



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 18 janvier 2011

AVIS
DE L'AGENCE NATIONALE DE SECURITE SANITAIRE DE L'ALIMENTATION,
DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL

relatif à la saisine « Expertise des études de danger relatives au
GRAPHISTRENGTH C100 réalisées dans le cadre du programme Génésis »

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).

1. PRESENTATION DE LA QUESTION POSEE

L'Agence de l'Innovation Industrielle (All) a accepté, en 2007, de soutenir le programme de recherche & développement « GENESIS », porté par un consortium industriel dont le chef de file est la société ARKEMA. L'objet de ce programme est la mise en place d'une filière industrielle de matériaux structurés à l'échelle nanométrique basés sur des formulations intégrant des nanotubes de carbone et / ou des copolymères à architecture contrôlée. Le soutien par Oséo (qui a repris les activités de l'All en janvier 2008) de ce programme est en partie conditionné par l'obligation faite au consortium de fournir une évaluation des risques sanitaires et environnementaux liés aux nanotubes de carbone produits.

Pour réaliser cette expertise, Oséo a souhaité bénéficier des compétences de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)¹ et de son comité d'experts spécialisés (CES) sur les « Agents Physiques, nouvelles technologies et grands aménagements » et a saisi l'Agence dans ce but le 20 novembre 2007. Cette démarche au caractère pionnier permet à l'Anses d'« accompagner » l'expertise des risques réalisée par le consortium industriel, en parallèle du développement de la production à grande échelle d'un produit innovant. Elle témoigne de la prise en compte par Oséo des risques sanitaires et environnementaux potentiellement liés aux nanotubes de carbone produits dans le cadre du programme GENESIS.

¹ L'Afssat (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) et l'Afssa (Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation) ont fusionné le 1^{er} juillet 2010 pour créer l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses).

La première étape de l'expertise² de l'Anses a consisté en une évaluation des résultats de toutes les études de toxicologie et d'éco-toxicologie réalisées avant le 30 juin 2010 dans le cadre du programme GENESIS.

2. CONTEXTE SCIENTIFIQUE

Les nanotechnologies constituent un champ de recherche et de développement multidisciplinaire. Elles utilisent des outils et des techniques permettant de structurer la matière au niveau de l'infiniment petit (les échelles caractéristiques des nanomatériaux vont de 1 à 100 nanomètres environ) et permettent de fabriquer des matériaux et de nouveaux dispositifs aux propriétés physiques et chimiques nouvelles.

Parmi les nanomatériaux qui suscitent un intérêt considérable dans le monde de la recherche comme dans celui de l'industrie, on distingue les nanotubes de carbone (NTCs), (re)découverts par Iijima en 1991. Ces nanomatériaux sont constitués d'un ou plusieurs feuillets de graphène³ enroulés sur eux-mêmes.

Leurs caractéristiques et propriétés sont telles qu'ils sont déjà présents dans certains produits de consommation (raquettes de tennis, clubs de golf, etc.) et qu'ils présentent d'autres perspectives intéressantes, notamment en médecine. En l'occurrence, le produit étudié est plus particulièrement utilisé dans les domaines de l'automobile, de la câblerie, des composites, des communications, de l'environnement et de l'énergie notamment.

Or, le risque toxicologique potentiel de ces NTCs, aussi bien pour les utilisateurs que pour les professionnels du secteur, est encore incertain.

Aussi, compte tenu de leurs utilisations croissantes dans les produits de consommation et de l'exposition potentielle des personnes et de l'environnement, il s'avère nécessaire de mieux connaître leurs caractéristiques physico-chimiques et d'étudier leurs effets toxicologiques et écotoxicologiques, que les NTCs soient incorporés ou non dans des matrices.

3. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) » avec pour objectif le respect des points suivants : compétence, indépendance, transparence et traçabilité.

Dans l'objectif de répondre à la sollicitation d'Oséo, à la suite d'un appel public à candidatures d'experts, un groupe de 11 personnes compétentes a été constitué pour réaliser l'expertise et rédiger le rapport correspondant à la première étape de la saisine telle que définie dans la convention signée entre l'Anses et Oséo. Ces experts ont été recrutés pour leurs compétences scientifiques et techniques dans les domaines des nanomatériaux, de la toxicologie, de l'écotoxicologie et de l'évaluation des risques notamment.

Pour réaliser ce travail, les experts se sont appuyés sur les documents relatifs à la caractérisation du GRAPHISTRENGTH C100 (9 protocoles, 1 étude et des documents de synthèse) et sur les résultats des huit études de toxicologie et des cinq études

² La synthèse de l'expertise produite par le CES « agents physiques » est disponible sur le site internet de l'Anses (<http://www.anses.fr>). Le rapport d'expertise du groupe d'experts sur lequel la synthèse du CES est fondée contient des informations industrielles confidentielles, il est communiqué à Oséo, mais n'est pas publié.

³ Arrangement plan d'atomes de carbone.

d'écotoxicologie réalisées dans le cadre du programme GENESIS qui lui ont été transmis par le consortium industriel avant le 30 juin 2010. Ces données souffrent des difficultés inhérentes à l'état de la science dans ce domaine (difficultés méthodologiques, métrologiques, connaissances partielles, etc.). Seules les données transmises par le consortium ont été utilisées par les experts pour réaliser leur travail.

Les experts ont auditionné des représentants de la société ARKEMA le 27 mai 2010, afin que ceux-ci leur présentent les résultats des études réalisées, et se sont réunis à deux reprises (le 28 mai et le 7 octobre 2010).

Les travaux des experts ont été soumis pour commentaires au CES « Évaluation des risques liés aux agents physiques, aux grands aménagements et aux nouvelles technologies » de l'Anses les 9 novembre 2010 et 2 décembre 2010. Les travaux du groupe ont été adoptés par le CES lors de la séance du 2 décembre 2010.

Deux autres étapes clés de l'expertise sont prévues ultérieurement (sur la période 2011-2013) pour analyser les données produites par le consortium, notamment celles relatives à l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux et à l'analyse du cycle de vie du GRAPHISTRENGTH C100.

4. RESULTAT DE L'EXPERTISE COLLECTIVE

Le produit fabriqué par le consortium est le GRAPHISTRENGTH C100, un NTC multi-parois brut (MWCNT, *Multi-walled carbon nanotube*). Au sortir du réacteur de production, il se présente sous la forme de pelotes de NTCs de 400 µm de diamètre moyen ayant l'aspect d'une poudre noire. Ce produit est commercialisé après avoir été incorporé dans des matrices polymères solides ou liquides ou, plus rarement, tel quel (sous forme de poudre) auprès des clients qui ont déployé les moyens nécessaires pour le manipuler en toute sécurité, selon les critères définis par l'industriel.

Caractérisation du GRAPHISTRENGTH C100

Trois types de documents portant sur la caractérisation du GRAPHISTRENGTH C100 ont été transmis à l'Anses pour être évalués :

- une étude sur la granulométrie du GRAPHISTRENGTH C100 ;
- neuf protocoles expérimentaux permettant l'étude de certains paramètres (la composition chimique, la forme, la chimie de surface, la masse volumique apparente et la granulométrie). A l'exception de celui sur la granulométrie, aucun de ces protocoles n'a été mis en œuvre dans le cadre d'une étude de caractérisation transmise aux experts ;
- des documents de synthèse présentant des résultats expérimentaux. Ces données sont le plus souvent partielles et la manière dont elles ont été obtenues n'est pas détaillée.

Les données transmises par le consortium ne permettent pas une caractérisation physico-chimique complète du GRAPHISTRENGTH C100, car :

- la méthodologie et la métrologie actuelles constituent un facteur limitant (par exemple, il n'existe pas de protocole standard approuvé par la communauté scientifique pour étudier l'état d'agglomération, la densité surfacique de charge, la granulométrie des NTCs, etc.) ;
- tous les paramètres physico-chimiques du produit n'ont pas été étudiés.

En outre, les protocoles d'étude disponibles relatifs au GRAPHISTRENGTH C100 :

- ne sont pas suffisamment rigoureux (certaines étapes des procédures ne sont pas assez détaillées, par exemple) ;

- ne sont pas assez uniformes (les étapes similaires des différents protocoles devraient être harmonisées) ;
- ne sont pas réellement adaptés aux NTCs.

De plus, les conditions opératoires de dispersion des NTCs mises en œuvre dans les études de caractérisation devraient être en accord avec celles décrites dans les protocoles des études de toxicologie / écotoxicologie, afin de s'approcher au plus près des conditions d'exposition expérimentales.

Étude du potentiel toxicologique du GRAPHISTRENGTH C100

Les huit études de toxicologie transmises par le consortium ont été réalisées par le laboratoire CIT⁴ d'Evreux sur du GRAPHISTRENGTH C100 « micronisé »⁵. Le GRAPHISTRENGTH C100 a été micronisé afin d'augmenter la biodisponibilité des NTCs et de respecter les exigences des lignes directrices (OCDE⁶, ISO⁷) en terme de taille des particules. Or, les documents transmis dans le cadre de l'expertise ne comportent pas de données détaillées sur les caractéristiques physico-chimiques des particules de GRAPHISTRENGTH C100 micronisé, hormis leur taille (30 µm approximativement). Les éventuelles différences avec le GRAPHISTRENGTH C100 commercialisé ne sont donc pas connues.

Selon les résultats disponibles et dans les conditions expérimentales mises en œuvre par le consortium, le GRAPHISTRENGTH C100 micronisé semble être irritant pour les yeux. Par ailleurs, les études réalisées n'ont mis en évidence aucune mutagénicité⁸, clastogénicité⁹ ni toxicité aiguë par voie orale ou par contact cutané due au GRAPHISTRENGTH C100 micronisé.

Toutefois, il faut nuancer ces résultats, au regard des faiblesses méthodologiques de ces expérimentations mises en évidence dans le cadre de l'expertise (défaut de caractérisation du produit testé, influence des méthodes de préparation des échantillons non étudiée, difficulté à disperser le produit, procédés de dispersion non justifiés, etc.).

De plus, le choix du matériau testé (GRAPHISTRENGTH C100 micronisé) explique en partie les résultats négatifs enregistrés pour la plupart des tests réalisés car ces pelotes de nanotubes ne sont pas suffisamment biodisponibles et/ou de taille pertinente par rapport aux tests effectués. Dans un premier temps, il faudrait utiliser un matériau plus petit, en s'assurant d'une biodisponibilité maximale du produit, ce qui devrait permettre de détecter un potentiel toxique, s'il existe. Ce n'est que dans un second temps qu'il sera utile et même nécessaire de tester la toxicité de la préparation commerciale.

⁴ Le CIT est un laboratoire de recherche, prestataire de services indépendant, reconnu BPL par les autorités nationales françaises (AFSSAPS, ANSES), américaines (FDA, EPA), et japonaises (MHLW, MAFF).

⁵ La micronisation réduit la taille des pelotes, mais le procédé employé n'a pas fait l'objet d'une description détaillée.

⁶ OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques.

⁷ ISO : *International Organization for Standardization* (Organisation internationale de normalisation).

⁸ Un mutagène est une substance susceptible de provoquer des modifications du génome (par substitution, par délétion ou par insertion).

⁹ Un clastogène est une substance susceptible de provoquer des ruptures dans une molécule d'ADN, c'est-à-dire une aberration chromosomique.

Étude du potentiel écotoxicologique du GRAPHISTRENGTH C100

Les cinq études d'écotoxicologie analysées ont été réalisées par le Groupement de recherches de Lacq (GRL)¹⁰ avec du GRAPHISTRENGTH C100 non micronisé.

Le test sur l'inhibition de la croissance des algues laisse apparaître une certaine écotoxicité du GRAPHISTRENGTH C100. Or, un simple effet d'écran dû à la présence d'un grand nombre de particules de GRAPHISTRENGTH C100 empêchant la lumière de pénétrer dans le milieu pourrait expliquer l'inhibition de la croissance. Il serait souhaitable d'améliorer ce test afin de lever toute ambiguïté et de pouvoir déterminer si l'effet observé est bien dû à la toxicité intrinsèque du produit étudié.

Les autres tests (inhibition de la mobilité des daphnies, toxicité aiguë sur un poisson d'eau douce, biodégradation et inhibition de la respiration sur des bactéries) n'ont mis en évidence aucun effet toxique.

Toutefois, ces résultats sont à prendre avec précautions étant donné les faiblesses méthodologiques des expérimentations mises en évidence dans le cadre de l'expertise (difficulté à disperser le produit principalement, car si les protocoles des tests de l'OCDE ont bien été respectés, ceux-ci n'ont pas fait pour autant l'objet des adaptations classiques en cas de substance peu soluble difficile à tester, ni d'adaptations techniques particulières qui auraient pu rendre ces tests plus pertinents).

5. AVIS ET RECOMMANDATIONS

Le présent avis se fonde sur le travail d'un groupe de 11 personnes compétentes et du CES « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements ». Il reprend notamment les conclusions et recommandations formulées dans le rapport et la synthèse de l'expertise du CES et formule des recommandations complémentaires.

CONCLUSIONS DE L'EXPERTISE COLLECTIVE

Le consortium n'a pas pu transmettre une évaluation des risques sanitaires et environnementaux complète, ce qui s'explique en partie par le contexte actuel des connaissances lacunaires dans ce domaine. Pour mener à bien cette démarche d'évaluation, des recherches complémentaires concernant la caractérisation, la toxicité, l'écotoxicité, les scénarios d'exposition et l'analyse du cycle de vie du GRAPHISTRENGTH C100 sont nécessaires.

Compte tenu des difficultés méthodologiques et métrologiques existantes et du manque d'études transmises, les données fournies par le consortium industriel ne permettent pas une caractérisation physico-chimique satisfaisante du GRAPHISTRENGTH C100 sous toutes ses formes (micronisé ou non).

De manière générale, il existe aujourd'hui dans la littérature peu d'études toxicologiques et écotoxicologiques de bonne qualité sur les nanotubes de carbone manufacturés (notamment en raison d'un manque de caractérisation du produit testé et de faiblesses méthodologiques provenant principalement de la difficulté à mettre en suspension un matériau insoluble). C'est également le cas en ce qui concerne les études relatives au GRAPHISTRENGTH C100.

En l'état actuel des documents fournis, il n'est pas possible de déterminer si les résultats des études de toxicité sont directement applicables au GRAPHISTRENGTH C100

¹⁰ Le GRL Arkéma est constitué sous forme de GIE (groupement d'intérêt économique) entre Arkéma et CECA (filiale d'Arkéma).

commercialisé. De plus, des travaux complémentaires restent à réaliser, notamment pour étudier la toxicité chronique par voie orale ou par inhalation (mode d'exposition principal) au GRAPHISTRENGTH C100. D'après la littérature scientifique, plusieurs études récentes mentionnent un potentiel aneugène¹¹ des nanotubes de carbone. En revanche, tels qu'ils ont été réalisés, les tests de génotoxicité relatifs au produit étudié ne permettent pas d'établir ou d'exclure un potentiel génotoxique de ces particules.

En ce qui concerne les études d'écotoxicité du GRAPHISTRENGTH C100, elles sont insuffisantes. Le principal problème pour mener à bien ces études réside dans la faible solubilité des NTCs qui nécessite, pour la contourner, une adaptation des lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques. Aucun des tests réalisés ne permet d'étudier la toxicité chronique, la reprotoxicité et la bioaccumulation / bioconcentration du GRAPHISTRENGTH C100. Des travaux complémentaires doivent donc être réalisés.

Ainsi, les méthodes mises en œuvre dans les tests de toxicité et d'écotoxicité ne sont pas adaptées pour obtenir des résultats fiables. Le niveau de confiance dans les résultats obtenus par le consortium n'est pas suffisant pour exprimer un avis quant à la toxicité ou à l'écotoxicité du GRAPHISTRENGTH C100.

A ce stade, l'étude de danger des différents produits (nanotubes de carbone et copolymères à architecture contrôlée) doit être complétée.

En outre, aucune donnée concernant les scénarios d'exposition au produit n'est disponible, en particulier sur les expositions chroniques. Ainsi, le niveau d'exposition des travailleurs des industries des nanomatériaux (lors de la fabrication, de la manutention et du traitement du produit), de même que celui de l'exposition environnementale de la population générale n'ont pas été étudiés dans le cadre de la première étape de la présente expertise.

De plus, les informations concernant l'analyse du cycle de vie du produit n'ont pas été transmises ou sont inexistantes. Par exemple, le traitement des déchets, la gestion des effluents, le devenir des suspensions de NTCs résiduelles des essais de granulométrie (résidus de suspensions mères non utilisés, eaux de rinçage - notamment de l'appareil de mesure -, etc.) ne sont pas documentés et devront faire l'objet de prochaines études.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations qui suivent ont pour vocation d'améliorer la connaissance des caractéristiques physico-chimiques et des effets potentiels du GRAPHISTRENGTH C100, dans la perspective de réaliser une évaluation des risques sanitaires et environnementaux et de contribuer ainsi à protéger la population générale et les professionnels exposés à ces nanotubes de carbone sur leur lieu de travail.

Concernant la méthodologie d'évaluation des risques liés au GRAPHISTRENGTH C100

Considérant la nécessité de réaliser une évaluation des risques liés au GRAPHISTRENGTH C100, l'Anses recommande que le consortium :

1. améliore la détection et la métrologie des NTCs ;
2. réalise une analyse du cycle de vie du GRAPHISTRENGTH C100 (de sa fabrication à son élimination, en passant par sa mise en œuvre sous différentes formes) ;
3. réalise une étude complète des dangers en fonction des étapes du cycle de vie :

¹¹ qui provoque des anomalies du nombre de chromosomes.

- toxicité du produit *in vitro*, *in vivo* voire *ex vivo* ;
 - relations dose-effets selon les voies d'exposition en prenant en compte la variation biologique¹².
 - toxicocinétique (accumulation, élimination, *etc.*) ;
 - écotoxicité.
4. élabore des scénarios d'expositions réalistes pour les travailleurs et la population générale ;
 5. prend en compte et étudie le risque accidentel lié à la mise en œuvre et à la manutention du GRAPHISTRENGTH C100.

Concernant la caractérisation du GRAPHISTRENGTH C100

Considérant en particulier :

- le manque d'informations relatives à la caractérisation du GRAPHISTRENGTH C100 « micronisé » ou non ;
- la nécessité de disposer d'une description complète du matériau étudié afin de pouvoir rapporter les effets éventuellement observés lors des études toxicologiques et écotoxicologiques à des caractéristiques physico-chimiques du produit ;
- que les méthodes de préparation des échantillons pour la réalisation des études toxicologiques ou écotoxicologiques peuvent avoir un impact sur les propriétés physico-chimiques du produit initial ;
- qu'un procédé industriel stabilisé est un atout favorable pour assurer la reproductibilité en termes de caractéristiques physico-chimiques du nanomatériau étudié ;

l'Anses recommande que le consortium :

1. améliore les protocoles existants destinés à caractériser le GRAPHISTRENGTH C100 (en les rendant plus rigoureux, en les harmonisant et en les adaptant aux NTCs le cas échéant) ;
2. mette au point de nouveaux protocoles pour compléter la caractérisation du GRAPHISTRENGTH C100 ;
3. réalise (à l'aide des protocoles expérimentaux mis au point) des études permettant de décrire les caractéristiques du produit sous sa forme poudre et à différentes étapes de son cycle de vie. Il serait en particulier souhaitable de disposer de données sur la représentativité et la variabilité des résultats de mesures obtenus ;
4. étudie l'influence des méthodes de préparation des échantillons (mécanique -ultrasons, vortex- et chimique -dans l'eau, l'éthanol, le polyéthylène glycol, *etc.*-) sur les caractéristiques physico-chimiques du GRAPHISTRENGTH C100 ;
5. étudie le comportement du GRAPHISTRENGTH C100 dans différents milieux (eau, matrices, solvants, *etc.*) en fonction du cycle de vie prévu ;
6. étudie la propension des NTCs à être remis en suspension dans l'air et / ou à former des aérosols nanométriques lors de leur manipulation ;

¹² Variation biologique : Plusieurs caractéristiques de la personne ou de l'animal exposé peuvent influencer le degré d'intoxication (l'âge, le sexe, la sensibilité du sujet).

7. s'assure que le procédé industriel de fabrication du GRAPHISTRENGTH C100 permette d'obtenir des lots ayant des caractéristiques physico-chimiques similaires ;
8. documente la stabilité du produit et ses caractéristiques en production.

Concernant la toxicité du GRAPHISTRENGTH C100

Considérant en particulier :

- que les études de dangers devraient être menées avec un matériau dont les caractéristiques permettent de détecter l'activité toxique, si elle existe ;
- le manque de connaissances sur la toxicité du produit ;
- qu'au vu des résultats disponibles dans la littérature (état de l'art), un effet aneugène des NTCs apparaît comme préoccupant et qu'aucun des tests de génotoxicité réalisés par le consortium sur le produit considéré ne couvre cette finalité ;
- la nécessité d'avoir, en vue des études de toxicité, des protocoles de préparation des échantillons précis et reproductibles ;

l'Anses recommande que le consortium :

1. étudie la toxicité intrinsèque des NTCs qui constituent les pelotes de GRAPHISTRENGTH C100, après les avoir caractérisés. Ce matériau devrait permettre de détecter une activité toxique, si elle existe. L'industriel pourra ensuite démontrer qu'il maîtrise le risque en commercialisant des formulations qui minimisent l'expression du danger et/ou l'exposition ;
2. adapte les protocoles des études de toxicité de l'OCDE de manière à s'assurer que le produit a bien été dispersé (au moins en partie), afin de garantir une exposition des cellules et organismes étudiés (utilisation de solvants, etc.) ;
3. évalue de manière pertinente la réponse cellulaire au stress et la génotoxicité dues aux nanotubes constitutifs du GRAPHISTRENGTH C100, en incluant notamment des études sur la division cellulaire pour évaluer un potentiel effet aneugène des nanotubes constitutifs du GRAPHISTRENGTH C100 ;
4. étudie la toxicité des nanotubes constitutifs du GRAPHISTRENGTH C100 par inhalation, qui est la voie d'exposition la plus probable. Le GRAPHISTRENGTH C100 sous sa forme initiale n'étant pas inhalable, il faudrait réaliser des tests avec un aérosol inhalable (particules susceptibles d'être inhalées dans des conditions d'exposition professionnelle ou environnementale). Une étape de préparation préalable aux tests de toxicité est donc indispensable, en prenant en compte et en caractérisant les éventuelles modifications du produit qu'elle entraîne ;
5. étudie la toxicité chronique des nanotubes constitutifs du GRAPHISTRENGTH C100 (exposition de longue durée à des faibles doses) ;
6. procède systématiquement par dilution d'une suspension mère pour préparer les différents échantillons de produit testé.

Concernant l'écotoxicité du GRAPHISTRENGTH C100

Considérant en particulier :

- que les études de dangers doivent être menées avec un matériau dont les caractéristiques permettent de détecter l'activité écotoxique, si elle existe ;
- que le matériau utilisé et les conditions expérimentales mises en œuvre dans les études écotoxicologiques du consortium n'ont pas permis de garantir une exposition réelle des organismes étudiés et *a fortiori* de mettre en évidence un effet toxique potentiel du GRAPHISTRENGTH C100 ;
- la nécessité de mettre en place des conditions reproductibles pour étudier l'écotoxicité des nanotubes constitutifs du GRAPHISTRENGTH C100 ;
- qu'au vu des quelques résultats disponibles dans la littérature, un effet reprotoxique des NTCs apparaît comme préoccupant et qu'aucun des tests réalisés par le consortium sur le produit considéré ne couvre cet effet ;
- la nécessité d'étudier l'impact des nanotubes constitutifs du GRAPHISTRENGTH C100 sur la chaîne alimentaire ;
- que le GRAPHISTRENGTH C100 est insoluble dans l'eau.

l'Anses recommande que le consortium :

1. étudie l'écotoxicité intrinsèque des NTCs, qui constituent les pelotes de GRAPHISTRENGTH C100, après les avoir caractérisés. Ce matériau devrait permettre de détecter une activité écotoxique, si elle existe. L'industriel pourra ensuite démontrer qu'il maîtrise le risque en commercialisant des formulations qui minimisent l'expression du danger et/ou l'exposition ;
2. mette au point un mésocosme¹³ aquatique, afin de faire des études d'écotoxicité dans des conditions écologiques proches de la réalité ;
3. adapte les protocoles des études d'écotoxicité de l'OCDE de manière à s'assurer que le produit a bien été dispersé (au moins en partie), afin de garantir une exposition des organismes étudiés (utilisation de solvants, de tensio-actifs non toxiques, *etc.*) ;
4. réalise des tests pour évaluer un potentiel effet reprotoxique des nanotubes constitutifs du GRAPHISTRENGTH C100, par exemple en faisant des tests sur plusieurs générations d'organismes (poissons, daphnies, *etc.*) ;
5. réalise des tests de bioaccumulation/bioconcentration ;
6. fasse des tests d'écotoxicité sur des espèces benthiques¹⁴ qui vivent dans les sédiments, afin d'étudier la toxicité des NTCs qui ont tendance à sédimenter lors des essais d'écotoxicité.

Concernant la coordination de l'évaluation des risques liés au GRAPHISTRENGTH C100

Considérant le besoin fondamental de coordination scientifique pour réaliser une évaluation des risques cohérente, l'Anses recommande que le consortium mette en place en son sein une cellule de coordination clairement identifiée, chargée :

¹³ dispositif expérimental clos, de taille moyenne, qui est un modèle réduit d'un écosystème.

¹⁴ qui vivent dans les couches inférieures et sur les fonds des eaux douces et salées.

1. du pilotage (planification, priorisation des recherches, cohérence et harmonisation des protocoles, synthèse des travaux, *etc.*) et de la coordination des différents laboratoires impliqués dans le programme GENESIS ;
2. de réaliser régulièrement des rapports de synthèse sur l'avancement des travaux d'évaluation des risques permettant de décrire et d'argumenter le travail réalisé et celui qui reste à produire par rapport aux problèmes et manques de connaissances scientifiques du moment ;
3. d'assurer une veille nationale et internationale (OCDE, EPA, *etc.*) sur les risques liés aux nanotubes de carbone.

Concernant l'aide à la gestion des risques potentiels liés au GRAPHISTRENGTH C100

L'Anses recommande que le consortium :

1. veille à tracer les usages et les utilisateurs du GRAPHISTRENGTH C100 tout au long de son cycle de vie ;
2. recueille les données d'exposition des travailleurs qui utilisent le GRAPHISTRENGTH C100 ;
3. informe et sensibilise ses clients sur les risques potentiels liés au produit et les bonnes pratiques à mettre en œuvre pour l'utiliser ;
4. réfléchisse à la mise en place d'une filière d'élimination spécifique ou du moins aux bonnes pratiques à mettre en œuvre pour éliminer le GRAPHISTRENGTH C100 et les produits qui en contiennent.

Le Directeur général

Marc Mortureux

Annexe 1 : Récapitulatif des sources de données relatives à la caractérisation du GRAPHISTRENGTH C100 transmises par le consortium

Paramètre	Etude	Protocole d'expérimentation disponible	Résultats bruts (sans étude)	
Taille de particules et distribution	« Étude de la granulométrie de poudre de NTC »	Mesure de la granulométrie Malvern de poudre de GRAPHISTRENGTH C100 (MWCNT brut) – Suivi de production	- Certificat d'analyse présent dans les études toxicologiques (lot n° 7034 micronisé)	Document de synthèse « Caractérisation GRAPHISTRENGTH C100 » (lot n° 10 042)
Composition chimique et structure cristalline	-	- « Mesure du taux de cendres total des NTCs » - « Dosage des métaux dans les NTCs par spectrométrie d'émission atomique (ICP) »	- Certificat d'analyse présent dans les études écotoxicologiques (lot n° 9215)	
Forme	-	- « Caractérisation de la morphologie de poudre de NTC par microscopie électronique à balayage » - « Utilisation du microscope électronique en transmission PHILIPS CM200 appliqué	-	
Chimie de surface	-	« Détermination du nombre de fonctions acides et de fonctions basiques de surface des NTC (méthode de BOEHM) »	-	
Masse volumique apparente	-	« Définition des modalités pratiques de détermination de la densité non-tassée des nanotubes de carbone »	-	
Aire de surface / surface spécifique	-	-	-	
Solubilité / Dispersabilité	-	-	-	
État d'agglomération et / ou d'agrégation	-	-	-	
Densité surfacique de charge	-	-	-	

Annexe 2 : Liste des études de toxicité

Etudes toxicologiques	Références méthodologiques
Bacterial reverse mutation test	Lignes directrices OCDE n° 471, Principes BPL
<i>In vitro</i> mammalian cell gene mutation test in L5178Y TK +/- mouse lymphoma cells	Lignes directrices OCDE n° 476, Principes BPL
<i>In vitro</i> mammalian chromosome aberration test in cultured human lymphocytes	Lignes directrices OCDE n° 473, Principes BPL
Acute dermal toxicity in rats	Lignes directrices OCDE n° 402, Principes BPL
Acute dermal irritation in rabbits	Lignes directrices OCDE n° 404, Principes BPL
Evaluation of skin sensitization potential in mice using the local lymph node assay (LLNA)	Principes BPL
Acute eye irritation in rabbits	Lignes directrices OCDE n° 405, Principes BPL
Acute oral toxicity in rats "Acute toxic class method"	Lignes directrices OCDE n° 423, Principes BPL

Annexe 3 : Liste des études d'écotoxicité

Etudes écotoxicologiques	Références méthodologiques
Daphnia sp., Acute immobilisation test (GLP)	Lignes directrices OCDE n° 202, Principes BPL
Alga, Growth inhibition test (GLP)	Lignes directrices OCDE n° 201, Principes BPL
Fish (Danio rerio), Acute toxicity test under static conditions (GLP)	Lignes directrices OCDE n° 203, Principes BPL
Ready biodegradability – Closed bottle test (GLP)	Lignes directrices OCDE n° 301, Principes BPL
Activate sludge, Respiration inhibition test (GLP)	Lignes directrices OCDE n° 209, Principes BPL