

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 Nesslany (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 (chaussures 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 bénéfique/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

