

Nanotechnologies et produits cosmétiques

Introduction

William DAB

**Professeur titulaire de la chaire d'Hygiène et sécurité du CNAM,
ancien Directeur général de la santé**

Je vous souhaite la bienvenue à cette troisième session du Nanoforum du CNAM, organisé en partenariat avec la Direction générale de la santé, Vivagora et le Journal de l'environnement. Je tiens avant toute chose à remercier ceux qui ont travaillé avec ardeur à l'organisation de cette séance et, plus particulièrement, Armelle George-Guiton, Martine Courtois et Brigitte Soler.

Cette troisième séance est consacrée aux cosmétiques. Plus que tout autre sujet relatif aux nanotechnologies, la question des cosmétiques fait l'objet de débats acharnés et d'une vive controverse. Dès lors, ce thème apparaissait incontournable aux yeux du comité d'organisation. Notre objectif n'est cependant pas de prendre position. Nous voulons exposer ici les arguments de chacun et tenter de comprendre comment les différents acteurs de ce domaine appréhendent les questions de sécurité sanitaire liées à ces produits et à ces procédés.

Cette session est organisée en trois volets, entrecoupés de débats. Le premier volet sera consacré à la façon dont une autorité sanitaire, l'AFSSAPS, qui a autorité sur ces questions, appréhende ce sujet. Le second volet nous permettra d'entrevoir la position des associations de consommateurs qui ont été nombreuses à réagir sur ce thème. L'UFCS a accepté de nous exposer ce soir ses questions et ses doutes. Enfin, le dernier volet de cette séance nous permettra d'aborder la problématique de la protection des travailleurs. En effet, les travailleurs sont les premiers exposés à ces produits, avant même qu'ils n'arrivent en rayon. A ce propos, je rappelle que le Nanoforum du mois de juin sera intégralement consacré à la protection des travailleurs. Yves Bourgeoisat nous fera part de son expérience dans ce domaine.

Les évaluations de notre précédente séance laissent transparaître un taux de satisfaction important. Beaucoup, cependant, regrettent le temps limité qui a été laissé au débat. C'est pourquoi nous avons réduit cette fois le nombre d'intervenants. Vous pourrez retrouver le compte-rendu de cette session ainsi que des précédentes sur le site du Journal de l'environnement.

Dans un article récent intitulé « La nanoéthique existe-t-elle ? » publié dans *les Cahiers du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé*, Jean-Pierre Dupuis affirme « La science oscille entre deux attitudes opposées. D'un côté, un orgueil démesuré, une gloriole parfois imbécile. De l'autre, lorsqu'il s'agit de faire taire les critiques, une humilité apparente, qui consiste à nier que l'on ait fait quelque chose d'extraordinaire. » Si le Nanoforum peut servir à quelque chose, c'est bien à sortir de ce schéma binaire.

Présentation de la problématique **du point de vue de l'AFSSAPS**

Dominique MASSET

**Chef de service, Unité de veille toxicologie et évaluation non clinique,
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS)**

L'unité de veille toxicologique est chargée de l'évaluation bénéfices/risques liée à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments. En tant qu'unité centrale toxicologique, nous traitons également des sujets transversaux. En ce qui concerne plus particulièrement les nanotechnologies, nous avons été désignés comme pilotes sur les problématiques de santé publique autour des produits de santé sur lesquels l'Agence a compétence.

L'AFSSAPS fait partie intégrante du réseau des agences de sécurité sanitaire placé sous l'autorité du ministère de la Santé. Le directeur général de l'Agence est titulaire d'une délégation de pouvoir ministériel. Il possède par conséquent une autorité administrative et réglementaire pour octroyer des autorisations et prendre des mesures de police sanitaire. Cette situation, particulière, s'explique par le fait que l'AFSSAPS a été créée sur les bases de l'ancienne Agence du médicament. Pour leur part, les autres agences ne rendent que des avis soumis aux directions de gestion du Ministère de la Santé.

Outre la Direction générale, l'AFSSAPS est dotée de cinq grandes directions. La Direction de l'inspection des établissements, est chargée avant tout du contrôle des établissements pharmaceutiques. Son rôle s'étend aussi au domaine des produits cosmétiques, au travers de l'inspection des essais cliniques menés dans certains établissements. La seconde direction, la Direction de l'évaluation des dispositifs médicaux, est en charge de la surveillance du marché et rend des décisions de police sanitaire, en cas d'anomalie sur un dispositif médical. La Direction des laboratoires et des contrôles s'occupe du contrôle des produits sous tutelle de l'Agence, à savoir les médicaments ainsi que certains produits cosmétiques, lorsqu'ils peuvent poser des problèmes de santé publique. La quatrième grande direction est la Direction de l'évaluation de la publicité des produits cosmétiques, à laquelle est rattaché le Département d'évaluation des produits cosmétiques, biocides et tatouages. Enfin, c'est au sein de la Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques que se trouve le cœur de l'activité l'AFSSAPS.

Les médicaments et les produits cosmétiques sont soumis à deux types d'évaluation très différents. L'Agence s'implique de manière très précoce dans la vie du médicament. Elle intervient dès le stade des essais cliniques, puisqu'elle fournit les autorisations préalables à ces essais chez l'homme. A cette fin, les industriels sont chargés de fournir à l'Agence des données d'évaluation des études de sécurité. En retour, l'Agence rend des avis scientifiques sur les études à accomplir, en fonction des profils de toxicité qui se dégagent. Cette procédure débouche sur des autorisations de conduire des essais cliniques afin d'évaluer les bénéfices et risques pour l'homme. C'est ensuite qu'est délivrée l'AMM (autorisation de mise sur le marché).

Par la suite, l'Agence intervient en matière de pharmacovigilance, par le biais d'une surveillance des éventuels effets indésirables constatés sur l'ensemble de la population. Pour combler les manques qui existaient jusqu'alors, l'Agence exige désormais des industriels un plan de gestion de risque portant sur les facteurs de risques potentiels chez l'animal ou chez l'homme, qui n'ont pas été mis en exergue à l'origine. L'industriel est ainsi contraint de suivre au travers d'études épidémiologiques de manière spécifique un ou plusieurs effets indésirables potentiels.

Le demandeur pose un dossier comprenant trois volets (qualité, sécurité et efficacité). Ce dossier est évalué par plusieurs groupes de travail (pharmaceutique, toxicologique et thérapeutique). Au

terme de leur étude, les groupes émettent un avis sur la qualité du produit, des informations fournies et le profil de sécurité. Ils déterminent ainsi si le médicament apporte un réel bénéfice par rapport aux autres médicaments existants. Le rapport bénéfices/risques est ensuite évalué lors du passage devant la Commission d'autorisation de mise sur le marché. Si le dossier est jugé insuffisant, des mesures d'instruction sont décidées. La firme doit alors fournir des données complémentaires. Le dossier peut être refusé si les nouvelles données sont insuffisantes. S'il est jugé acceptable, une autorisation de mise sur le marché est accordée.

Le dossier exigé pour une demande d'AMM est tout à la fois très complet et très formaté. Il répond à des standards internationaux, communs à trois régions (Etats-Unis, Europe et Japon). Ce *common technical document* prévoit des études très complètes sur la toxicité aiguë, la toxicité à dose répétée, la génotoxicité des médicaments, la cancérogénécité, l'effet sur la reproduction, la tolérance locale ainsi que l'immunotoxicité. Les standards de ces études sont très précisément définis. L'AFSSAPS ne se contente pas, pour les médicaments, d'études par dose. Elle exige en outre des preuves d'exposition et des données de pharmacocinétique, afin d'étudier la distribution du médicament dans l'organisme. Ce processus a été mis au point avant même la création de l'Agence du médicament.

A sa naissance, l'AFSSAPS a récupéré dans ses prérogatives la surveillance du risque lié aux produits cosmétiques. Un département a été créé à cet effet. Il assure tout à la fois l'évaluation et la vigilance. Il gère le secrétariat de la Commission de cosmétologie, qui émet des recommandations sanitaires. Ce département suit également la réglementation nationale et européenne, par le biais d'un comité scientifique. Il instaure par ailleurs un encadrement réglementaire pour les essais cliniques et évalue les ingrédients considérés à risque. Un système national de cosmétovigilance a d'ailleurs été récemment créé en France.

Pour les produits cosmétiques, l'encadrement est particulier. Il n'existe pas dans ce domaine d'autorisation de mise sur le marché, pas plus que d'étude bénéfices/risques ou d'accès direct aux formules par les autorités de contrôle. Cependant, un dossier technique est tenu à disposition. La responsabilité des allégations en termes de santé publique incombe entièrement aux fabricants. Le produit cosmétique ne doit pas nuire à la santé. Sa composition doit être conforme aux réglementations sur les ingrédients.

L'Agence exerce en réalité une surveillance sur un processus qui reste à la charge de l'industrie cosmétique. Des progrès ont été réalisés récemment en termes de normalisation du dossier au niveau européen. Ce dossier comprend des aspects qualitatifs ainsi qu'une évaluation de la sécurité pour la santé humaine. Si elles existent, les données de cosmétovigilance doivent être prises en compte et les preuves sur le plan cosmétique doivent être fournies.

L'évaluation de la sécurité s'effectue sur la base d'une démarche générale en fonction du profil toxicologique des ingrédients. Dans le cas du produit cosmétique, c'est donc la liste des ingrédients qui détermine en premier lieu la sécurité du produit fini à l'inverse du médicament, pour lequel le produit fini est testé dans son intégralité. L'évaluation de la sécurité des ingrédients est réalisée en prenant en compte l'exposition du consommateur compte tenu de l'usage préconisé. Une marge de sécurité supérieure à 100 doit systématiquement être prise en compte, car il n'existe pas de preuves d'exposition aussi poussées que pour le médicament. Des essais de sécurité sur le produit cosmétique fini doivent être également conduits notamment lorsque le produit est destiné à des populations spécifiques de consommateurs (enfants de moins de 3 ans par exemple) ou pour vérifier que l'association de certains ingrédients n'augmente pas le risque d'irritation ou de sensibilisation.

C'est l'évaluateur de sécurité qui est en charge de ce processus. Il est titulaire d'un diplôme de pharmacien, médecin, vétérinaire ou diplômé en toxicologie. S'il appartient à la société qui commercialise le produit, il doit être indépendant des services de production et de marketing. Le

dossier n'est pas déposé à l'Agence, mais doit être mis à sa disposition. Les données de sécurité ne comprennent pas d'études de cancérogénécité. En revanche, des études de génotoxicité doivent être réalisées et des données de photosécurité, de sensibilisation et de photoallergie doivent être fournies. Le dossier doit aussi comprendre des données relatives aux conditions d'utilisation et de d'exposition au produit, par catégorie notamment.

Les dispositifs médicaux font l'objet d'un marquage CE, en fonction des normes en vigueur. Toutefois, l'Agence ne vérifie pas la conformité à ce marquage. Elle est chargée de surveiller le marché. En cas de problème, elle prend les mesures de police sanitaire adéquates.

En ce qui concerne l'utilisation des nanotechnologies, les risques toxicologiques sont de même nature pour les médicaments et les produits cosmétiques. Seule l'évaluation diffère. Les nanoparticules se situent à la frontière entre la microparticule, considérée comme inerte, et la molécule chimique, qui peut se diffuser profondément dans l'organisme. Dès lors, leur comportement quantique s'avère assez particulier. Il ressemble quelque peu à celui d'une petite pile. Les nanoparticules peuvent donc s'agréger entre elles (phénomène de nucléation) ou agréger d'autres composés à leur surface.

Il est avant toute chose important de déterminer si ces particules sont rémanentes dans un tissu donné. Dans ce cas, elles peuvent provoquer des effets toxiques. La diffusion des particules dans le foie ou d'autres organes a pu être démontrée. Nous avons par exemple mis en évidence l'accumulation de nanoparticules provenant d'un bridge dentaire en porcelaine dans les sinus hépatiques. Ces particules traversent donc le système digestif et passent la barrière intestinale.

Etant donné leur taille, ces particules peuvent faire l'objet d'une phagocytose. En fait, l'organisme cherche à se défendre contre ces intrus par le biais d'une action immunitaire. En dessous de 30 nm, les particules ne font plus l'objet de phagocytose et passent donc à travers le filtre. Elles peuvent aussi pénétrer les membranes ou passer dans les canaux transmembranaires.

Ces particules peuvent coaguler dans un endroit particulier du corps humain. Elles peuvent ainsi agir à cet endroit comme de petites piles, en arrachant des électrons aux molécules environnantes. Dès lors, elles créent des radicaux libres, à l'origine de phénomènes inflammatoires. Cela a été particulièrement constaté au niveau pulmonaire, du fait de la présence massive de macrophages, afin de lutter contre les infections virales.

Il reste à déterminer si, à l'intérieur de l'organisme, ces particules peuvent uniquement s'agréger entre elles ou si elles sont aussi capables d'absorber des molécules de l'environnement, soit des molécules de complément, qui jouent un rôle dans le système immunitaire et la coagulation, soit des molécules d'immunoglobuline. Ces mécanismes peuvent être à l'origine d'attaques membranaires, provoquant ainsi des lésions des cellules.

Lorsqu'elles sont prises en charge par le macrophage et qu'elles absorbent les protéines du soi, elles peuvent être à l'origine de la formation d'auto-anticorps et par conséquent de maladies auto-immunes. Ce phénomène a été observé au niveau d'implants médicaux. Les personnes qui portent de tels implants sont plus souvent sujettes aux problèmes auto-immuns que le reste de la population. Nous avons pu observer également des phénomènes d'allergie à partir de médicaments, du fait de la diffusion au niveau pulmonaire.

L'Agence travaille depuis plusieurs années sur toutes ces questions. Elle s'est ainsi dotée en 2004 d'un groupe de travail sur l'évaluation non clinique. Il est chargé d'étudier et d'évaluer les aspects méthodologiques et techniques des nouvelles approches en toxicologie, afin de valider leur utilisation à des fins réglementaires. Ce groupe est composé de scientifiques, issus notamment de l'INSERM, du CNRS ou de l'INRA. Suite à une saisie de la Direction générale de la santé, l'AFSSAPS a placée en charge, entre autres choses, de l'évaluation du risque sur les

nanoparticules. Dans ce cadre, elle publiera fin février un guide de recommandations à des fins réglementaires en direction des industriels. Ce guide sera vraisemblablement amené à évoluer, tant les publications scientifiques se multiplient à ce sujet. Nous en recensons 150 chaque mois sur ce thème. Avant d'évaluer la toxicité des nanoparticules, la première des priorités réside dans la connaissance de leur distribution et de leur élimination. C'est à partir de ces éléments que nous serons en mesure d'édicter des mesures de précaution efficaces.

Pr William DAB

Sur le plan historique, comment expliquer que les produits cosmétiques ne font pas l'objet d'une procédure d'AMM ?

Dominique MASSET

Il est difficile de répondre à cette question. La procédure d'AMM pour les médicaments a été mise au point aux Etats-Unis à la suite d'accidents graves.

Professeur William DAB

Les produits cosmétiques ont également été à l'origine d'accidents graves.

Dominique MASSET

En réalité, la différence tient au fait que le médicament est une molécule pharmacologiquement active à très faibles doses, contrairement au produit cosmétique. Elle peut à ce titre engendrer des effets toxiques. Par ailleurs, son action est particulièrement ciblée. Potentiellement, ces éléments font du médicament l'une des molécules les plus dangereuses pour un organisme. Il fait donc l'objet d'un contrôle rigoureux.

Catherine DESMARES, Directrice de l'évaluation de la publicité, des produits cosmétiques et biocides, AFSSAPS

La réglementation sur les produits de santé a connu d'importantes évolutions au niveau européen. La première harmonisation en matière de médicaments date de 1965. Ce secteur était alors homogène et cohérent. La fréquence de sortie des produits était assez stable. L'idée de l'évaluation bénéfices/risques s'est imposée. La directive sur les cosmétiques de 1976 reprend pour une large part une réglementation française consécutive à l'accident du talc Morange. A l'époque, l'idée d'une autorisation de mise sur le marché n'apparaissait pas comme une nécessité dans la mesure où le produit cosmétique n'a pas vocation à avoir une activité pharmacologique contrairement au médicament. Il faut également souligner que la vie des produits est plus courte et la rotation plus rapide. Les opérateurs ne sont pas les mêmes que sur les médicaments, dans la mesure où les grands groupes côtoient de nombreuses PME. Enfin, dans l'esprit de chacun, le cosmétique n'a pas vocation à soigner les pathologies.

Une réforme de la réglementation communautaire est en cours. La Commission travaille sur un projet de règlement qui devrait être discuté par le Conseil en janvier prochain. Les exigences en vue de la mise sur le marché des produits cosmétiques s'en trouveront certainement accrues. Cette réglementation tiendra assurément compte de l'évolution des exigences scientifiques au regard des risques toxicologiques liés notamment à la chimie des ingrédients, du nombre de produits développés et d'une attention accrue à l'évaluation de la sécurité des produits finis eux mêmes.

De la salle (?)

En ce qui concerne les nanoparticules, les nouvelles recommandations imposeront-elles un effort sur les données cliniques ou une attention particulière aux risques et aux questions de cosmétovigilance ?

Dominique MASSET

Les deux éléments seront développés.

Michel GUILHEM, Consultant, ENVIRON-France

Je suis surpris de la réponse qui a été avancée pour expliquer la différence de réglementation entre les médicaments et les produits cosmétiques. En effet, certains produits cosmétiques se présentent comme contenant des substances très actives. Estimez-vous que la toxine botulique constitue un élément de faible activité ?

Jean-Hugues FRELON, Directeur scientifique, FIPAR

Le cadre réglementaire pour les produits cosmétiques a été fixé par l'Union européenne. En 1976, c'est une réglementation française qui a été transposée au niveau européen. La décision de ne pas recourir à l'autorisation de mise sur le marché date de cette époque. Il a été fait référence à l'affaire « Orange ». Il s'agit en fait d'un accident industriel et celui-ci n'est pas lié à la toxicité du produit original. Cet accident résulte en fait d'une erreur de mélange. L'entreprise a ensuite dû assumer sa responsabilité devant les tribunaux.

Si le processus d'évaluation des cosmétiques ne comprend pas d'études de cancérogénécité, c'est parce que les substances CMR sont interdites. Enfin, nous mettons volontiers notre connaissance et notre expérience à disposition des groupes de travail de l'AFSSAPS. Il s'agit pour nous d'une démarche capitale, dans l'optique d'une plus grande sécurité pour les consommateurs.

Dominique MASSET

A l'avenir, la surveillance du risque passera tout à la fois par le travail clinique et la cosmétovigilance. Au niveau humain, les doutes sont importants. Les effets que j'ai décrits ont été observés chez l'animal, mais pas encore chez l'homme. Ceci tient au fait que nous ne disposons pas des bons marqueurs et des bons critères. L'AFSSAPS a tenté, à partir de données animales, de vérifier si certains effets indésirables liés à la forme nanoparticulaire n'avaient pas été sous-estimés. Nous savons que les produits d'écho-contraste constatés lors de certains accidents graves sont liés à la forme nanoparticulaire. Des mesures sont prises pour tenter d'éviter que ces accidents ne se reproduisent, au travers notamment de recommandations à l'égard des industriels.

Sans remettre en cause le modèle animal, nous ne disposons pas pour l'heure de tous les éléments, en pharmacocinétique plus particulièrement. Il nous faut par conséquent travailler sur de nouveaux marqueurs, afin d'évaluer correctement la toxicité des nanoparticules. Les travaux actuels s'attachent pour l'essentiel à l'étude de la décomposition de la nanoparticule. La distribution et les effets restent pour une large partie méconnus. Une fois déterminés ces nouveaux critères de jugement, nous pourrons nous concentrer sur les questions de pharmacovigilance.

Certains produits cosmétiques utilisent des substances pharmacologiquement actives. L'Agence reste très vigilante dans ces cas particuliers. La réglementation en vigueur prévoit qu'aucune allégation pharmacologique ne soit effectuée autour d'un produit cosmétique. Un cosmétique ne peut prétendre soigner. Pour autant, certains laboratoires sont tentés de « tester » une molécule dans le domaine cosmétique, avant de la commercialiser sous une forme très active en tant que médicament.

Pr William DAB

De votre point de vue, l'arrivée de nanoprocédés représente-t-elle un tournant ? Risque-t-elle d'influer sur les dispositifs réglementaires ?

Dominique MASSET

Incontestablement, ce paramètre entre en compte dans la réflexion des autorités. Les technologies utilisant les nanoparticules se multiplient. Les produits biotech utilisés en cancérologie ont recours aux nanoparticules. Il nous faut assurément améliorer nos critères et nos modèles pour prendre en compte ce nouvel élément, même si les critères actuels nous assurent une certaine sécurité. Il s'agit d'un véritable tournant, aussi bien pour la France que pour l'Europe.

Catherine DESMARES

Il a été fait mention de la toxine botulique. Il s'agit certainement d'une allusion à un produit cosmétique qui s'est comparé au Botox. Dans ce cas particulier, l'AFSSAPS a su réagir avec beaucoup de fermeté. Elle s'apprête à transmettre son dossier à la DGCCRF.

Le Comité scientifique européen, indépendant des Etats-membres, a récemment émis un avis sur la question de l'utilisation des nanotechnologies (nanoparticules et nanoformulations) dans le domaine cosmétique. Les essais conduits devraient faire l'objet d'améliorations. Néanmoins, ce processus est soumis à une contrainte forte. La directive actuellement en vigueur, dans le cadre du 7^{ème} amendement, a mis un terme aux essais animaux sur les produits cosmétiques en 2004. Elle s'applique également de manière progressive sur les ingrédients, à mesure que les méthodes alternatives se généralisent.

Le Comité scientifique des produits cosmétiques, qui dépend de la Direction générale santé et protection des consommateurs, est chargé d'éclairer les travaux du comité des produits cosmétiques où sont représentés les Etats-membres. Ce comité s'inquiète de l'adéquation des méthodes alternatives existantes avec la problématique particulière des nanotechnologies.

La Commission européenne n'a pas encore dévoilé le contenu de sa nouvelle réglementation. Elle ne fait cependant pas mystère du fait qu'elle sera plus stricte. Pour les substances innovantes, avait été évoqué un avis préalable au niveau communautaire. Nous ne savons cependant pas si cette idée sera conservée dans le texte final compte-tenu des difficultés qui s'y attacheraient notamment en terme de définition d'ingrédient innovant.

Professeur Francelyne MARANO, Université de Jussieu

J'appartiens au groupe de travail qu'évoquait Catherine Desmares. Il a récemment rendu public son rapport sur l'utilisation des nanoparticules dans le domaine de la cosmétologie. C'est à partir de données recueillies dans le cadre industriel et non cosmétologique que cette étude a été conduite. Les données sur les oxydes de titane ont été jugées suffisantes pour qu'une révision de la forme

nanométrique soit conduite. Par le passé, les oxydes de titane étaient considérés comme inertes. Certaines études récentes nous amènent à remettre en cause cet avis.

La problématique propre au secteur des produits cosmétiques réside dans la possibilité d'effectuer des tests *in vitro*. Les méthodes actuelles ne semblent pas véritablement adaptées. Certaines méritent d'être revues. Le passage à travers la peau, et plus particulièrement, le follicule pileux, pose question. Il en va de même sur le passage à travers la peau lésée.

Grégoire EVEN, WWF France

Des travaux sont-ils menés sur le devenir des nanoparticules en milieu naturel ?

Charlotte NITHART, Association Robin des bois

L'inquiétude grandit aujourd'hui au sujet des résidus médicamenteux et des produits d'hygiène corporelle dans l'environnement. Les nouvelles réglementations en cours d'élaboration intègrent-elles cet aspect ?

Dominique MASSET

Les oxydes de titane constituent un sujet de préoccupation pour l'AFSSAPS. Ils sont d'ailleurs utilisés sous forme nanométrique dans la fabrication de certains médicaments. Des études complémentaires sont actuellement instruites. Il faut savoir que l'oxyde de titane sous forme micrométrique est considéré comme cancérigène chez l'animal au niveau pulmonaire. En revanche, il n'est ni mutagène, ni génotoxique. Au niveau pulmonaire, il semblerait qu'il exacerbe l'inflammation.

Professeur Francelyne MARANO

Des études récentes ont mis en évidence une génotoxicité pour les oxydes de titane sous forme nanométrique.

Dominique MASSET

Nous serions ravis de prendre connaissance de ces données. Toutes les études en possession de l'AFSSAPS ne font état d'aucun résultat positif. Par ailleurs, la nouvelle réglementation impose la prise en compte du risque environnemental pour les résidus médicamenteux. L'industriel doit fournir des données concernant la toxicité pour le plancton, la faune et la flore. Cette réglementation récente, qui renforce la précédente, a été adoptée au niveau international. Les nanoparticules posent un problème particulier. Lorsqu'elles ne sont pas dégradées, elles peuvent devenir le vecteur de transferts de polluants entre différentes couches sédimentaires.

Professeur William DAB

Le champ de compétence de l'AFSSAPS s'étend-il jusqu'aux questions environnementales ?

Dominique MASSET

C'est le cas pour les médicaments.

Catherine DESMARES

Dans le cas des produits cosmétiques, c'est la directive REACH qui assure cette évaluation. Elle intègre en effet les aspects d'écotoxicité à partir d'une tonne. En dessous de ce seuil, des restrictions particulières peuvent être décidées.

Professeur William DAB

Les nanotechnologies entrent-elles dans le champ de cette directive ?

Francis QUINN, L'Oréal

Bien évidemment, les nanotechnologies sont concernées par REACH. Je soulignerais cependant qu'il ne faut pas confondre nanotechnologies et nanoparticules dans le cas particulier des cosmétiques. Les particules de TiO₂ qui entrent dans la composition des filtres solaires ne sont pas des nanoparticules. Leur diamètre est en effet largement supérieur au micron. Cependant, ces objets présentent des structures de l'ordre du nanomètre dont les propriétés s'avèrent particulièrement importantes, telles que la neutralisation des ultraviolets ou la transparence, qui facilite l'utilisation.

Tous les produits à base de dioxyde de titane, sous forme nanométrique ou non, ont fait l'objet de tests à la demande de la Commission européenne de sécurité en 2000. Leurs résultats ont démontré leur caractère inoffensif pour le public. Des modèles permettent de mesurer l'impact environnemental de l'ensemble des matières premières utilisées, y compris les nanoparticules de dioxyde de titane. Il est apparu que ces derniers n'étaient pas écotoxiques. Ce résultat est assez logique, dans la mesure où le dioxyde de titane se retrouve à l'état naturel sous forme d'argiles.

Dominique MASSET

L'Agence a tout de même classé les nanotechnologies et les nanoparticules parmi ses priorités en termes de santé publique.

Vision des consommateurs

Nicole BALMAIN
Union Féminine Civique et Sociale (UFCS)

L'UFCS s'intéresse tout naturellement de près aux sujets concernant les produits cosmétiques. Elle se fixe pour premier objectif la responsabilisation du consommateur. L'UFCS a noué des partenariats avec plusieurs organismes officiels, tant au international qu'au plan européen qu'au plan international (AFSSAPS, AFNOR, AFSSA, INC...).

Les consommatrices restent très vigilantes sur la composition des produits cosmétiques proposés par les industriels. Elles s'intéressent aux bénéfices réels de ces produits, mais elles s'inquiètent des effets indésirables de certains composés. C'est pourquoi elles sont toujours à la recherche de plus d'informations sur ces sujets. Bien entendu, cette préoccupation autour des produits cosmétiques intéresse de plus en plus les hommes, dont la consommation de crèmes et de produits d'hygiène corporelle ne cesse d'augmenter.

Dans le domaine particulier des produits cosmétiques, les nanoparticules sont présentes dans les crèmes solaires, dans les antirides, dans les dentifrices ainsi que dans divers produits d'hygiène corporelle. Or la grande majorité des consommateurs n'a pas connaissance de ce fait, alors qu'ils utilisent de manière répétée, voire quotidienne, les produits en question.

Au travers d'un sondage récent auprès de ses adhérentes, l'UFCS s'est aperçu que les consommatrices, même averties, n'étaient pas conscientes de la présence de nanomatériaux et des risques potentiels du contact avec le tissu cutané. La peau ne peut en effet être considérée comme une barrière infranchissable. Un sondage sur le grand public donnerait assurément des résultats similaires.

Les associations de consommateurs ne cachent pas leur inquiétude sur ce sujet. Quel est le but réel de l'utilisation de ces composés incorporés dans les produits ? Le consommateur a tendance à penser naturellement qu'ils apportent un bénéfice particulier, en termes de réactivité notamment et d'efficacité. Ce fait semble admis scientifiquement. Cependant, parallèlement, les risques de toxicité augmentent-ils par la même occasion ? Si ces risques sont avérés, le consommateur doit en être informé. Il pourra alors faire un choix conscient.

Le cas de l'amiante a laissé un profond traumatisme dans l'esprit de chacun. Depuis le début, les effets toxiques de ce produit étaient pourtant connus. De même, les OGM sont porteurs de nombreuses incertitudes. Aujourd'hui, les consommateurs découvrent la présence de composés nanostructurés dans leurs cosmétiques. Ils exigent par conséquent une information poussée sur les risques potentiels tout au moins à court et moyen termes. Pour l'heure, ces informations ne leur sont pas accessibles. Ce manque d'information pourrait engendrer une crainte de leur part, les poussant à rejeter tous les produits contenant des nanoparticules, quel que soit le bénéfice constaté.

De nombreuses questions se posent. L'une d'entre elles porte sur la modification des propriétés physiques et chimiques des nanoparticules. Quels peuvent en être les effets néfastes ? L'utilisation de nanoparticules augmente-t-elle le pouvoir de pénétration au niveau du tissu cutané ? Ces particules demeurent-elles réellement en surface ou s'infiltreront-elles au niveau de l'épiderme, du derme ou encore plus profondément ? Le tissu conjonctif sous-jacent peut-il être atteint ? Dans l'affirmative, ces produits peuvent-ils toujours être qualifiés de cosmétiques ? Les nanoparticules peuvent-elles pénétrer dans les cellules de l'épiderme et activer certaines synthèses cellulaires ? Lesquelles ? Ces nanoparticules sont-elles biodégradables ou s'accumulent-elles à l'intérieur des

cellules et de façon plus générale dans le corps humain ? Dans ce cas, sont-elles toxiques ? Comment sont-elles éliminées ? Les risques de mélanomes sont-ils écartés ?

La pénétration au niveau du follicule pileux ou de la peau lésée constitue une donnée qui peut inquiéter. Il serait par ailleurs souhaitable de ne pas considérer la question des nanomatériaux d'un seul bloc. En fonction de leur composition, leurs effets peuvent s'avérer profondément différents. La question des liposomes mérite d'être posée, dans la mesure où ils sont entourés d'une membrane cellulaire de nature lipidique, analogue à la membrane plasmique des cellules. Si certaines nanoparticules peuvent être introduites dans des liposomes, un problème de toxicité pourrait émerger, toujours en relation avec la nature de la nanoparticule.

Les produits cosmétiques sont généralement utilisés de manière répétée. Afin d'obtenir des effets plus rapides, certains consommateurs peuvent être tentés d'accroître la fréquence d'utilisation. Cette pratique est-elle risquée ? L'effet dose a-t-il pu être mesuré ? Existe-t-il un seuil à partir duquel la toxicité est avérée ?

Les nanoparticules à base de carbone ne sont pas biodégradables. Les oxydes de titane et de zinc s'avèrent plus réactifs lorsqu'ils sont réduits à l'échelle nanométrique. Les risques potentiels s'en trouvent accrus, même si le titane est considéré comme inerte.

Au final, les risques ont-ils été réellement évalués ? Quel est le rapport bénéfices/risques réel ? Les associations de consommateurs réclament une information complète sur tous ces points. Elles demandent un étiquetage clair, précisant la nature chimique du composé ainsi que sa dimension à l'échelle nanométrique. Il faut que le consommateur sache que le produit qu'il achète contient par exemple des oxydes de titane sous forme de nanoparticules. Le type de nanoparticules devrait lui aussi être mentionné. Il faudrait réglementer avec plus de précision l'étiquetage sur ces points. Au-delà, une notice explicative fournie avec le produit devrait préciser les effets bénéfiques ainsi que les précautions à prendre, les possibles effets allergiques, etc.

Le consommateur doit être averti et informé. A cet égard, les associations de consommateurs doivent jouer un rôle de tout premier plan. Par ailleurs, il serait intéressant que les consommateurs disposent d'un droit de regard en amont sur l'utilisation de ces nanotechnologies dans les produits cosmétiques avant même leur mise sur le marché. Ils doivent être tenus au courant des résultats des tests effectués. Les consommateurs doivent par ailleurs être informés des avancées de la recherche, publique ou privée, sur ces questions.

La mise sur le marché de produits contenant des nanocomposants devrait faire l'objet d'une autorisation provenant d'un organisme officiel, tel l'AFSSAPS. Il serait de même judicieux qu'une commission spécialisée sur la nanocosmétologie se réunisse de manière ponctuelle autour d'experts scientifiques issus de la recherche publique et privé ainsi que des représentants des consommateurs.

En conclusion, si aucune réponse n'était apportée aux demandes des consommateurs, le risque est grand qu'une frange de la population réclame l'interdiction des produits cosmétiques contenant des nanoparticules, au nom du principe de précaution. Nous ne souhaitons pas en arriver à ce point.

Professeur William DAB

Dans le cadre du Grenelle de l'Environnement, un groupe s'intéressait particulièrement aux questions de santé. Le collège des ONG réclamait dans son rapport l'interdiction de la commercialisation de tous les produits alimentaires, d'hygiène, de cosmétique ou vestimentaires contenant des nanoparticules. Le collège des employeurs optait pour sa part sur cette question pour une approche au cas par cas. L'UFCS se reconnaît-elle dans l'une de ces deux positions ?

Françoise GUILLON, UFCS

Nous attendons des réponses claires à nos questions avant de nous prononcer sur une éventuelle demande d'interdiction de ces produits.

Professeur William DAB

Comment rassemblez-vous des informations sur ce sujet ? Vous tournez-vous vers des instances particulières ou vous appuyez-vous sur les données que vous apportent vos adhérents ?

Nicole BALMAIN

Nous effectuons des recherches, notamment sur Internet, et consultons les études scientifiques publiées sur ce thème. Nous restons vigilants quant à la qualité de l'information délivrée. Nous privilégions les sites reconnus pour leur sérieux et les publications dans des revues avec comité de lecture. Néanmoins, nous manquons de données. C'est pourquoi nous nous tournons aujourd'hui vers les industriels pour obtenir ces éléments.

Catherine GONTHARET,

Si le TiO_2 avait été considéré comme une nouvelle molécule, le processus aurait-il été différent ?

Catherine DESMARES

De manière générale, le processus ne varie pas. Cependant, la réglementation sur les produits chimiques s'applique bien entendu à tout nouvel ingrédient cosmétique. Par ailleurs, puisque le TiO_2 entre dans la catégorie des filtres solaires, il est soumis à une inscription sur la liste des filtres pouvant être utilisés dans des produits cosmétiques.

Marie-Angèle HERMITTE, Directeur de recherche, CNRS

Vous réclamez pour les consommateurs un droit de regard en amont. Qu'entendez-vous par là exactement ?

Nicole BALMAIN

Nous demandons à avoir accès aux recherches effectuées sur les produits et pouvoir prendre connaissance des résultats obtenus, avant même leur mise sur le marché.

Marie-Angèle HERMITTE

Quelle forme concrète pourrait prendre selon vous ce droit de regard ? Pourrait-il se traduire par une représentation des associations de consommateurs au sein de la Commission d'évaluation ?

Nicole BALMAIN

Une telle solution pourrait être envisagée.

Didier ROD, Médecin, Revue *Prescrire*

La revue *Prescrire* travaille beaucoup sur l'analyse des médicaments et leur analyse toxicologique. Les nanoparticules et les nanomatériaux représentent un cas particulier dans le champ médical. Leur utilisation en tant que vecteur tend à se répandre, tandis que leur utilisation en cosmétique est d'ores et déjà courante. Nous nous interrogeons aujourd'hui sur l'analyse et l'évaluation des nanoparticules. Au-delà des tests toxicologiques, nous ne connaissons pas avec exactitude le devenir de ces particules une fois dans le corps humain. Que deviennent les vecteurs ? Sont-ils stockés par le corps ou rejetés dans l'environnement ? Quelles sont les interactions possibles ?

Les questions qui se posent pour les médicaments se posent aussi pour les produits cosmétiques. Les nanoparticules sont généralement considérées comme plus efficaces. Elles sont donc aussi potentiellement plus toxiques.

André PICOT, Association Toxicologie-CNAM

Nous savons effectuer des mesures d'évaluation toxicologiques pour les ingrédients classiques. Des techniques existent pour cela. A ma connaissance, il n'existe en revanche pas d'équivalent pour les nanoparticules et les nanomatériaux.

Nicole BALMAIN

Je reste dubitative. Des recherches ne sont-elles pas en cours afin de développer l'évaluation toxicologique, au niveau du CNRS notamment ? Nous avons connaissance d'études sur le comportement des nanoparticules au niveau de tissu cutané notamment. Des méthodes d'observation, telle que la microscopie à force atomique (AFM), peuvent s'avérer utiles. Divers procédés médicaux existants pourraient assurément concourir à ces évaluations. Cependant, il convient de prendre en considération leur coût.

André PICOT

Toutes ces techniques restent inapplicables dans le cas particulier des nanoparticules. Leur développement nous contraint à revoir entièrement nos méthodes.

Francelyne MARANO

De nombreuses recherches sont en cours, même si le chiffre des publications reste inférieur à celui indiqué par Dominique Masset. La Communauté européenne finance aujourd'hui plusieurs projets de recherche coopératifs. En particulier, certains consortiums travaillent actuellement sur la toxicité de ces éléments utilisés dans l'industrie ou dans le domaine de la cosmétologie. Nous disposons déjà de certaines données. Un projet européen a démontré que les nanoparticules de dioxyde de titane ne pouvaient pas franchir la peau saine. En revanche, les questions restent ouvertes sur le follicule pileux et la peau lésée. Nous disposons par ailleurs d'éléments clairs sur le franchissement d'autres barrières, tels que la barrière respiratoire ou intestinale. Il s'agit cependant de données issues de recherches et non de tests réglementaires. Par ailleurs, en France, l'ANR finance plusieurs études dans ce domaine.

Jean-Hugues FRELON

Je suis heureux d'avoir entendu les consommateurs s'exprimer aujourd'hui, par la voix de Nicole Balmain. Les associations professionnelles peuvent vous fournir les informations que vous réclamez. Il est très simple de les interroger, par le biais de leur site Internet notamment.

Je constate qu'une certaine confusion s'instaure sur le type de nanomatériaux et de nanoparticules utilisés en cosmétique. Par ailleurs, si les consommateurs sont inquiets sur les risques pour la santé des nanoparticules je leur déconseillerai vivement d'utiliser des toasters, des friteuses et de se tenir à l'écart des voitures diesel.

Professeur William DAB

Je vais maintenant laisser la parole à Guy Bourgeoisat, enseignant au CNAM. Il préside par ailleurs la Société française des hygiénistes du travail. Récemment, il occupait encore le poste de responsable de l'hygiène chez L'Oreal. A ce titre, il a eu en charge la protection des travailleurs sur les chaînes de production. C'est la raison de sa présence ici aujourd'hui.

Vision de l'hygiéniste industriel

Guy BOURGEOISAT

Président de la Société française des hygiénistes du travail (Sofhyt)

Les cosmétiques ont uniquement recours aux nanomatériaux sous la forme de nanoparticules de dioxyde de titane et d'oxydes de zinc. Je me suis penché pour la première fois sur ce sujet en 2004, à l'occasion de la parution d'un article paru dans la revue américaine *Federal Register*. Elle relatait les conclusions d'une réunion portant sur les nanoparticules d'oxyde de titane, au cours de laquelle les impacts sur la santé de ces éléments avaient fait l'objet d'un débat. Elle faisait le point sur les données toxicologiques disponibles à l'époque. Au cours de cette réunion, il avait été proposé de classer éventuellement ce matériau dans la liste des éléments potentiellement cancérigènes.

A l'époque, nous ne disposions que de peu de renseignements en interne. Nous nous sommes appuyés sur une étude qui faisait le point sur les données toxicologiques. Elle démontrait que plus le matériau est fin, plus la surcharge pulmonaire est rapide. Sur des particules de diamètre égal à 21 nm, la surcharge intervient autour de 10 mg/m³, tandis que, pour des particules de diamètre proche de 1,4 µm, une concentration de 50 mg/m³ induit une surcharge. Les effets de cette surcharge semblent identiques. Seule la concentration varie. Cette étude concluait donc à l'absence de différence qualitative de toxicité entre les particules microfines et les particules ultrafines. Selon ses résultats, les risques restent de nature semblable. Seule leur intensité varie.

Plusieurs autres études menées par les commissions internationales de protection radiobiologique ont tenté de mesurer la fraction déposée dans l'organisme en fonction du diamètre. Ce sont apparemment les particules de 0,3 micron qui pénètrent le plus aisément dans l'organisme. Au-delà, plus la particule est fine, plus le taux de particules déposées dans la partie alvéolaire augmente. Passé un certain seuil, il tend cependant à se réduire. Les particules les plus fines ont tendance par conséquent à se concentrer dans la partie extra-thoracique (nez et larynx). Elles parviennent donc en moins grand nombre jusqu'aux poumons.

La qualité des filtres et des protections respiratoires a fait l'objet d'une évaluation scientifique. Une étude présentée à Minneapolis en 2005 démontre que plus les particules sont fines, plus les protections sont efficaces. En revanche, cette étude soulignait que l'existence d'interstices entre la peau et la protection rendait cette dernière inopérante. L'ajustement des protections respiratoires doit donc être parfait.

Il n'existe aucun protocole de mesurage adapté aux nanoparticules pures. Aucune valeur limite spécifique n'a été déterminée, dans la mesure où il n'existe aucune relation dose/effet. De même, aucune technique de mesure n'a été validée.

Deux valeurs limites ont tout de même été arrêtées. Pour les poussières inhalables, elle s'élève à 10 mg/ m³. Cette valeur est couramment retenue en Europe et aux Etats-Unis. L'autre valeur, alvéolaire cette fois-ci, impose une limite européenne à 5 mg/m³. Aux Etats-Unis, il est proposé de retenir un seuil plus faible (3 mg/m³). Le NIOSH (*National institute for occupational safety and health*), l'équivalent américain de l'INRS, préconise une limite de 1,5 mg/m³ pour les particules fines (micrométriques) et 0,1 mg/m³ pour les particules ultrafines (nanométriques). Cependant, ces limites ne reposent sur aucune donnée scientifique. Le NIOSH propose d'ailleurs une méthode assez complexe de mesure de la concentration d'oxydes de titane. L'une d'entre elles propose un comptage sous microscope, tandis que d'autres exigent des protocoles particuliers.

L'industrie est donc contrainte de contourner ce vide en ayant recours à des méthodes éprouvées par le passé pour obtenir des résultats cohérents. Les mesures quantitatives effectuées chez L'Oréal

s'appuient sur la méthode NIOSH 0500 sur les poussières inhalables avec une VME de 10 mg/m³. J'ai proposé dans mon entreprise une VME cinq fois inférieure. Ces données restent cependant techniques et n'ont pas de valeur toxicologique.

Chez L'Oréal, l'exposition des travailleurs aux nanoparticules n'est pas constante. Faute d'une exposition assez longue, il serait impossible de mesurer l'exposition à l'issue de chaque manipulation de particules nanométriques. En réalité, toute mesure donnerait un résultat inférieur à la limite de détection. Au lieu d'effectuer des mesures par type de poussière, une limite est donc déterminée pour l'ensemble des types de poussières manipulées par un opérateur au cours de la journée. Cette valeur limite est ensuite appliquée sur l'ensemble des poudres récoltées sur les préleveurs. Il est à noter que ces mesures ne s'appliquent qu'aux poudres, puisque le risque disparaît avec la mise en solution.

Bien entendu, chaque travailleur est équipé de protections et sa peau n'entre jamais en contact direct avec les produits. Dans l'atmosphère, nous notons des valeurs d'exposition comprises entre 0,2 et 1,9 mg/m³, en fonction des procédés et des protections collectives. La durée d'exposition joue bien entendu considérablement. L'exposition des travailleurs reste donc comprise entre 2 % et 20 % de la VME recommandée, soit entre 20 % et 100 % de la VME retenue par l'entreprise. Cette norme fixée par l'entreprise constitue donc un challenge et nous pousse à améliorer sans cesse les protections collectives et les procédés de travail. Cependant, cette valeur limite n'est pas un objectif en soi. Nous essayons en permanence de nous situer nettement en deçà de cette valeur.

Quel que soit le produit concerné, une action obligatoire immédiate est entreprise pour tout dépassement de la valeur limite. Une action obligatoire a lieu en cas d'exposition équivalente à 50 % de la valeur limite. Nous visons en permanence une exposition inférieure à 10 % de la limite. Dans le cas des produits cancérogènes, il n'existe pas d'effet de seuil. Dès lors, nous essayons de minimiser l'exposition, afin qu'elle devienne inférieure à la limite de détection.

Pour les travailleurs de L'Oréal, l'objectif d'exposition est ainsi fixé à 0,2 mg/m³, tous types de poussières confondus. Cela signifie que l'exposition aux nanoparticules est bien inférieure encore. Je suis persuadé que nous restons par conséquent bien en deçà des 0,1 mg/m³ préconisés par le NIOSH.

En matière de précautions collectives, L'Oréal a opté pour des hottes à flux laminaire. Elles sont désormais obligatoires pour toute manipulation de poussières, particulièrement les nanoparticules. Ces équipements ventilent un flux d'air allant de haut en bas, éloignant ainsi les poussières des voies respiratoires. Les risques d'inhalation se trouvent ainsi considérablement minimisés. L'extraction des poussières à la source s'effectue avec des anneaux de captage sur les postes de chargement. Les travailleurs travaillent dans un volume sécurisé, grâce à la cabine à flux laminaire. Le plafond soufflant projette de l'air vers le bas et des filtres recueillent les poussières au sol. Pour les chargements sur cuve, un système de demi-anneaux, qui captent les poussières par le biais d'un flux d'air contraire, a été mis en place. Les voies respiratoires se trouvent ainsi dans un flux d'air neuf et non pollué.

En termes de mesures organisationnelles, des évaluations de risques au poste de travail sont effectuées pour chaque tâche et chaque poste. Des mesures quantitatives et des procédures de travail adaptées sont également définies, afin notamment de minimiser les envols de poussières. Des formations spécifiques au poste de travail sont en outre réalisées, tout comme des audits périodiques des pratiques et des consignes.

Les équipements de protection individuelle (EPI) sont adaptés (protections respiratoires FFP3 ou FFP2 ou équivalent). Les équipements FFP3 sont obligatoires pour les manipulations de grandes quantités, pour la fabrication de filtres solaires notamment. Pour d'autres utilisations, le FFP2 est considéré comme suffisant. Par mesure de précaution, le port de gants est obligatoire, même si la

pénétration cutanée n'est pas démontrée. Les tenues de travail sont fermées et les douches obligatoires.

En collaboration avec l'INRS, L'Oréal travaille sur l'évaluation quantitative des nanoparticules. De nouvelles méthodes de mesures sont ainsi testées. L'INRS réalise des prélèvements, non pour mesurer l'exposition mais pour étudier la faisabilité des mesures sur le terrain. Selon les résultats préliminaires, il semblerait que les nanoparticules aient tendance à s'agglomérer. Une fois sous forme d'agglomérat, elles ne se désagrègent pas facilement. Les particules qui présentent un diamètre de 14 nm à l'origine se retrouvent dans les ateliers sous formes de particules agglomérées dont le diamètre dépasse le micron.

Professeur William DAB

Se pourrait-il, dans ce cas particulier, que les travailleurs soient mieux protégés que les consommateurs ?

Guy BOURGEOISAT

Non, car les travailleurs sont en contact avec des nanoparticules sous forme de poussières. Les consommateurs qui utilisent des crèmes solaires ne sont pas exposés au risque d'inhalation. Par ailleurs, le franchissement de la barrière cutanée n'a pas été démontré, à ma connaissance. Dans le domaine des crèmes solaires, l'utilisation des nanoparticules permet d'accroître l'efficacité du produit. Les couches de produits sont donc plus minces et plus transparentes, bien loin de l'image du skieur au visage blanchi par la crème.

Professeur William DAB

Des préoccupations émergent quant à l'aval du cycle. La fabrication de ces produits ne peut-elle engendrer un risque d'inhalation de poussières pour le grand public ? Cette question avait d'ailleurs été évoquée lors de la précédente séance du Nanoforum consacrée à l'utilisation du TiO₂ dans le ciment.

Francis QUINN

Par mesure de précaution, l'utilisation des nanoparticules dans les aérosols est interdite. Les précautions utilisées pour les travailleurs sont largement surdimensionnées. Les consommateurs, pour leur part, ne sont pas soumis aux mêmes risques. Guy Bourgeoisat a bien démontré la réactivité des industriels en la matière. A mesure que les connaissances progressent, que les VME sont revues, les industriels s'adaptent. Nous avons d'ailleurs lancé un recensement des meilleures pratiques de manipulation à travers le monde. Le résultat a été publié gratuitement sur Internet, de sorte que, même les petites entreprises, qui n'ont pas les moyens suffisants pour effectuer un tel travail de recherche, peuvent copier les bonnes pratiques mises en place par les autres. Parallèlement, nous développons un outil Internet sur le modèle de Wikipedia, chargé de recenser et de mettre à jour de manière régulière ces meilleures pratiques, à mesure que les connaissances progressent. Enfin, le Professeur Andrew Maynard, expert en matière de risques professionnels liés aux nanomatériaux, collabore en ce moment avec L'Oréal pour pousser vers le haut les standards de l'entreprise.

Professeur William DAB

Je rappelle que les fiches à disposition du public ici seront également consultables sur Internet, par le biais du site du Journal de l'environnement.

Laurent PITOUN, Directeur de la publication, Journal de l'Environnement

Les notes de problématique seront désormais accessibles thématique par thématique (matériaux de construction, cosmétiques, agroalimentaire...) sur le site du Journal de l'environnement. Les comptes-rendus seront eux aussi accessibles après validation des intervenants, de même que les différents supports de présentation.

Jean-Luc PUJOL, Chargé de mission, Centre d'analyse stratégique

Vous soulignez que les nanoparticules ont tendance à se concentrer dans les voies respiratoires supérieures plutôt que dans les poumons. Par ailleurs, les systèmes de filtration sont plus efficaces sur les petites particules que sur les plus grosses. Ce résultat semble quelque peu aller à l'encontre de l'intuition. En fait, cela tient à des propriétés physiques complexes. Vous notez en outre une tendance à l'agglomération de ces nanoparticules. Or, lorsqu'elles atteignent une taille d'un micron, elles pénètrent donc, selon ce qu'il vient d'être dit, sans difficulté jusqu'au cœur des poumons. Or même sous forme agglomérées, ces particules restent nanostructurées en surface. Pour cette raison, lors de la dernière séance, le Professeur Francelyne Marano affirmait que les propriétés problématiques pour la santé sont maintenues sur les agglomérats. Il s'agit donc là d'une source d'inquiétudes. Est-ce que c'est une erreur, une contradiction importante ou un sujet de recherche ? Pouvez-vous nous en dire plus ?

Guy BOURGEOISAT

Je ne fais que reprendre les études conduites par les toxicologues. Je leur laisse le soin de débattre de ces questions. Mon rôle se limite à la protection optimale des travailleurs. Ce chiffre de 1 micron est le résultat d'une étude préliminaire, qui n'est pas encore validée. C'est en réalité autour de 0,3 micron que la pénétration reste la plus grande. La distribution dans le corps n'est pas simple. Une part variable est retenue au niveau du nez et du larynx, tandis qu'une autre descend jusque dans les poumons. De manière générale, plus les particules sont fines, moins elles se retrouvent dans les poumons.

Je tiens à souligner que ma mission consiste à protéger les travailleurs d'une exposition aux poussières, nanométriques ou non. Nous n'effectuons pas de distinction *a priori*. L'état de surface de la particule nous importe peu. C'est aux toxicologues de se prononcer sur le sujet.

Charlotte NITHART

Qu'advient-il des déchets de production et des résidus des filtres ? Font-ils l'objet d'un étiquetage spécial, de telle sorte que les travailleurs sur les sites d'élimination des déchets bénéficient eux aussi d'une protection adaptée à une possible exposition aux nanoparticules ?

Guy BOURGEOISAT

Vous oubliez que nous sommes responsables de la filière d'élimination. Nous sommes à ce titre tenus de fournir toutes les informations nécessaires à ceux qui sont chargés de l'élimination des

déchets. Des fiches permettent un suivi jusqu'à leur destruction finale, à savoir généralement l'incinération.

Charlotte NITHART

Ces fiches précisent donc à la fois le nom du produit et leur forme, c'est-à-dire des nanomatériaux. Les services en charge de l'élimination disposent donc d'une information plus complète que les consommateurs.

Guy BOURGEOISAT

Nous ne voyons pas pourquoi il faudrait dissimuler ce type d'informations. Je pense simplement qu'il n'est pas viable de fournir toutes les informations au consommateur, faute de quoi les notices des produits devraient être accompagnées d'encyclopédies de vulgarisation. C'est tout simplement impossible. La réglementation américaine est tellement stricte en la matière que personne ne lit plus les notices tant elles sont denses.

Charlotte NITHART

Il serait bon de trouver un juste équilibre, allant au-delà de la simple liste d'ingrédients. Etes-vous prêts à préciser sur les emballages que le produit contient des nanomatériaux ?

Guy BOURGEOISAT

Cette question est du ressort des syndicats généraux. Nous n'y voyons pas d'inconvénient, mais nous pensons que trop d'information nuit à l'information.

André PICOT

Je confirme que L'Oréal a toujours été en pointe sur le sujet. Je m'inquiète cependant pour les petites entreprises, très nombreuses dans le domaine des cosmétiques. Par ailleurs, les scientifiques se sont-ils penchés sur le passage des nanoparticules à travers les gants de protection ? Je souhaiterais en outre en savoir plus sur la problématique du passage nasal.

Guy BOURGEOISAT

Des études ont été réalisées sur les gants de protection. Le passage des particules reste très marginal. Je soulignerai simplement que les gants ont une durée de vie assez brève.

Michel GUILHEM

Récemment, le Directeur exécutif de l'Agence européenne des produits chimiques a clairement affirmé que les nanomatériaux seraient soumis à la directive REACH. Il a en outre écarté l'argument du tonnage. Le TiO₂ sera ainsi soumis aux essais les plus contraignants. Par ailleurs, il a été souligné que le corpus méthodologique de tests réglementaires appliqué couramment aux produits chimiques ne s'applique que difficilement à leurs homologues "nano".

Marie-Claude JAURAND, Directeur de recherche, INSERM

La méthode d'évaluation des valeurs limites en mg/m^3 est-elle véritablement pertinente ? Je doute qu'elle fournisse une information fiable sur le niveau réel d'exposition des travailleurs. Il me semblerait plus adapté d'établir une mesure en nombre de particules. Cela pose cependant problème, car aucune méthode ne nous permet une évaluation fiable par ce biais. Il serait donc important de concentrer nos efforts en ce sens.

Guy BOURGEOISAT

Je suis entièrement d'accord avec vous, mais je ne dispose d'aucune méthode plus efficace. C'est d'ailleurs pour cette raison que nous participons à l'étude conduite actuellement par l'INRS. Nous offrons un terrain d'expérience et laissons les scientifiques développer de nouvelles méthodes. Cependant, les standards très contraignants utilisés par L'Oréal permettent de minimiser l'exposition et les risques.

Claire WEILL, Chargée de mission, Institut du développement durable et des relations internationales

Si j'ai bien compris, les crèmes solaires utilisent des particules micrométriques. Comment l'espace qui les sépare peut-il avoir alors une dimension de l'ordre du nanomètre ?

Francis QUINN

La dimension nanométrique est en réalité une dimension caractéristique. Lors de la phase de production, les fabricants créent des cristaux d'une taille proche de 15 nm. Par la suite, une agglomération a lieu. Le matériau final est donc beaucoup plus gros. Toutefois, la dimension nanométrique demeure dans le matériau final, du fait de la structuration des agglomérats. C'est ainsi qu'est préservée la capacité d'absorption des UV, recherchée dans le cas des crèmes solaires, et que le produit peut conserver une certaine transparence. C'est pourquoi il ne faut pas confondre les nanomatériaux, issus d'un procédé de nanotechnologie, et la nanoparticule *per se*.

Le nombre de particules ne semble pas être une mesure pertinente pour mesurer l'exposition. En effet, la présence d'agrégats nous amène à sous-estimer le nombre de particules présentes. La question de la surface entre alors en jeu. Il semble important de bien caractériser tous les types de particules. C'est ensuite en nous appuyant sur les pires cas de figure que nous ferons progresser la protection des travailleurs.

Jean-Hugues FRELON

Nous nous interrogeons bien entendu sur l'étiquetage. Il doit être utile au consommateur. Néanmoins, c'est la Commission européenne qui définit le cadre réglementaire en la matière. En ce qui concerne le dioxyde de titane, sachez qu'il est largement utilisé dans les colorants agro-alimentaires.

Pr. William DAB

Ce Nanoforum a pour but de partager des informations et de faire le point sur l'état des connaissances. Votre avis sur les risques induits par d'autres secteurs que le votre n'est pas dans

notre sujet. Il ne fait pas partie de notre rhétorique habituelle de pointer du doigt un autre secteur pour affirmer que ses pratiques sont pires encore.

Jean-Hugues FRELON

Tel n'était pas le but. J'aurais aimé disposer de plus de temps pour vous démontrer que notre industrie est une industrie responsable, vis-à-vis de ses salariés comme vis-à-vis des consommateurs. Nous ne possédons pas toutes les réponses, mais nous partageons nos informations et nous communiquons. Nous collaborons par ailleurs avec les autorités compétentes. Nous n'avons pas à en rougir.

Professeur William DAB

Je me dois de préciser pour la transparence du débat que la FIP été invitée à intervenir dans ce forum il y a deux mois. Votre Fédération n'a pas répondu à notre invitation. Nous sommes cependant ravis de vous avoir accueilli ce soir.

Document rédigé par la société Ubiquis – Tél. 01.44.14.15.16 – <http://www.ubiquis.fr> – infofrance@ubiquis.com