


NANOPARTICULES

Groupe ASMT Toxicologie CISME 2009



NANOPARTICULES: DEFINITIONS

Ensemble des particules solides de dimension inférieure à 100 nm (= 0,1 μ) (US National Nanotechnology Initiative)

- **Nanoparticules** manufacturées à usages industriels
ex: silice et dioxyde de titane
forme: poudre, suspension, gel ou solution
- **Nanofibres, nanotubes** :
une dimension (L) > 100 nm et une dimension (D) < 100 nm
ex: nanotubes de carbone (NTC)
- **Particules ultrafines**



NANOMATÉRIAUX

Matériaux composés de NP leur conférant des propriétés améliorées

- **Matériaux nano-chargés:** NP dans une matrice organique ou minérale:
 - Fumées de silice dans le béton: fluidité augmentée.
 - Noir de carbone pour encres. Dioxyde de titane contre rayonnement ultra-violet. Nano-composites.
- **Matériaux nano-structurés en surface:** matériaux recouverts de nanocouches en surface (résistance à l'abrasion, érosion)
- **Matériaux nano-structurés en volume:** structures nanométriques (NP éléments constitutifs du matériau massif en 3 D)



NANOPARTICULES NATURELLES OU PRODUITES NON INTENTIONNELLEMENT

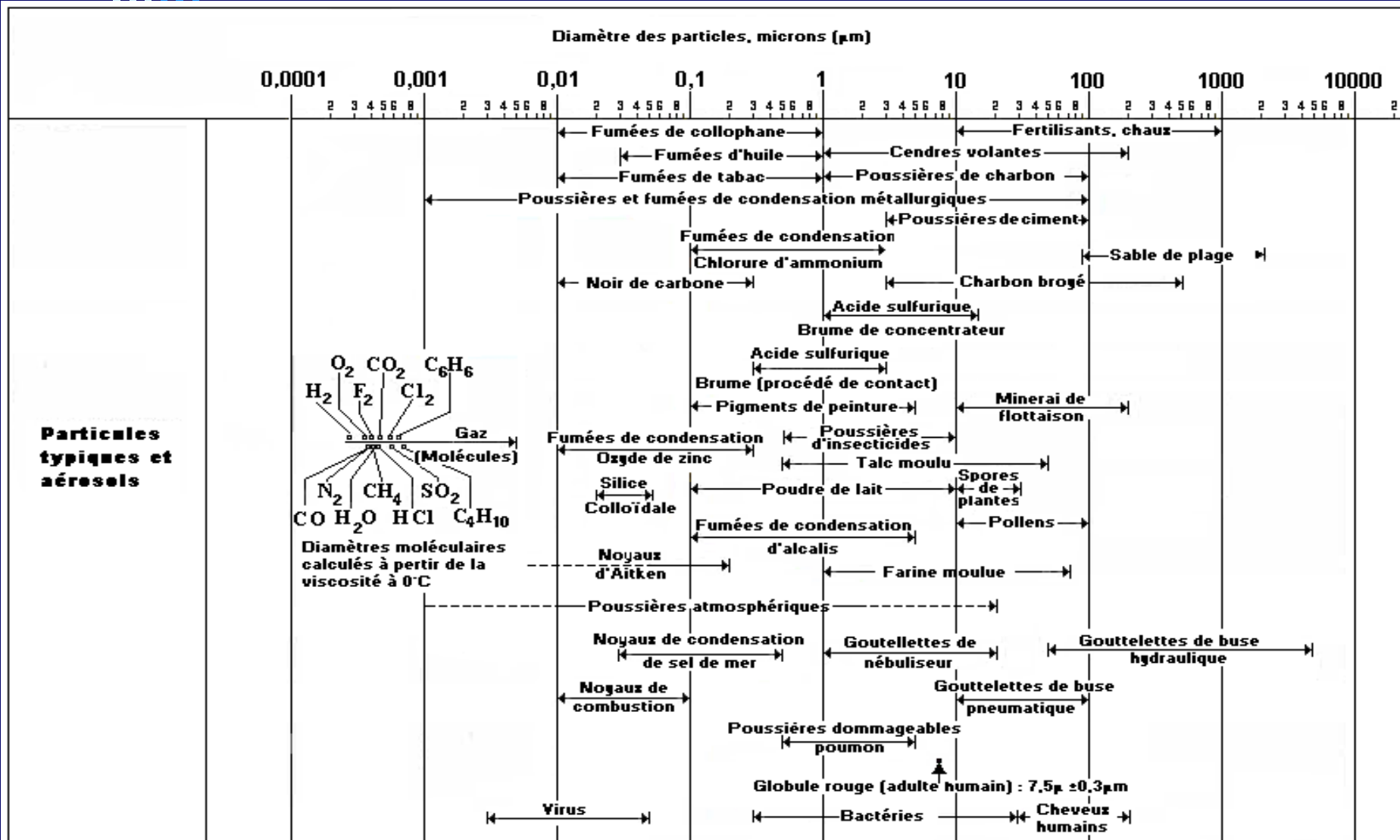
- **Nanoparticules naturelles** (poussières volcaniques...)
- **Nanoparticules produites non intentionnellement** (poussières liées aux transports , fumées diesel...)
- **Nanoparticules émises lors de procédés industriels**
 - procédés thermiques soudage , fonderie ,découpage de métaux..
 - combustion émissions des moteurs diesel, centrale incinération..
 - procédés mécaniques usinage, ponçage ,polissage..



Quelques mesures dans les activités avec production non intentionnelle de nanoparticules - Mohlmann 2004

Procédés	Concentration totale dans la gamme de mesure 14-673 nm en particules/cm ³	Dimensions à la concentration maximale en nm
Extérieur, bureau	10 000	
Fonderie silicium	100 000	280-520
Broyage de métal	130 000	17-170
Soudage	400 000	36-64
Découpe plasma	500 000	120-180
Boulangerie	640 000	32-109
Terrain aéroport	700 000	< 45
Brasage fort	54 000 à 3 500 000	33-126
Soudure autogène	100 000 à 40 000 000	40-600

Distribution des diamètres de particules couramment retrouvées dans l'air. Les nanoparticules sont plus petites que 100 nm ou 0,1 μm .





PRINCIPAUX TYPES DE NP FABRIQUÉES EN FRANCE*

A la dimension nanométrique la matière a des propriétés différentes de l'échelle micro ou micrométrique.

Dioxyde de titane (catalyseur, absorbeur UV..)

Silice naturelle, synthétique (résistance à l'abrasion..)

Nanoargiles (anti feu..)

Nanotubes de carbone (résistance mécanique, conductivité++..)

Noir de carbone (pigment..)

Alumine (résistance à l'abrasion..)

Terres rares(catalyseur ,propriétés optiques..)

*étude INRS des filières de fabrication de NP



PROCÉDÉS DE FABRICATION

□ Méthode ascendante:

Construction des nanoparticules et nanomatériaux **atome par atome, agrégat par agrégat.**

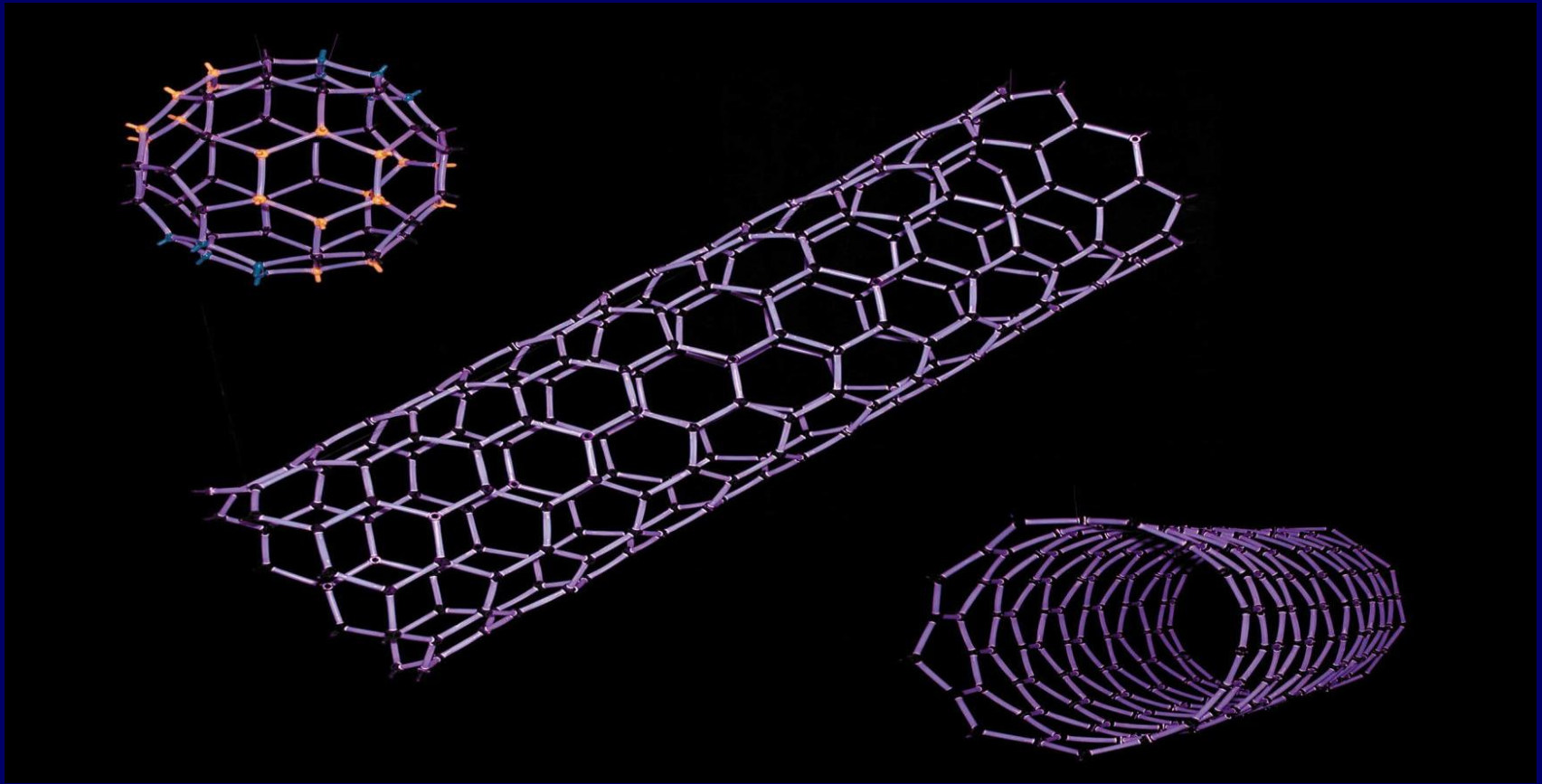
Obtention de matériaux dont la structure est complètement maîtrisée : possibilité de grande diversité architecturale et contrôle de l'état nanométrique

□ Méthode descendante:

Réduction la structure initiale afin d'obtenir des sous-ensemble de dimensions nanométriques .

Quantité fabriquée plus importante mais moins bonne maîtrise granulométrique (broyage...)

Nanotubes de Carbone





SECTEURS D'ACTIVITÉS

- Laboratoires de recherche
- Automobile, aéronautique
 - matériaux plus légers et plus résistants
 - peintures anti-rayures, anticorrosion....
- Electronique et communications
 - cellules solaires, ordinateurs, technologies sans fil, processeurs miniaturisés
- Chimie et matériaux
 - pigments, poudres céramiques, inhibiteurs de corrosion, vitres anti-salissures, textiles, revêtements antibactériens, membranes pour la séparation, articles de sport
- Pharmacie, biomédical : médicaments et agents actifs....



SECTEURS D 'ACTIVITÉS

□ Cosmétiques

- crèmes solaires, pâtes dentifrice (abrasif) maquillage (meilleur tenue)

□ Energie

- cellules photovoltaïques, batteries, fenêtres (vitres à changement de ton).

□ Environnement et énergie

- filtration eau de mer, analyseurs chimiques, pesticides et fertilisants plus efficaces

□ Défense

- détecteurs d 'agents chimiques, systèmes de surveillance miniaturisés, systèmes de guidage, textiles auto-réparateurs



EXEMPLES DE MISE EN ŒUVRE DE PROCÉDÉS

- Fabrication de peintures
- Manufacture des textiles
- Traitement de surface
- Laboratoire de production de nanopoudres
- Revêtement de surface à l'échelle nano
- Production de nanoparticules d'oxyde métallique
- Production de nanotubes de carbone
- Nanotubes de carbone intégrés au béton
- Fartage des skis
- Nanofilms



SOURCES D 'EXPOSITION

- Fabrication
- Transfert et manipulation des substances formées (pulvérulentes)
- Nettoyage et maintenance des installations
- Récupération, conditionnement et stockage
- Traitement des déchets
- Opérations sur nanomatériaux



BASES DE CONNAISSANCES SUR LA TOXICITÉ DES PARTICULES ET LEURS EFFETS SUR LA SANTÉ

Modèle Silice cristalline (quartz)

Modèle Amiante et autres fibres

Modèle Phase particulaire de la pollution atmosphérique (particules diesel)

Autres modèles

Tabac

Poussières de bois

Autres particules minérales et métalliques



DONNÉES SUR LA SANTÉ POLLUTION ATMOSPHERIQUE

Effets de la pollution atmosphérique

(particules diesel)

réponse inflammatoire dose dépendante

- pathologies allergiques respiratoires (rhinite ,asthme , bronchite)
- pathologies cardiovasculaires
- pathologies chez les personnes fragilisées



ÉTAT DES CONNAISSANCES NANOPARTICULES MANUFACTURÉES

- Données obtenues sur des **modèles cellulaires**
- Données obtenues sur des **modèles animaux**
- **Peu de données disponibles chez l'homme**

- Les nanoparticules testées sont notamment
 - des modèles carbone: noir de carbone , nanotubes de carbone
 - des modèles oxydes métalliques :dioxyde de titane
TiO₂



ETAT DES CONNAISSANCES NANOPARTICULES MANUFACTURÉES

Déterminants de la réponse cellulaire et tissulaire

Les nanoparticules testées possèdent les
caractéristiques prédictives d'un effet pathogène

Taille

- Pénétration et déposition dans les voies aériennes
Attention grande persistance dans l'air , agglomération possible des NP ,
remise en suspension sous forme de NP +/- isolées
- Pénétration cutanée possible taille dépendante si peau lésée ,
plis de flexion
- Translocation (migration) et capacité de diffusion dans les tissus
périphériques
- Passage possible vers le SNC à partir des terminaisons du nerf
olfactif

DÉPÔT DANS LES VOIES AÉRIENNES

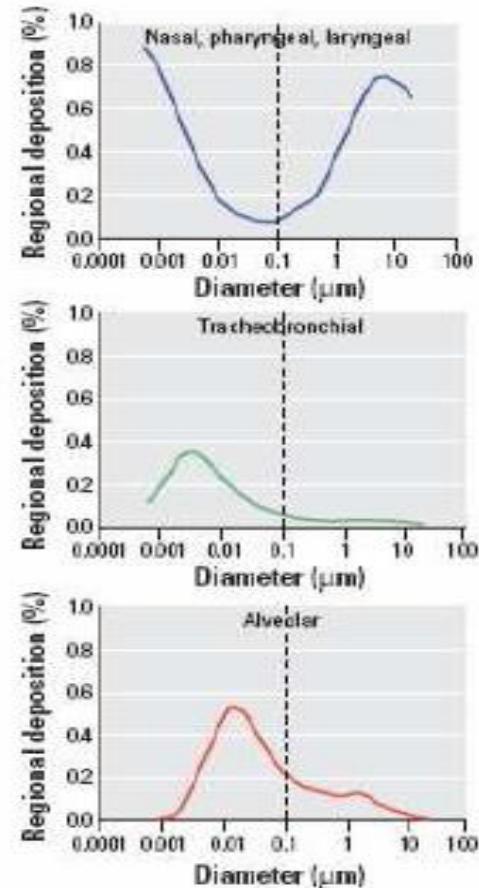
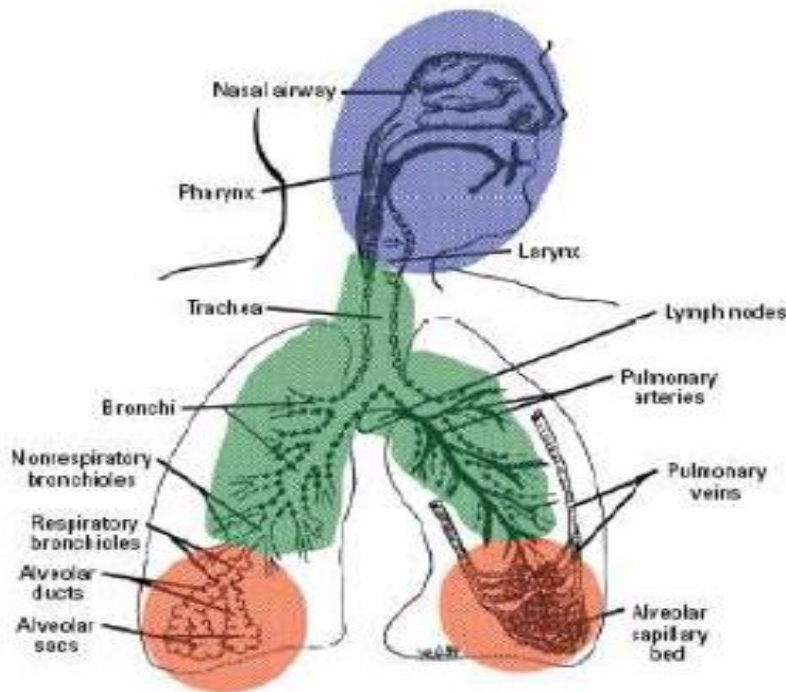


Figure 8. Predicted fractional deposition of inhaled particles in the nasopharyngeal, tracheobronchial, and alveolar region of the human respiratory tract during nose breathing. Based on data from the International Commission on Radiological Protection (1994). Drawing courtesy of J. Harkema.



ETAT DES CONNAISSANCES NANOPARTICULES MANUFACTURÉES

Surface

Nombre de particules et surface des particules
pour une concentration de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$

Diamètre particule nm	Nombre de particules/cm ³	Surface des particules $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$
5	153 000 000	12000
20	2400 000	3016
250	1200	240
5000 (5 μ)	0.15	12



ETAT DES CONNAISSANCES NANOPARTICULES MANUFACTURÉES

Surface

Surface = élément clé de la réactivité à chimie
égale

Réactivité biologique de surface , modulée par la
nature des atomes ou secondaire à l'absorption
d'agents chimiques de l'environnement
(agression oxydante)



ETAT DES CONNAISSANCES NANOPARTICULES MANUFACTURÉES

Forme

Les particules très fines et très allongées ne sont plus gérées par les cellules : **effet fibre** possible

Phagocytose inefficace, perturbation de la division cellulaire

NTC mécanisme d'action type amiante?

Persistence

Bio persistance des particules insolubles et peu phagocytées ,dans les tissus

Persistence des particules dans les tissus sans modifications

(processus de transformation : lixiviation; solubilisation; épuration macrophagique)



ETAT DES CONNAISSANCES NANOPARTICULES MANUFACTURÉES

- Il a été mis en évidence des réponses cellulaires et tissulaires pathologiques compatibles avec des effets à long terme
 - Inflammation ++
 - Effet cardiovasculaire
 - Hyperréactivité bronchique
 - Modification de la réponse allergique
 - Dose niveau SNC
- Toxicité plus grande des particules de petite taille par rapport à des particules plus grosses de même nature
- Avis du Haut conseil de santé publique sur NTC (2009)



ETAT DES CONNAISSANCES NANOPARTICULES MANUFACTURÉES

- L'extrapolation des résultats expérimentaux de l'animal est discutable (problème des doses utilisées en expérimentation)
- Le risque pour l'homme reste à déterminer

Poursuivre les recherches toxicologiques sur les NP
Attention évolution rapide des nanotechnologies



MÉTROLOGIE

- **Pas de consensus**
- **Mesures d'exposition** aux aérosols non normalisées mais on peut mesurer les NP par groupes de taille :
particules comprises entre 1 nm et 100 nm et agrégats /agglomérats entre 10 nm et 1 000 nm
- **Repérer les sources d'émissions**



MÉTROLOGIE INRS

- Critères à prendre en compte pour l'évaluation quantitative :
nombre , masse ,surface , taille ,forme.
- Possibilités métrologiques pour la caractérisation de l'exposition aux nanoaérosols nombre, masse ,surface, distribution granulométrique
- Unités de mesurage pertinentes envisagées pour NP insolubles et peu solubles:
surface $\mu\text{m}^2/\text{m}^3$ ou nombre/ cm^3



MÉTROLOGIE

Exposition des salariés par inhalation: mesurage de la fraction dispersée dans l'air avec grande capacité de dispersion

Pas de mesures ambulatoires possibles à l'heure actuelle.



MÉTROLOGIE

- **Pas de VLEP** en France pour les nanoparticules à l'heure actuelle
- Valeur NIOSH (USA) :
dioxyde de titane $0,1 \text{ mg/m}^3$
- Valeur BSI (Angleterre) :
nanofibres 0.01 f/cm^3



DÉMARCHE DE PRÉVENTION

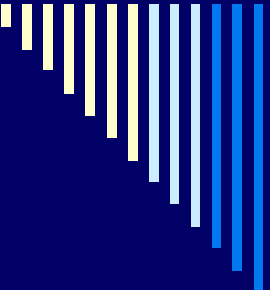
Principe S.T.O.P. Substitution Technologie Organisation
Protection .NANOSAFE 2

- Modification du procédé ou activité: pour ne plus produire ou utiliser la substance dangereuse
- Substitution: en remplaçant la substance dangereuse par une substance moins dangereuse
- Choix de l'état physique plus sûr : NP en suspension en milieu liquide, en agglomérats => éviter la forme poudre

DÉMARCHE DE PRÉVENTION

- Organiser la production pour limiter le niveau d'empoussièrement au maximum:
 - Vase clos
 - Protections collectives type aspiration à la source (pour captage fumées et gaz) en complément ventilation générale avec filtration (particules > 5 nm)
- Porter des EPI
 - Travaux peu exposants et courte durée: FFP3
 - Travaux les plus exposants: Adduction d'air
 - Combinaison type 5 et gants jetables
 - Lunettes protection latérale
- Former et informer les salariés



- 
- Appliquer le principe de précaution
 - Identifier, repérer, tracer les expositions (tableau ,questionnaire) et surveiller les salariés manipulant les nanoparticules

Projet CISME en lien avec AFSSET INRS et InVS

- Limiter les expositions au maximum
- Tracer les expositions fiche d'exposition repérer caractéristiques (matériau, chimie, dimensions, forme, état de surface,..) durée, quantité , confinement ,EPI
- Problème des femmes enceintes (passage barrière placentaire)



RÉGLEMENTATION

- ❑ Pas de réglementation spécifique applicable aux nanoparticules
- ❑ Application de la réglementation existante en matière de prévention des risques professionnels
- ❑ Application de la réglementation risque chimique R4412-1 à 4412-93
- ❑ Limite actuelle de l'application de REACH pour les nanoparticules



BIBLIOGRAPHIE

- Nanoparticules : effets sur la santé de l'homme et l'environnement .
AFSSET juillet 2006
 - Nanomatériaux et sécurité au travail
AFSSET juillet 2008
 - Particules et santé Pr BROCHARD 2008
 - Nanomatériaux Dossier WEB INRS
 - Nanoforum CNAM 23/10/08
-