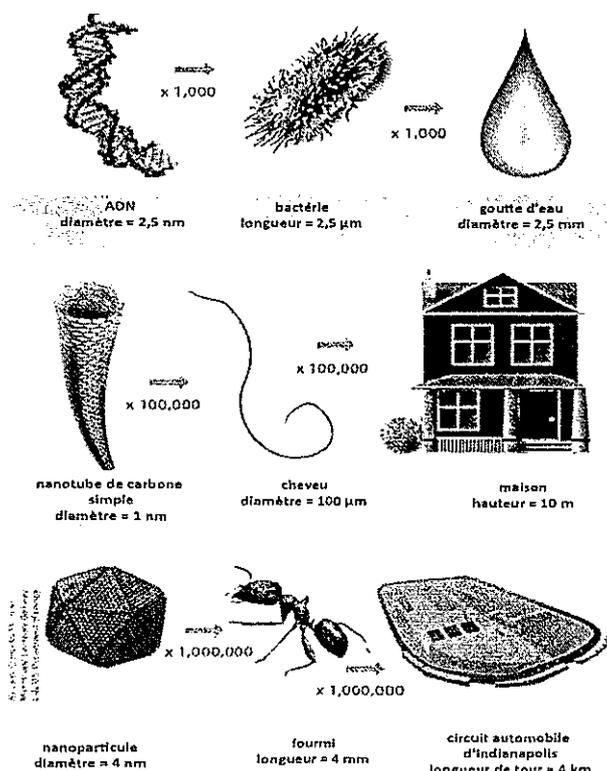
Le nanoforum du Conservatoire national des Arts et Métiers (CNAM)  
<http://www.cnam.fr>

National Nanotechnology Initiative  
<http://www.nano.gov>

## Pour se divertir :

Un roman fiction de Mickaël Crichon : La proie. Ed Robert Laffont - 2003. «Au Nevada, dans un étrange complexe technologique, on fabrique des nanoparticules, des machines infiniment petites destinées à la recherche militaire. Elles sont minuscules mais sont pourtant capables de se multiplier à l'infini, et suivent les instructions d'un programme informatique calqué sur le comportement des animaux prédateurs. Et leur proie... C'est nous !»

## Quelques exemples d'échelle...



# RECOMMANDATIONS

## RECOMMANDATION DE LA COMMISSION

du 18 octobre 2011

relative à la définition des nanomatériaux

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

(2011/696/UE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, et notamment son article 292,

considérant ce qui suit:

- (1) La communication de la Commission du 7 juin 2005 intitulée «Nanosciences et nanotechnologies: un plan d'action pour l'Europe 2005-2009»<sup>(1)</sup> définit une série d'actions articulées et interconnectées en vue de la mise en œuvre immédiate d'une stratégie des nanosciences et des nanotechnologies sûre, intégrée et responsable.
- (2) La Commission, conformément aux engagements qu'elle a pris dans le plan d'action, a soigneusement passé en revue la législation de l'Union en la matière afin de déterminer l'applicabilité des dispositions existantes aux risques potentiels des nanomatériaux. Les conclusions de cette étude ont été publiées dans la communication de la Commission du 17 juin 2008 intitulée «Aspects réglementaires des nanomatériaux»<sup>(2)</sup>. Cette communication établit que le terme «nanomatériaux» n'est spécifiquement mentionné dans aucun texte législatif de l'Union, mais que la législation en vigueur couvre en principe les risques potentiels des nanomatériaux pour la santé, la sécurité et l'environnement.
- (3) Dans sa résolution du 24 avril 2009 sur les aspects réglementaires des nanomatériaux<sup>(3)</sup>, le Parlement européen préconise entre autres l'introduction d'une définition scientifique exhaustive des nanomatériaux dans la législation de l'Union.
- (4) La définition visée dans cette recommandation devrait servir de référence pour déterminer si un matériau doit être considéré comme un «nanomatériau» aux fins de la législation et des politiques de l'Union. Il convient que la définition du terme «nanomatériau» dans la législation de l'Union se fonde uniquement sur la taille des particules constitutives du matériau, à l'exclusion de toute considération relative aux risques ou aux dangers qu'il peut présenter. Cette définition, fondée exclusivement sur la taille du matériau, couvrirait les matériaux naturels, formés accidentellement ou manufacturés.
- (5) Il convient que la définition du terme «nanomatériau» s'appuie sur les connaissances scientifiques disponibles.
- (6) La mesure des tailles et de la répartition des tailles dans le cas des nanomatériaux pose fréquemment des difficultés et il n'est pas garanti que des mesures effectuées selon différentes méthodes produisent des résultats comparables. Il est nécessaire d'élaborer des méthodes de mesure harmonisées afin de faire en sorte que l'application de la définition produise des résultats cohérents à tout moment et pour tous les matériaux. En attendant de pouvoir disposer de méthodes de mesure harmonisées, il convient d'utiliser à défaut les meilleures méthodes disponibles.
- (7) Le rapport de référence du Centre commun de recherche de la Commission intitulé «Considerations on a Definition of Nanomaterials for Regulatory purposes»<sup>(4)</sup> suggère que la définition des nanomatériaux doit couvrir les nanomatériaux particuliers, être globalement applicable dans le cadre de la législation de l'Union et s'inscrire dans la ligne des autres approches en la matière adoptées dans le monde. La taille doit être l'unique caractéristique constitutive de la définition qui nécessite d'établir clairement les limites de l'échelle nanoscopique.
- (8) La Commission a mandaté le Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (CSRSEN) pour fournir des données scientifiques relatives aux éléments à prendre en compte dans la définition du terme «nanomatériaux» à des fins de réglementation. L'avis intitulé «Scientific basis for the definition of the term "Nanomaterial"» a été soumis à consultation publique en 2010. Dans son avis du 8 décembre 2010<sup>(5)</sup>, le CSRSEN a conclu que la taille est un critère universellement applicable aux nanomatériaux, qu'elle en constitue la mesure la plus appropriée et que la définition d'une fourchette de tailles faciliterait l'uniformisation des interprétations en la matière. La limite inférieure proposée est de 1 nm. En ce qui concerne la limite supérieure, un consensus s'est établi dans la pratique sur 100 nm, mais on ne dispose d'aucune preuve scientifique que cette valeur est la plus adéquate. Il est possible que l'utilisation d'une limite supérieure unique soit trop restrictive aux fins de la classification des nanomatériaux et qu'il soit plus judicieux

<sup>(1)</sup> COM(2005) 243 final.

<sup>(2)</sup> COM(2008) 366 final.

<sup>(3)</sup> P6\_TA(2009) 0328.

<sup>(4)</sup> EUR 24403 EN, juin 2010.

<sup>(5)</sup> [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/emerging/docs/scenih\\_r\\_o\\_032.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenih_r_o_032.pdf).

d'adopter une approche différenciée. Aux fins de la réglementation, il convient également de prendre en compte la répartition numérique par taille en utilisant la taille moyenne et l'écart type de la taille de manière à affiner la définition. Il convient que la répartition par taille d'un matériau soit présentée sous la forme d'une répartition basée sur la concentration numérique (c'est-à-dire le nombre d'objets relevant d'un intervalle de tailles donné divisé par le nombre total d'objets), et non sur la fraction massique des particules nanométriques du nanomatériau, car il est possible que ce soit une petite fraction massique qui contienne le plus grand nombre de particules. Le CSRSEN a repéré certains cas précis dans lesquels l'application de la définition peut se trouver facilitée par l'utilisation de la surface spécifique en volume afin de déterminer si un matériau se situe dans l'intervalle de tailles défini pour les nanomatériaux.

- (9) L'Organisation internationale de normalisation définit le «nanomatériau» comme «un matériau comportant toute dimension externe à l'échelle nanométrique ou une structure interne ou en surface à l'échelle nanométrique». Quant au terme «échelle nanométrique», il est défini comme un spectre de dimensions d'environ 1 nm à 100 nm <sup>(1)</sup>.
- (10) Il convient que la répartition numérique par taille couvre le fait que les nanomatériaux sont le plus souvent constitués de nombreuses particules présentes dans différentes dimensions selon une répartition particulière. Si l'on ne précise pas la répartition numérique par taille, il est difficile de déterminer si un matériau donné correspond à la définition alors que certaines particules se situent sous la barre des 100 nm et d'autres non. Cette approche est conforme à l'avis du CSRSEN selon lequel il convient que la répartition des particules constitutives d'un matériau soit présentée sous la forme d'une répartition basée sur la concentration numérique (c'est-à-dire le nombre de particules).
- (11) Il n'existe aucune base scientifique incontestable permettant d'avancer une valeur spécifique de répartition par taille en dessous de laquelle les matériaux contenant des particules dont les dimensions se situent dans la fourchette 1 nm – 100 nm ne sont pas susceptibles de posséder des propriétés spécifiques aux nanomatériaux. L'avis scientifique était d'utiliser une approche statistique fondée sur un écart type associé à un seuil de 0,15 %. Étant donné le grand nombre de matériaux susceptibles de correspondre à ce seuil et la nécessité de configurer la portée de la définition de manière à ce qu'elle se prête aux exigences d'une démarche de réglementation, il convient que ce seuil soit fixé à un niveau plus élevé. Tel qu'il est défini dans la présente recommandation, le nanomatériau doit comporter au minimum 50 % de particules de dimensions comprises entre 1 nm et 100 nm. Selon l'avis du CSRSEN, même un petit nombre de particules entrant dans le spectre 1 nm-100 nm peut, dans certains cas, justifier une évaluation ciblée. Il serait cependant erroné de classer ces matériaux comme nanomatériaux. Malgré tout, il peut y avoir certains cas précis, à prévoir dans la réglementation, dans lesquels l'application d'un seuil inférieur à 50 % se justifie pour des raisons liées à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à des considérations de compétitivité.
- (12) Les particules agglomérées ou agrégées sont susceptibles de présenter les mêmes propriétés que les particules libres. En outre, au cours du cycle de vie d'un nanomatériau, il peut arriver que des particules se détachent d'un agglomérat ou d'un agrégat. Il convient en conséquence que la définition établie dans la présente recommandation inclue également les particules intégrées à des agglomérats ou à des agrégats, dès lors que les particules constitutives présentent des dimensions comprises entre 1 nm et 100 nm.
- (13) À l'heure actuelle, la méthode par absorption de l'azote (dite «méthode BET») permet de mesurer la surface spécifique en volume pour les matériaux solides secs ou les poudres. Dans ces cas de figure, la surface spécifique peut être utilisée aux fins de l'identification d'un nanomatériau potentiel. L'avancée des connaissances scientifiques permettra peut-être à l'avenir d'étendre l'utilisation de cette méthode, ainsi que d'autres procédés, à d'autres types de matériaux. D'un matériau à l'autre, on peut constater des écarts entre la mesure de la surface spécifique et la répartition numérique par taille. C'est pourquoi il convient de spécifier que les résultats relatifs à la répartition numérique par taille doivent prévaloir et qu'il ne doit pas être possible d'utiliser les données de surface spécifique afin de démontrer qu'un matériau n'est pas un nanomatériau.
- (14) L'évolution technologique et les progrès de la science avancent à un rythme soutenu. C'est pourquoi il convient que la définition, y compris les descripteurs, fasse l'objet d'un réexamen à l'échéance de décembre 2014 afin de vérifier qu'ils conviennent aux besoins. Il convient que ce réexamen évalue notamment si le seuil de 50 % fixé pour la répartition numérique par taille doit être relevé ou abaissé et s'il y a lieu d'inclure des matériaux comportant une structure interne ou en surface à l'échelle nanométrique, tels que les nanomatériaux complexes à nanocomposants (y compris les matériaux nanoporeux et nanocomposites) qui sont utilisés dans certains secteurs.
- (15) Pour faciliter l'application de la définition dans un cadre réglementaire spécifique, il convient d'élaborer, chaque fois que cela est faisable dans de bonnes conditions de fiabilité, des méthodes de référence et des méthodes de mesure normalisées, ainsi qu'un corpus de connaissances sur les concentrations caractéristiques en nanoparticules de certains ensembles représentatifs de matériaux.
- (16) Il convient que la définition établie dans la présente recommandation évite de préjuger ou de s'inspirer du champ d'application de tout acte législatif de l'Union ou de toute disposition susceptible de fixer des exigences supplémentaires applicables auxdits matériaux, notamment en matière de gestion des risques. Dans certains cas, il peut se révéler nécessaire d'exclure certains matériaux du champ d'application de certains actes législatifs ou de certaines dispositions législatives, même s'ils répondent à la définition. De même, il peut se révéler nécessaire d'inclure des matériaux supplémentaires, tels que certains matériaux de dimensions inférieures à 1 nm ou supérieures à 100 nm, dans le champ d'application de certains actes législatifs ou de certaines dispositions législatives applicables aux nanomatériaux.

(1) <http://cdb.iso.org>.

(17) Compte tenu des circonstances particulières qui prévalent dans le secteur pharmaceutique et des systèmes nanostructurés spécialisés déjà utilisés, il convient que la définition établie dans la présente recommandation ne porte pas atteinte à l'utilisation du terme «nano» dans la définition de certains dispositifs pharmaceutiques et médicaux,

A ADOPTÉ LA PRÉSENTE RECOMMANDATION:

1. Les États membres, les agences de l'Union et les opérateurs économiques sont invités à utiliser la définition indiquée ci-après du terme «nanomatériau» lorsqu'ils adoptent et mettent en œuvre des actes législatifs, des politiques et des programmes relatifs aux produits issus des nanotechnologies.
2. On entend par «nanomatériau» 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, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.  
  
Dans des cas spécifiques, lorsque cela se justifie pour des raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité, le seuil de 50 % fixé pour la répartition numérique par taille peut être remplacé par un seuil compris entre 1 % et 50 %.
3. Par dérogation au point 2, les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm sont à considérer comme des nanomatériaux.
4. Aux fins du point 2, les termes «particule», «agglomérat» et «agrégat» sont définis comme suit:

- a) on entend par «particule» un minuscule fragment de matière possédant des contours physiques bien définis;
- b) on entend par «agglomérat» un amas friable de particules ou d'agréats dont la surface externe globale correspond à la somme des surfaces de ses constituants individuels;
- c) on entend par «agrégat» une particule constituée de particules soudées ou fusionnées.

5. Lorsque cela est techniquement faisable et requis en vertu d'une réglementation spécifique, la conformité avec la définition établie au point 2 peut être déterminée sur la base de la surface spécifique en volume. Tout matériau est à considérer comme relevant de la définition établie au point 2 dès lors qu'il présente une surface spécifique en volume supérieure à  $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ . Cependant, tout matériau qui, sur la base de sa répartition numérique par taille, constitue un nanomatériau est à considérer comme correspondant à la définition établie au point 2 même s'il présente une surface spécifique en volume inférieure à  $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ .
6. La définition établie aux points 1 à 5 sera réexaminée, pour décembre 2014, à la lumière de l'expérience et des évolutions scientifiques et techniques. Ce réexamen devra particulièrement se focaliser sur la question de savoir s'il y a lieu de relever ou d'abaisser le seuil de 50 % fixé pour la répartition numérique par taille.
7. La présente recommandation est adressée aux États membres, aux agences de l'Union et aux opérateurs économiques.

Fait à Bruxelles, le 18 octobre 2011.

Par la Commission  
Janez POTOČNIK  
Membre de la Commission

# Anses

## Bulletin de veille scientifique no 16

### Santé / Environnement / Travail

### Décembre 2011

#### Définir les nanomatériaux : une controverse scientifique ou normative ?

Période : mars 2011 à août 2011

CNRS – Centre d'Étude pour la Coopération Juridique Internationale (UMR 6224 CNRS-Université de Poitiers) – Equipe « Normativités et nouvelles technologies » – Ivry-sur-Seine

**Mots clés :** Agences d'expertise sanitaire et environnementale, Cadre normatif, Controverses, Définition, Nanomatériaux, Nanotoxicologie, Régulation, Sécurité sanitaire et environnementale, Union européenne.

Les textes choisis illustrent l'une des controverses que suscite aujourd'hui la régulation (1) des nanomatériaux. Comment évaluer leurs risques et, plus précisément, faut-il, pour cela, que les pouvoirs publics définissent les nanomatériaux ? Les réponses proposées par les auteurs de ces différents textes sont très différentes. Prenant appui sur les démarches actuellement engagées par les pouvoirs publics pour définir les nanomatériaux, les deux premiers textes expriment des positions opposées quant à la pertinence d'une telle entreprise. Dédié aux questions concrètes de mise en oeuvre de procédures d'évaluation des risques liés aux nanomatériaux qui puissent se développer en routine, le troisième texte ne questionne les liens entre connaissances disponibles et les modalités de la régulation des nanomatériaux que dans le cadre des efforts à entreprendre sur le plan technique et organisationnel en matière d'évaluation des risques. Ces trois positions témoignent d'une même volonté de tenir compte des connaissances récentes en matière de risques liés aux nanomatériaux pour mieux les encadrer. Le rôle de la régulation et les formes de cette dernière font toutefois l'objet de positionnements distincts, que nous essaierons d'éclairer.

#### Ne pas définir les nanomatériaux ou refuser d'entrer dans un cercle potentiellement vicieux

Maynard AD\_ (Directeur du Risk Science Center de l'Université de Michigan). Don't define nanomaterials. Nature. 2011 ; 475 : 31

#### Résumé

Maynard (2011) rappelle qu'il a été un défenseur de la nécessité d'une définition des nanomatériaux fabriqués à des fins de régulation, avant d'exposer les raisons qui l'ont fait changer d'avis. La première est technique : le changement de comportement des matériaux à l'échelle nanométrique ne dépend pas seulement de leur taille. Il ne peut pas, non plus, être relié, autrement qu'au cas par cas, à un changement de propriétés (porosité, forme ou encore chimie de surface, etc.). Une définition globale des nanomatériaux ne pourra pas appréhender les spécificités des propriétés de chaque nanomatériau, et donc de leurs risques potentiels.

La seconde raison est issue d'une analyse rétrospective. Maynard (2011) présente le projet européen de recommandation relative à une définition des nanomatériaux comme résultant d'une volonté politique d'imposer une définition basée sur des connaissances parcelaires plutôt que sur des résultats scientifiques validés. Une telle volonté devrait, souligne-t-il, alerter la communauté scientifique. Selon lui, de telles méthodes législatives ont déjà été expérimentées, notamment dans le domaine de l'amiante, avec de mauvais résultats. La troisième raison invoquée est d'ordre légistique (2) : pour ne pas renouveler les erreurs du passé, les régulateurs devraient travailler avec une liste de 9 ou 10 attributs de caractérisation, incluant la taille et la surface, pour lesquels des seuils devraient être fixés pour chaque substance ou composition selon des critères scientifiques pouvant évoluer au cours du temps. Une telle sophistication réglementaire nécessiterait un énorme travail scientifique et supposerait une réglementation (3) flexible dans le temps, le système juridique américain rendant cette formule compliquée à adopter.

Eu égard à ces arguments, le fait que le bureau exécutif du président des États-Unis ait récemment [Policy Principles for the U.S. Decision-Making Concerning Regulation and Oversight of Applications of Nanotechnology and Nanomaterials du 9 juin 2011] rappelé la nécessité de fonder la régulation des nanomatériaux sur des connaissances scientifiques dépassant l'échelle de référence pour englober les propriétés et phénomènes nouveaux qui y sont attachés va dans le bon sens, même si le fait que les nanomatériaux y soient présentés comme un tout est déploré par l'auteur.

#### Commentaire

Les fondements de la controverse initiée par Maynard (2011) sont évidents. Le nombre de nanomatériaux mis sur le marché augmente exponentiellement, et il ne fait plus doute qu'à certains d'entre eux sont associés des risques sanitaires et environnementaux qui ne sont pas correctement gérés par les régimes de régulation existants. Le fait qu'une large variété de situations existe, rendant difficile toute généralisation en matière de risques, paraît également établi. Les conséquences qu'en tire l'auteur nous semblent néanmoins manquer de recul vis-à-vis des détails des solutions envisagées en termes de régulation. Il est impossible d'envisager une réglementation contraignante qui, visant tous les nanomatériaux, fixerait des seuils de dangerosité communs au-delà desquels leur fabrication ou leur exploitation serait limitée voire interdite. Mais il ne s'agit là que d'une forme de réglementation envisageable parmi d'autres. L'exemple du règlement REACH (4), mobilisé par Maynard (2011), nous semble aller dans un tout autre sens. La procédure d'enregistrement s'applique à toutes les substances, y compris à des substances qui ne présentent pas de risques majeurs. Ce n'est que dans un nombre limité d'hypothèses que ce règlement énonce des mesures plus contraignantes, au travers des procédures d'autorisation et de restriction. Dans le cadre d'un tel régime réglementaire, considérer les nanomatériaux comme relevant de catégories spécifiques de substances chimiques ne préjugerait pas de leur dangerosité. En outre, dans l'hypothèse même où une réglementation très contraignante serait recherchée, il est probable que les détails de sa mise en oeuvre (critères de caractérisation, seuils, etc.) ne seraient pas pris en charge par une norme juridique. Comme le soulignait la Commission européenne en 2008 [COM(2008) 366 final – Aspects réglementaires des nanomatériaux], ce rôle sera le plus souvent dévolu à des documents techniques au contenu flexible étayant la mise en oeuvre de la réglementation. Les craintes de l'auteur concernant la capacité de la régulation à s'adapter à l'évolution des connaissances scientifiques nous semblent, de fait, anticiper le propos des réglementations envisagées à l'heure actuelle.

## Définir les nanomatériaux pour initier un cercle souhaité comme vertueux

Stamm H\_ (European Commission Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection). Nanomaterials should be defined. Nature. 2011 ; 476 : 399

### Résumé

Dans la lettre qu'il a envoyée au journal Nature en réponse à Maynard (2011), Stamm (2011) souligne, lui, qu'une définition des nanomatériaux aiderait l'industrie et les législateurs à cibler les domaines dans lesquels une gestion spécifique des risques est nécessaire. La définition aurait ainsi pour fonction d'identifier les nanomatériaux comme une classe spécifique de matériaux devant appeler l'attention, même s'ils ne sont pas systématiquement toxiques. Elle constitue le prolongement logique de la réponse politique qu'ont reçu les préoccupations exprimées par le public au regard des effets potentiellement dangereux des nanomatériaux, qui admet la nécessité de réviser et d'adapter la législation au regard de leurs spécificités. Stamm (2011) termine sa lettre en soulignant que si Maynard (2011) a raison d'affirmer que les nanomatériaux sont hétérogènes, ils ont néanmoins tous des structures à l'échelle nanométrique, qui modifient leurs autres propriétés. C'est donc bien la taille, selon lui, qui constitue le paramètre le plus approprié pour fonder une définition des nanomatériaux.

### Commentaire

La position de Stamm (2011) tient compte de la variété des normes envisageables pour encadrer la gestion des risques liés aux nanomatériaux. La législation qu'il décrit constituerait une norme « chapeau » visant à identifier juridiquement les nanomatériaux afin que des législations sectorielles (5) puissent fixer pour ces derniers ou certains d'entre eux, des règles spécifiques. Il importe peu, dès lors, que les éléments de leur définition soient de nature à rendre compte fidèlement des connaissances disponibles sur les éléments pertinents pour en appréhender les risques. Si le propos peut sembler plus judicieux que celui de Maynard (2011), on peut néanmoins légitimement se demander s'il n'est pas plus dangereux, pour atteindre les objectifs visés, de poser, dans un texte à portée normative, une définition des nanomatériaux que de se contenter de les nommer. La norme juridique ne se suffira, en toute hypothèse, pas en elle-même. C'est son interprétation, dans le cadre des législations sectorielles ou éventuellement par la voie du contentieux, qui confèrera aux termes choisis toute leur portée. En ce sens, la notion d'échelle nanométrique est arbitraire [SCENHIR 2010], et elle n'est sans doute pas plus pertinente qu'un autre critère pour fixer les bases d'une interprétation scientifiquement et juridiquement correcte des « nanomatériaux ».

## Normaliser les méthodologies d'évaluation des risques liés aux nanomatériaux pour mieux informer la réglementation à venir.

Lai DY\_. Toward toxicity testing of nanomaterials in the 21st century : a paradigm for moving forward. WIREs Nanomed Nanobiotechnol 2011, DOI : 10.1002/wnan.162.

### Résumé

Lai (2011) dresse un tableau des difficultés que rencontre la nanotoxicologie. Du fait de leur échelle et de leur surface spécifique en volume, les nanomatériaux sont en effet particulièrement complexes à étudier et les méthodes couramment utilisées par les agences d'évaluation des risques s'avèrent, selon lui, impossibles à mettre en oeuvre en pratique. L'auteur suggère donc un nouveau paradigme d'évaluation des risques et des mécanismes moléculaires responsables de la toxicité de différentes classes et sous-classes de nanomatériaux.

Ce paradigme repose sur l'utilisation de nanomatériaux de référence, d'études *in vivo* à court terme (28 jours) complétées par des criblages à haut-débit et de tests *in vitro* à court terme (pour déterminer les mécanismes d'action). Une telle méthodologie pourrait permettre de proposer des interprétations pour les principaux mécanismes de toxicité liés aux nanomatériaux avant de développer des modèles informatiques permettant de répondre de manière plus générale pour différentes sous-classes.

L'auteur conclut en indiquant que cette méthode d'évaluation semi-qualitative du danger des nanomatériaux pourrait, si elle était normalisée, fournir plus rapidement aux autorités publiques des éléments pertinents pour gérer les risques liés aux nanomatériaux.

### Commentaire

La proposition formulée par Lai (2011) se situe entre les problématiques d'évaluation et de gestion des risques.

En appelant à la standardisation de nouvelles méthodes d'évaluation des risques liés aux nanomatériaux, il se prononce indirectement sur les modalités de normalisation souhaitables.

La normalisation technique des méthodologies d'évaluation des risques toxicologiques est, de fait, ici présentée comme un préalable à la mise en place d'un cadre réglementaire plus contraignant pour les nanomatériaux. Ce faisant, même si elles ne prennent pas part directement à la controverse sur la définition des nanomatériaux, la proposition a un impact sur cette dernière.

L'application de ces principes d'évaluation des risques dépend en effet du choix de nanomatériaux de référence, lequel implique nécessairement un travail préalable de recensement – et donc de définition – de ces derniers. Si l'on se fie aux références sur lesquelles il appuie son raisonnement, ce travail ne relève pas, pour lui, des pouvoirs publics mais bien plutôt de l'expertise des agences de protection sanitaire et environnementale. Ce faisant, ses propositions semblent se situer à mi-chemin entre les deux positions précédentes. Appelant indirectement à une définition normalisée des nanomatériaux, son positionnement subordonne pourtant l'intervention normalisatrice à une décision qui échappe aux pouvoirs publics.

Le refus de définir exprimé par Maynard (2011) est un appel au statu quo. Puisque légiférer revient à entrer dans un cercle vicieux de définitions mal calibrées et appelant sans cesse des modifications, ne définissons pas, ne légiférons pas non plus. Le cercle vertueux souhaité par Stamm (2011) pourrait, lui, à terme, se retrouver vicié par une définition de départ large mais néanmoins arbitraire. Définir, c'est exclure. Ces deux approches de la question des définitions sont sans doute influencées par le fait que les auteurs viennent de pays de cultures juridiques différentes, les États-Unis et l'Allemagne. Quant à la troisième voie, elle s'inscrit elle aussi dans la tradition anglo-saxonne, en proposant, comme un préalable à la mise en oeuvre de réglementations contraignantes sur les nanomatériaux une phase de normalisation technique des méthodes d'évaluation des risques laissant aux acteurs de l'évaluation la charge de définir les contours des objets soumis à leur expertise. Cette controverse nous semble être symptomatique de la difficulté suscitée pour le droit et, plus largement le système normatif (6), par des objets émergents aux propriétés aussi exaltantes qu'incertaines. Les positionnements exprimés à cet égard par les autorités publiques tout comme les acteurs du monde industriel illustrent la même ambivalence quant à la nécessité de réguler ou pas le développement de ces objets nouveaux et surtout quant aux modalités exactes de cette régulation.

## Lexique

- (1) Régulation : équilibrage d'un ensemble mouvant d'initiatives naturellement désordonnées par des interventions normalisatrices ; action de régler un phénomène évolutif. Le droit concourt, avec les autres réseaux normatifs, à la régulation de la vie sociale.
- (2) Légistique : science appliquée de la législation, qui cherche à déterminer les meilleures modalités d'élaboration, de rédaction, d'édiction et d'application des normes.
- (3) Réglementation : action de prendre des règlements et résultat de cette action, par opposition à la notion de régulation, la réglementation est volontiers entendue comme strictement juridique.
- (4) Règlement REACH : règlement n°1907/2006/CE concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques.
- (5) Législations sectorielles : ensemble des règles juridiques applicables dans des champs déterminés dans la vie sociale : les relations de travail, la gestion des risques liés aux substances chimiques, les cosmétiques, etc.
- (6) Normatif : de l'ordre des normes, ces dernières étant constitutives de modèles de comportements indiquant une conduite appropriée. Ainsi conçue, la norme a une fonction à la fois évaluative et prescriptive.

## Publications de référence

Recommandation n° 2011/696/UE de la Commission Européenne du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux. Communication de la Commission européenne, COM(2008) 366 final- Aspects réglementaires des nanomatériaux du 17 juin 2008.

Policy Principles for the U.S., Decision-Making Concerning Regulation and Oversight of Applications of Nanotechnology and Nanomaterials du 9 juin 2011.

Projet de recommandation de la Commission européenne sur la définition des nanomatériaux soumis à la consultation du public du 21.10.2010 au 19.11.2010, consultable sur le site <http://ec.europa.eu/environment/consultations/nanomaterials.htm>

Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks (SCENIHR) - 8 december 2010 - Opinion on the Scientific Basis for the Definition of the Term "nanomaterial".

## Autres publications identifiées

Guarnelli J, Lebraty JF, Pastorelli I. Du nuage à la cascade ; une vision pessimiste des processus décisionnels. Management & Avenir, 2011/1 n°41, p. 156-169. DOI : 10.3917/mav.0410156

*La publication met en perspective les études critiques du processus décisionnel en matière de risque sanitaire et d'expertise scientifique dans l'hypothèse d'une situation de crise, ce qui fournit une illustration de ce qui pourrait se passer si une alerte sanitaire était émise à l'égard d'un nanomatériau.*

Jouzel JN, Lascoumes P. « Le règlement REACH : une politique européenne de l'incertain. Un détour de régulation pour la gestion des risques chimiques ». Politique européenne. 2011/1, 33 : 85-214

*L'article retrace les étapes de l'adoption du règlement REACH et l'évolution des politiques de régulation du risque chimique en Europe comme aux États-Unis avant d'en donner une analyse critique au regard des risques incertains.*

## Mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Characterization, Controversy, Definition, European Union, Nanomaterials, Regulation

*Le ministre de la défense et des anciens combattants*

*La ministre de l'écologie, du développement durable,  
des transports et du logement*

*Le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie*

*Le ministre du travail, de l'emploi  
et de la santé*

*Le ministre de l'agriculture, de l'alimentation, de la pêche, de la  
ruralité et de l'aménagement du territoire*

*Le ministre de l'enseignement supérieur  
et de la recherche*

*Le ministre auprès du ministre de l'économie, des finances et de  
l'industrie, chargé de l'industrie, de l'énergie et de l'économie  
numérique*

Paris, le 13 FEV. 2012

Monsieur le Président,

En réponse à la lettre de saisine conjointe du Ministre d'Etat, ministre de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de l'aménagement du territoire, de la Ministre de l'économie, de l'industrie et de l'emploi, du Ministre du Travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville, du Ministre de l'agriculture et de la pêche, de la Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, du Ministre de la Défense, de la Ministre de la santé et des sports et de la Secrétaire d'Etat chargée de l'écologie, du 23 février 2009, la Commission nationale du débat public a organisé, d'octobre 2009 à février 2010, un débat public sur les options générales en matière de développement et de régulation des nanotechnologies.

Le compte rendu de ce débat dressé par le président de la commission particulière, M. Jean Bergougnoux, et le bilan que vous avez établi ont fait l'objet d'une expertise approfondie par les services techniques de nos ministères et nous avons l'honneur de vous transmettre les engagements du gouvernement sur les suites à apporter au débat. Conformément aux dispositions de l'article L121-10 du code de l'environnement, prévoyant une information du public, ce document va être mis en ligne sur les sites de nos ministères.

Monsieur Philippe DESLANDE  
Président du CNDP  
20 avenue de Ségur  
75007 PARIS

Nous tenons à vous renouveler nos remerciements pour l'implication de votre commission dans l'organisation de ce débat.

Nous vous prions de recevoir, Monsieur le Président, l'expression de notre considération distinguée.



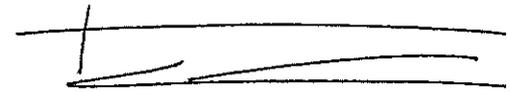
Gérard LONGUET



Nathalie KOSCIUSKO-MORIZET



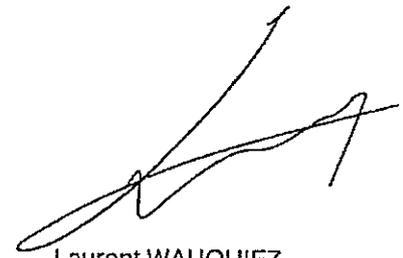
François BAROIN



Xavier BERTRAND



Bruno LE MAIRE



Laurent WAUQUIEZ



Eric BESSON

*Ministère de la défense et des anciens combattants*

*Ministère de l'écologie, du développement durable,  
des transports et du logement*

*Ministère de l'économie, des finances et de  
l'industrie*

*Ministère du travail, de l'emploi  
et de la santé*

*Ministère de l'agriculture, de l'alimentation, de la  
pêche, de la ruralité et de l'aménagement du  
territoire*

*Ministère de l'enseignement supérieur  
et de la recherche*

*Ministère auprès du ministère de l'économie, des  
finances et de l'industrie, chargé de l'industrie, de  
l'énergie et de l'économie numérique*

COMMUNIQUE INTERMINISTÉRIEL  
27 octobre 2011

**Engagements du Gouvernement sur les suites à apporter au débat  
public relatif au développement et à la régulation des  
nanotechnologies**

Les nanotechnologies exploitent des propriétés très spécifiques de la matière à des échelles infiniment petites. Tous les domaines, de la santé à l'énergie, en passant par l'alimentation, l'informatique ou les transports, sont concernés par leurs applications avec un marché potentiel estimé pour 2015 de 500 à 3 500 milliards d'euros au niveau mondial. La diversité du champ des applications relevant des nanotechnologies devrait conduire à adopter, chaque fois que possible, une approche pluridisciplinaire.

Nanosciences et nanotechnologies se développent dans le cadre d'une concurrence internationale exacerbée. Elles font partout l'objet d'efforts soutenus de recherche et d'innovation. Ainsi, les fonds dédiés par l'Union européenne aux nanotechnologies s'élevaient en 2006 à 530 millions d'euros, ceux des Etats-Unis à 1 775 millions de dollars et ceux des pays d'Asie à 1 650 millions de dollars. En France, le Gouvernement a accompagné le développement de ce nouveau secteur par différents investissements en recherche et développement. Dans le cadre du plan de relance, près de 80 millions d'euros ont été alloués pour des projets d'avenir sur les nanotechnologies avec 10 % de cette somme allouée aux dimensions sociétales et sanitaires.

Malgré cet effort de recherche, les connaissances sur les éventuels dangers et les risques potentiels pour la santé et l'environnement, résultant des propriétés spécifiques des nanomatériaux, sont encore insuffisantes. Au-delà de ces aspects sanitaires et environnementaux, la diffusion des nanotechnologies suscite aussi des questions d'ordre social ou éthique, notamment sur la finalité et l'opportunité de certaines de leurs applications, ainsi que sur le risque d'éventuelles dérives.

En octobre 2007, les travaux du Grenelle de l'environnement ont débouché sur l'engagement de tenir un débat public sur le développement et la régulation des nanotechnologies, qui a eu lieu du 15 octobre 2009 au 24 février 2010. Il a mis en évidence les attentes de la société française en termes d'information, de transparence et de dialogue dans la durée sur ce sujet émergent, de nécessité de développer la recherche, en particulier dans les domaines de la caractérisation, de la toxicologie et de l'écotoxicologie des nanomatériaux, et enfin en termes d'interrogations concernant les impacts potentiels de ces technologies sur les plans des libertés individuelles et de l'éthique.

Ces demandes ont été entendues par le Gouvernement. Elles appellent des actions à court et à moyen termes, sur les champs prioritaires de l'information, de la formation, des connaissances et de l'évaluation des bénéfices et des risques potentiels liés aux nanomatériaux ou à l'utilisation des nanotechnologies. Confirmant l'approche interministérielle déployée pour organiser le débat public, les pouvoirs publics vont poursuivre la concertation avec les acteurs de la société civile, pour une approche équilibrée et régulièrement évaluée des enjeux scientifiques, sanitaires et sociétaux inhérents.

### I- Mieux apprécier les enjeux et prévenir les risques liés aux nanomatériaux et aux nanotechnologies

Une des questions les plus critiques soulevées au cours du débat concerne l'opportunité de continuer la recherche et le développement de technologies dont les impacts n'ont pu être encore évalués. Cela implique pour l'Etat de proposer et mettre en place les leviers permettant :

- en matière de recherche technologique, de prendre en compte les enjeux environnementaux et sanitaires des nanomatériaux et sociaux, sociétaux et éthiques des nanotechnologies ;
- en matière de développement, de favoriser l'intégration de ces enjeux dans les stratégies industrielles et dans la diffusion des technologies.

Le Gouvernement n'envisage pas de moratoire sur le financement public des activités de recherche mais souhaite y intégrer de manière renforcée des mesures de prévention et une démarche de précaution, en assurant un lien fort entre des actions opérationnelles à développer à court et moyen termes et des travaux de recherche fondamentale.

**Amplifier la recherche de connaissances pour mieux apprécier les risques et aider à la prise de décision pour s'en prémunir constitue en effet une priorité.**

#### Enjeux de recherche :

- le Gouvernement attachera une importance particulière au **développement de la recherche publique en toxicologie et écotoxicologie, ainsi qu'en métrologie**. En particulier, il publiera régulièrement des indicateurs de financement des études de toxicologie et d'éco-toxicologie appliquées aux nanomatériaux et soutiendra le renforcement des programmes de recherche correspondants (programmes de l'ANR notamment qui intègrent, dès lors que c'est pertinent, un volet nanotechnologie), y compris au niveau européen ;
- en termes d'expertise, afin de progresser dans l'évaluation scientifique des risques potentiels associés aux produits finis contenant des nanomatériaux manufacturés, l'Anses sera chargée de **mettre en place une méthodologie adaptée d'évaluation des risques des produits, en concertation avec les organismes**

**de recherche compétents et les travaux conduits** aux niveaux européen et international;

- les études nécessitent le développement d'une **instrumentation** de précision et de nouvelles méthodes de **caractérisation**. Le Gouvernement, qui vient d'allouer 30 millions d'euros pour les équipements d'excellence dans ces domaines, renforcera les travaux visant les méthodes de caractérisation et l'instrumentation, notamment à l'institut national de l'environnement industriel et des risques (Ineris) et dans les grands organismes concernés, et veillera à leur prise en compte dans les différentes formes de recherche partenariale ou collaborative ;
- de telles évolutions appellent, parallèlement, une adaptation de l'offre de **formation**, initiale et continue, des étudiants, des chercheurs et des personnels techniques qualifiés, en complément des formations à la sécurité prévues par le code du travail. Elle doit être renforcée dans certaines disciplines (toxicologie, écotoxicologie,...), financée de manière pérenne et faire l'objet d'un suivi ;
- le Gouvernement a décidé d'amplifier la recherche portant sur les **analyses bénéfiques-risques**, en s'intéressant à l'ensemble du cycle de vie et en inventoriant les incertitudes afin de les réduire progressivement. Par exemple, l'Anses et l'Ineris développeront, en concertation avec les grands organismes de recherche concernés, une méthodologie d'analyse des impacts socio-économiques adaptée aux nanomatériaux, telle que prévue dans le cadre du règlement Reach.

#### **Enjeux de développement :**

- au niveau communautaire, **l'action de la France doit concourir à renforcer la prise en compte des propriétés spécifiques des nanomatériaux au sein des directives et règlements**. Elle y contribuera, notamment pour ce qui concerne les produits chimiques, dans le cadre de la révision du règlement européen Reach préparée pour 2012, et en soutenant la proposition du Parlement européen relative au projet de règlement portant sur un **étiquetage des substances actives sous forme nanométrique présentes dans les produits biocides, ainsi que dans le domaine de l'alimentation à travers la révision du règlement « novel food »**. Cette prise en compte nécessite qu'une **définition cadre** soit adoptée au niveau européen, la France s'appuiera sur cette définition dans les différents projets de réglementation qu'elle défendra ou mettra en œuvre ;
- la France se positionnera au niveau européen en faveur de l'**étiquetage des produits mis à disposition du grand public** et contenant ou destinés à émettre des substances à l'état de nanoparticules, en veillant à la cohérence avec d'autres dispositifs d'étiquetage qui concerneraient le cas échéant ces produits ;
- les salariés mettant en œuvre les procédés industriels incluant ces substances sont susceptibles d'être exposés. Une attention particulière sera portée à la **prévention des risques professionnels** liés aux nanomatériaux, qui nécessite une amélioration des connaissances et de la traçabilité, à laquelle la déclaration obligatoire va largement contribuer, ainsi que la mise en œuvre des démarches de précaution et des mesures de prévention adaptées ;
- en complément des aspects réglementaires, les actions volontaires de certification seront encouragées ;

- afin de mobiliser les acteurs concernés par **l'élimination des déchets issus des nanotechnologies**, le Gouvernement incitera à la réalisation dans chaque région d'un état des lieux de leurs gisements sur le modèle du recensement déjà réalisé en région Midi-Pyrénées ;
- le Gouvernement suivra avec attention, dans le cadre des travaux internationaux de normalisation, ceux de la commission de normalisation française « nanotechnologies » de l'agence française de normalisation (Afnor), qui développe un projet de **norme de classement des nanomatériaux** selon le danger en fonction de leurs propriétés physico-chimiques et toxicologiques spécifiques.

### Enjeux sociaux et éthiques :

- les nanotechnologies interagissent avec d'autres disciplines qui vont des technologies de l'information à la biologie. Les travaux d'évaluation conduisent de ce fait vers des questions sanitaires, d'impacts sur le milieu naturel, ainsi que vers des questions d'éthique et de respect des libertés. S'agissant des nanotechnologies et nanomatériaux, une **contribution des sciences humaines et sociales (SHS)** pour analyser les conséquences économiques, sociales et éthiques des usages des nanotechnologies sera soutenue, et les méthodologies devront être améliorées et clarifiées par des approches systémiques ;
- les formations initiales et continues des étudiants, chercheurs et personnels techniques qualifiés intervenant dans le champ des nanotechnologies devront intégrer progressivement les contributions de ces travaux en SHS pour en assurer la diffusion et doter les acteurs d'outils d'appréciation des questions d'éthiques reliées à ces domaines ;
- tous les grands organismes de recherche seront encouragés à se doter d'un **comité d'éthique**, missionné notamment pour prendre en compte les applications prévues ou potentielles des nanosciences et nanotechnologies (cf comité d'éthique du CNRS, ...);
- l'impact potentiel des applications de ces technologies sur les libertés individuelles nécessite de préciser les modes de veille et de régulation. Devant la capacité accrue de collecte de données et « d'hyper-traçabilité » des personnes, la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), qui participe activement au travail européen sur ces sujets, pourra être appelée par l'Etat à **renforcer son action de veille et d'alerte** sur les impacts sociétaux de ces applications.

### **II- Apporter des réponses au besoin d'information publique continue et actualisée sur les nanotechnologies, leurs applications et l'action publique correspondante**

Devant la complexité de ce sujet, peu facile à appréhender, suscitant des questionnements et présentant des enjeux très variés pour la société comme pour les personnes, le public a exprimé de manière récurrente durant tout le débat un besoin d'information, tout en s'interrogeant sur les bénéfices et les risques éventuels auxquels la mise en œuvre de ces technologies innovantes pouvait l'exposer.

Le Gouvernement s'attachera à satisfaire cette demande par plusieurs voies :

Commissariat Général au Développement durable

- il confortera l'effort d'information du public par la **création d'un portail gouvernemental interministériel spécifique** et par d'autres actions complémentaires. Tel est l'objectif du futur portail nano.gouv.fr, donnant accès aux connaissances acquises et aux informations publiques -résultant notamment des différents programmes de recherche nationaux et internationaux- portant sur les nanosciences et nanotechnologies, leurs applications, les substances nanoparticulaires et les nanomatériaux, leurs usages, les évaluations et les informations scientifiques relatives à leurs propriétés, les bénéfices et les risques potentiels associés (sanitaires, environnementaux, éthiques), ainsi que les actions de l'Etat s'y rapportant ;
- d'ores et déjà, le Gouvernement met en place le **dispositif de déclaration obligatoire** prescrit par l'article 185 de la loi du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement, qui a posé les bases d'une réponse à la demande d'informations sur la présence de nanoparticules dans les produits. Le décret d'application de cette disposition, dont l'objectif est d'identifier et de recenser les substances à l'état nanoparticulaire fabriquées et mises sur le marché ou importées, d'en connaître les quantités et d'en assurer la traçabilité, et qui permettra la mise à **disposition du public, des consommateurs et des professionnels, de ces informations**, devait être prochainement transmis au Conseil d'Etat. L'Anses a été identifiée pour **développer une base de données permettant de les collecter et de mettre à disposition du public** celles qui ne relèvent pas du secret industriel et commercial ;
- dans ce contexte, la France s'est associée, **au niveau européen**, à d'autres Etats membres engagés dans une démarche de déclaration des substances à l'état nanoparticulaire (notamment Belgique, Italie, Pays-Bas) pour développer les bases d'une **déclaration harmonisée** ;
- la faisabilité de **moyens spécifiques d'information du public, comme l'étiquetage**, sera étudiée, en lien avec les réflexions conduites et les dispositifs envisagés au niveau européen, par les instances européennes, le comité européen de normalisation (CEN) ou les Etats ;
- les actions de **diffusion d'informations scientifiques** auprès du grand public seront encouragées, avec **l'aide des opérateurs en charge de la culture scientifique et technique** sollicitées pour favoriser le dialogue entre science et société. L'effort de formation des jeunes et l'information généraliste sur les nanotechnologies seront développés dans **les établissements scolaires et universitaires**, à l'image de ce qui se fait dans certaines régions (Rhône-Alpes, Nord-Pas de Calais).

### III- Associer les différents acteurs pour une gestion responsable du développement des nanotechnologies

Le débat a mis en lumière, au-delà d'un besoin d'information, une forte demande d'association de la société civile à la **gouvernance** et aux **grandes orientations** en matière de développement et de régulation des nanotechnologies, intégrant dialogue et transparence sur les finalités de la recherche et du développement technologiques. En ce sens,

- le Gouvernement appuiera les **initiatives de dialogue et d'échanges** ouverts à la société;
- le groupe de travail interministériel (« task-force ») constitué pour la préparation du débat public, dont le secrétariat est assuré par le Commissariat général au Développement durable, est chargé de préciser les actions contribuant à l'objectif de gestion responsable du développement des nanotechnologies et de coordination de leur mise en œuvre. Il animera en particulier un **travail préparatoire portant sur les formes possibles de la**

**gouvernance** appropriée, nécessaire au renforcement de la protection des personnes et de l'environnement, et sur les dispositifs et organisations pouvant être mobilisés ou y contribuant déjà, afin de préciser des propositions opérationnelles. Un groupe de travail de suivi du débat sera mis en place, avec les différentes parties prenantes, pour envisager de façon très concrète les modalités et les champs de travail envisageables pour une association durable des acteurs de la société civile à la gouvernance dans ce domaine. Il sera notamment associé à l'élaboration du cahier des charges du site d'information nano.gouv.fr. ;

- pour couvrir l'ensemble des questions ouvertes, il est aussi nécessaire de **favoriser la mobilisation permanente de certaines instances nationales et organismes sur les enjeux transversaux liés aux nanotechnologies**, comme le comité consultatif national d'éthique (CCNE) pour les sciences de la vie et de la santé, le comité de la prévention et de la précaution (CPP), la CNIL, le conseil national de la consommation (CNC), la conférence des présidents d'université (CPU) et les Conférences des Grandes Ecoles (CGE), le centre national de la recherche scientifique et technique (CNRS), le CEA, l'Anses, l'Ineris, l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), l'agence de la biomédecine, l'Institut national de veille sanitaire (INVS), l'institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS) et de **conforter l'implication de la France dans les instances et groupes de travail européens et internationaux** traitant de ces questions.