

CONGRÈS

COMPTE RENDU

5, 6 et 7 avril 2011
Nancy, France

RISQUES LIÉS AUX NANOPARTICULES ET NANOMATÉRIAUX

Compte rendu de la conférence Nano2011 et perspectives

Depuis une dizaine d'années, des programmes de recherche ont été lancés sur les nanoparticules (NP) manufacturées pour répondre aux inquiétudes que soulèvent leurs possibles effets sur la santé, mais de nombreuses inconnues subsistent quant aux risques, en particulier en situation d'exposition professionnelle.

La récente conférence scientifique Nano2011, organisée par l'INRS en partenariat avec le réseau européen PEROSH (Partnership for European Research in Occupational Safety and Health), a réuni à Nancy les 5, 6 et 7 avril plus de 450 personnes, chercheurs, experts ou préventeurs. Elle avait pour objectif de partager les connaissances les plus récentes et de discuter des besoins de recherche dans le domaine des risques associés aux NP et nanomatériaux.

Ce compte rendu décrit de manière condensée les thèmes et les idées abordés et résume certaines des communications présentées. Le programme était articulé autour des thèmes suivants :

- évaluation des effets sur la santé des nanoparticules,
- génération et caractérisation des nanoparticules, instrumentation et évaluation des expositions,
- réduction des émissions et équipements de protection,
- évaluation et gestion des risques.

Les actes de ces journées sont disponibles sur le site www.inrs.fr.

Les nanotechnologies comptent parmi les domaines technologiques qui progressent rapidement et sont déjà présents dans de nombreux secteurs. Des applications nouvelles sont attendues dans les domaines les plus divers tels que les matériaux, la santé, l'énergie, le transport pour n'en citer que quelques uns.

Rappelons que le terme "nanoparticule" désigne des particules composées en tout ou partie de particules primaires ayant au moins une dimension

à l'échelle nanométrique (c'est-à-dire inférieure à 100 nm environ). Les nanoparticules peuvent avoir une forme plus ou moins complexe et une dimension sensiblement supérieure à 100 nm, pouvant atteindre plusieurs micromètres comme c'est le cas pour certains agrégats ou agglomérats. Par nanomatériau, on désigne généralement une matière qui est élaborée par incorporation de nanoparticules dans une matrice (nanocomposite) ou qui possède une structure à l'échelle nanométrique en surface ou en volume.

► Stéphane BINET
INRS, département Polluants et santé

► Eric DRAIS
INRS, département Homme au travail

► Sandrine CHAZELET,
Jean-Raymond FONTAINE
INRS, département Ingénierie des procédés

► Anca RADAUCEANU
INRS, département Epidémiologie en entreprise

► Martine REYNIER
INRS, direction scientifique

► Myriam RICAUD
INRS, département Expertise et conseil technique

► Olivier WITSCHGER
INRS, département Métrologie des polluants

CONFÉRENCES INTRODUCTIVES

E.D. Kuempel (NIOSH, Etats-Unis) [1] a présenté dans cette conférence introductive **un état des connaissances actuelles et l'orientation des recherches** nécessaires pour construire une prévention efficace face aux risques potentiels des NP.

Elle a d'abord rappelé que les effets biologiques des NP, notamment les effets pulmonaires, peuvent dépendre de plusieurs propriétés physico-chimiques, telles que la taille, la forme, la surface spécifique, l'activité de surface ou la solubilité.

Des résultats sont disponibles pour certains nanomatériaux, tels que le dioxyde de titane (TiO₂) ultra-fin, le plus étudié des nanomatériaux. L'institut américain recommande depuis peu pour le TiO₂ ultra-fin une valeur limite d'exposition (0,3 mg/m³) plus basse que celle du TiO₂ micrométrique (2,4 mg/m³ en fraction alvéolaire) : en effet, le TiO₂ ultra-fin a été classé par le CIRC comme un cancérigène potentiel catégorie 2B, sur la base des tumeurs pulmonaires observées chez le rat en lien avec une génotoxicité secondaire.

Une attention particulière est également portée aux nanotubes de carbone (NTC) : leurs effets pulmonaires potentiels (inflammation précoce et fibrose persistante observées chez le rat, effets génotoxiques et possibilité de migration vers la plèvre) ont également conduit le NIOSH à proposer une valeur limite. Cette valeur encore provisoire est équivalente à la limite de quantification de la méthode de mesure du carbone élémentaire (7 µg/m³, concentration moyenne sur 8 h de la fraction alvéolaire).

Malgré les progrès réalisés, on est loin de connaître les dangers de tous les nanomatériaux susceptibles de se retrouver sur le marché. Les principales difficultés portent sur les effets à long terme et l'interprétation de ces effets en termes de caractérisation des risques sur les lieux de travail. Selon les experts du NIOSH, l'évaluation au cas par cas des NP sera difficile : il conviendrait donc d'étudier les paramètres qui conditionnent leur toxicité et leurs modes d'action avec des particules

de référence parfaitement caractérisées dans des essais *in vitro* ou *in vivo* à court terme : l'objectif serait d'arriver à prédire les effets d'une NP donnée à partir de ses propriétés physico-chimiques. Cette démarche permettrait de classer les nanomatériaux en fonction de leurs dangers, facilitant ainsi la gestion des risques par bandes de danger (cf. Thème 4).

L'évaluation des risques s'appuie autant sur les résultats des études toxicologiques que sur les données d'exposition. Les études de terrain ont montré qu'une exposition des travailleurs est possible, mais les données restent lacunaires et il existe un besoin urgent de connaissances dans ce domaine. Des avancées importantes ont été réalisées concernant les instruments et la stratégie de mesure. Néanmoins, des études complémentaires sont nécessaires pour mieux quantifier l'exposition et proposer des méthodes robustes et suffisamment sensibles, compatibles avec les faibles concentrations mesurées et permettant d'éliminer l'obstacle du bruit de fond.

Il a également été montré que les moyens de prévention traditionnels existants (confinement, ventilation par aspiration localisée, filtration) pouvaient être efficaces pour protéger les travailleurs. Là encore, des travaux sont nécessaires pour déterminer les facteurs de protection des équipements de protection collective et individuelle. Alors que les applications des nanotechnologies se développent, avec pour certaines des bénéfices évidents pour la société, l'enjeu est bien aujourd'hui de mettre en place des mesures de gestion des risques qui tiennent compte du niveau d'incertitude en termes de risques. En cas de données insuffisantes, il convient pour l'instant de se replier sur des approches de précaution.

La deuxième conférence introductive portait sur la **toxicocinétique des NP insolubles**¹ selon différentes voies d'administration. Il existe en effet peu de connaissances sur le sort des NP qui pénètrent dans l'organisme, lors d'expositions professionnelles ou environnementales ou après administration de traitements médicaux. Le principe des expériences décrites par W. G. Kreyling (Helmholtz Center Munich, Allemagne) [2] était d'administrer des NP radio-marquées chez le rongeur par inhalation nez-seul, ventilation sous intubation intratra-

chéale, instillation intra-trachéale (IT), intraveineuse (IV) ou par voie orale et de mesurer la distribution des NP dans tous les organes, tissus et carcasses.

Après inhalation de NP d'iridium radio-marqué (¹⁹²Ir) chez le rat, une faible fraction (1 - 5 %) de NP a accès, par translocation à partir des poumons, à la circulation systémique et aux organes cibles secondaires mais elle persiste longtemps dans le foie, la rate, le cerveau, les reins et le cœur.

La translocation pulmonaire et l'accumulation dans les organes cibles secondaires est fortement dépendante de la composition chimique. Ainsi, *in vivo* chez le rat après inhalation de NP de 20 nm, la valeur de la fraction atteignant les organes secondaires, le sang et les autres tissus est fonction de la composition chimique de la NP : Ir > C (carbone ultra-fin) > TiO₂ > Au (or).

En fonction des organes, il existe des différences quantitatives de dépôt : une étude sur des NP de TiO₂ ou d'or (20 nm), 24 h après une exposition par intubation IT, montre que les NP restent à près de 100 % dans les poumons mais présentent une répartition quantitative différente en fonction des organes et de la composition chimique. La comparaison entre les voies inhalation nez-seul et ventilation sous intubation IT montre que la translocation vers le cerveau des NP d'¹⁹²Ir de 20 nm s'effectue pour les 3/4 *via* le nerf olfactif et pour 1/4 *via* la voie systémique à partir des poumons.

L'effet taille a aussi été démontré : des NP d'Ir de 20 nm s'accumulent plus que celles de 80 nm ; les fractions massiques retrouvées dans les organes secondaires sont plus importantes pour les NP d'or de 1,4 nm par rapport à celles de 18 nm. La biodistribution chez le rat de NP d'¹⁹⁸Au radio-marquées (1, 4, 5, 18, 80 et 200 nm) a été mesurée quantitativement 24 h après une injection IV. La taille et la charge de surface (positive ou négative) des NP déterminent fortement leur biodistribution. La fraction de NP accumulées dans le foie passe de 50 % pour les NP de 1,4 nm à plus de 99 % pour celles de 200 nm. L'accumulation

¹ Les particules solubles ont une toxicité reliée uniquement à leur composition chimique, indépendante de la taille.

des NP est inversement fonction de la taille entre 1,4 et 5 nm tandis qu'entre 18 - 200 nm, elle est moins liée à la taille dans la plupart des autres organes.

La translocation de NP de 18 nm d'or diffère en fonction des voies d'administration : après injection IV ou instillation IT, les NP sont retrouvées respectivement à 94 % et 2 % dans le foie et 0,002 % et 0,3 % dans le cerveau. Dans le cerveau, la rétention des NP de 1,4 nm après 24 h est similaire après IT ou IV. En revanche, une grande différence est observée pour les NP de 18 nm (IT = 100 fois IV). Les mêmes résultats sont observés dans le cœur et les reins mais la proportion relative aux NP de 18 nm est plus basse (IT = 10 fois IV). Pour le foie et la rate, il y a peu de différence due à la taille des NP mais la voie d'administration est déterminante puisqu'il y a 10 fois moins de NP après IT que par IV.

En conclusion, les NP inhalées peuvent traverser la barrière pulmonaire, entrer dans la circulation sanguine et lymphatique puis s'accumuler dans les organes secondaires et les tissus. La rétention pulmonaire à long terme des NP est prédominante sur l'exemple de NP d'Ir, de carbone, de TiO₂ et d'or. Leur répartition dans les organes cibles secondaires, le sang et la carcasse est quantitativement fonction de la composition chimique et de la taille. La voie d'administration influence la biocinétique et l'accumulation des NP. Des effets néfastes au niveau des organes secondaires sont peu probables après une exposition à court terme. Cependant, les NP peuvent induire des médiateurs dans l'organe primaire (poumons, par exemple) lesquels sont libérés dans le sang ; ces médiateurs peuvent ainsi initier des effets néfastes sur la santé dans le système cardio-vasculaire ou ailleurs. Enfin, au cours d'une exposition chronique par inhalation ou ingestion, les concentrations de NP dans les organes secondaires peuvent être suffisantes pour déclencher des effets nocifs sur la santé mais malheureusement très peu d'études sur l'exposition à long terme ont été réalisées.

THÈME 1 - ÉVALUATION DES EFFETS SUR LA SANTÉ

TOXICITÉ EXPÉRIMENTALE

L'évaluation des effets sur la santé des NP constitue un axe très important de recherche. Sept communications orales et une cinquantaine de posters ont été présentées lors de cette conférence, qu'il est difficile de synthétiser dans ce compte-rendu. La plupart de ces travaux tentent de comprendre les paramètres physico-chimiques déterminant les effets (y compris ceux qui gouvernent le dépôt, l'absorption et le devenir dans l'organisme) et étudient les mécanismes cellulaires et moléculaires en lien avec les effets observés. Les résultats, qu'ils portent sur la génotoxicité, la toxicité pulmonaire (inflammation) ou encore les effets sur le système immunitaire de certaines NP, illustrent les difficultés rencontrées pour tester les NP selon les méthodes d'essais toxicologiques classiques, qu'ils s'agissent d'essais *in vitro* ou *in vivo* chez l'animal. Les paramètres expérimentaux et les modèles biologiques utilisés, ajoutés aux caractéristiques des échantillons testés, influencent fortement les résultats.

On trouvera ci-dessous un résumé de sept présentations orales.

• Nanofibres et effet fibre [3]

K. Donaldson (Université d'Édimbourg, Royaume-Uni) a présenté des travaux récents sur les nouveaux matériaux en forme de nanotubes ou de nanofils, qui font l'objet d'une préoccupation particulière en raison de leurs caractéristiques dimensionnelles de fibres. Il a d'abord rappelé le paradigme des fibres admis par de nombreux auteurs : les fibres longues et minces, ayant un rapport longueur/diamètre élevé (HARN : High Aspect Ratio Nanoparticles) et biopersistantes, constituent un signe d'alerte relativement à la survenue d'effets similaires à ceux de l'amiante. Après inhalation, une petite fraction de ces fibres déposées est, en effet, retenue dans l'espace pleural, provoquant une inflammation, une fibrose, voire le risque de développement à long terme d'un mésothéliome.

L'injection de différents NTC multi-feuillets (MWNTC) dans la cavité pleurale de souris a montré une réponse

inflammatoire à court terme en relation directe avec la longueur des NTC : seuls les nanotubes dits longs (échantillons contenant plus de 24 % et de 84 % de particules de longueur supérieure à 20 µm) provoquaient une inflammation aux doses comprises entre 0,1 et 5 µg, cette inflammation était persistante dans le cas des NTC les plus longs. La rétention des NTC longs dans la plèvre pariétale serait à l'origine des lésions fibrosantes progressives observées. D'autres travaux ont montré que des NTC courts radio-marqués introduits par instillation dans l'espace pariétal de rongeurs se retrouvent rapidement dans les ganglions médiastinaux. Des expériences similaires réalisées avec des nanofils d'oxyde de nickel ou des nanofils d'argent de différentes longueurs confirment ces résultats. Les nanofils d'argent entraînent une fibrose de la zone pariétale en relation avec la longueur, le seuil sans effet se situant entre 3 et 6 µm. Avec les nanofils d'argent de 13 µm, les lésions macrophagiques sur l'espace pleural après 24 h révèle une phagocytose frustrée.

K. Donaldson conclut que la longueur, le diamètre et la biopersistance des nanofibres est essentielle pour comprendre les effets par inhalation des nanofibres. Les fibres de longueur inférieure à 3 µm auraient moins la capacité de provoquer des effets pathogènes. Des travaux sur la relation entre la stabilité des NTC, mesurée *in vitro* par incubation à long terme dans un liquide simulant le fluide de surfactant qui tapisse les poumons, et l'effet inflammatoire observé *in vivo* devraient être publiés prochainement.

• Caractérisation des NP dans les études toxicologiques *in vitro* [4]

L'évaluation de la cytotoxicité et de la génotoxicité des NP se heurte à des difficultés techniques dues à des interférences entre les essais toxicologiques classiques et les propriétés intrinsèques des NP. Dans cette étude, le CEA (France) a présenté deux méthodes, utilisant la fluorescence comme méthode de traçage, permettant d'étudier la mortalité cellulaire et la génotoxicité, ainsi que l'accumulation intracellulaire de NP sur des cellules épithéliales coliques de la lignée HT-29. La première méthode est basée sur la cytométrie en flux pour distinguer les cellules vivantes/mortes, avec/sans NP incorporées en utilisant un fluophore incorporé dans des particules de dioxyde

de silicium (SiO_2 -25 nm marqué à la rhodamine B et SiO_2 -100 nm marqué à la TMPyP). La seconde méthode basée sur la microscopie confocale permet d'évaluer l'accumulation intracellulaire des NP et leur génotoxicité. La génotoxicité était mesurée par détection immunohistologique de la forme phosphorylée de l'histone H2AX (γ -H2AX), marqueur spécifique des sites de cassure double brin de l'ADN. La reconstruction des cellules en 3D permet de délimiter le noyau et le cytoplasme pour localiser les NP dans chaque compartiment et pour quantifier les cassures double-brins de l'ADN permettant de remplacer avantageusement l'analyse par microscopie électronique en transmission (MET).

• Cytotoxicité et génotoxicité : différence entre les NP et les particules de plus grande taille [5]

Cette étude, présentée par l'INRS, avait pour but de préciser la cytotoxicité et la génotoxicité comparée de particules nano- et micro-métriques de TiO_2 anatase et rutile et d'oxydes de fer Fe_3O_4 et Fe_2O_3 ; les études consacrées jusqu'à présent à leurs effets comparés en fonction de la taille ayant donné des résultats contradictoires.

Les résultats montrent que le TiO_2 anatase et rutile et le Fe_2O_3 exerçaient un effet inhibiteur plus marqué sur la prolifération des cellules que leurs homologues micrométriques. Le TiO_2 anatase et le Fe_2O_3 nanométriques produisaient plus d'ERO (espèces réactives de l'oxygène) que les particules micrométriques. Le test des comètes a montré des niveaux similaires de lésions de l'ADN après traitement avec du TiO_2 anatase nano- ou micrométrique. Le TiO_2 rutile micrométrique induisait plus de lésions de l'ADN que son homologue nanométrique. Il n'a pas été observé d'augmentation significative des lésions de l'ADN dues aux oxydes de fer nano- ou micrométriques. Ni le TiO_2 ni les oxydes de fer sous forme nano- ou micrométrique n'avaient un effet significatif sur la formation de micronoyaux.

En conclusion, le TiO_2 nanométrique (anatase et rutile) et le Fe_2O_3 (mais non le Fe_3O_4) sont plus cytotoxiques que leurs homologues micrométriques. Dans le cas du TiO_2 anatase et du Fe_2O_3 , cette différence peut s'expliquer par une capacité accrue des NP à produire des ERO intracellulaires. Cependant, il n'a pas été observé une capacité accrue des NP

de TiO_2 et d'oxydes de fer à induire des effets génotoxiques, par rapport à leurs homologues micrométriques.

• Potentiel inflammatoire des NP dans les lésions pulmonaires aiguës [6]

Peu de données expérimentales sont disponibles sur le potentiel inflammatoire des NP dans les lésions pulmonaires aiguës. Cette étude réalisée par des instituts suisses (Institut d'anesthésiologie, Hôpital universitaire de Zurich et Institut de Chimie et Bioengineering, ETH Zurich) portait sur l'interaction de trois NP : TiO_2 , l'oxyde de manganèse (Mn_3O_4), et le dioxyde de cérium (CeO_2) avec des cellules épithéliales alvéolaires de rat, et comparait leur capacité d'induction de médiateurs d'inflammation pulmonaire dans des cellules épithéliales saines et enflammées. Des monocultures de cellules (CCL-149) ont été exposées au milieu de culture cellulaire (témoin) ou à des lipopolysaccharides (LPS, 100 ng/ml) et incubées pendant 8 h et 24 h en présence des NP à des concentrations de 5, 10 et 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de milieu). L'exposition aux différentes NP ne fait pas apparaître de changements significatifs des taux des médiateurs (CINC 1 et MCP-1) dans les cellules saines. En revanche, dans les cellules enflammées, une hausse significative de CINC-1 a été observée. Aucune augmentation de l'inflammation pulmonaire n'a été observée avec les particules de TiO_2 et de CeO_2 . Aucune différence entre les trois matériaux n'a été détectée en ce qui concerne la numération cellulaire et la cytotoxicité. Cette étude montre que le potentiel inflammatoire des NP de Mn_3O_4 est accru pour les cellules épithéliales enflammées. L'altération de la réponse inflammatoire sous l'effet de la stimulation par le LPS apporte un éclairage nouveau et intéressant sur le mécanisme susceptible d'être impliqué dans les lésions respiratoires induites par des particules.

• Toxicité pulmonaire des NTC simple feuillet [7]

Pour évaluer la relation entre les effets respiratoires des NTC simple feuillet (SWCNT) et leurs caractéristiques physico-chimiques, l'INERIS (France) a comparé, chez le rat, la toxicité de SWCNT bruts à teneur en fer élevée (20 %) avec des SWCNT super-purifiés à faible teneur en fer (2 %). Des rats ont subi une instillation intra-trachéale de 200 μg de SWCNT bruts ou super-

purifiés, et ont été sacrifiés au bout de 1, 7, 30, 90 ou 180 jours après une administration unique. Globalement, la réponse biologique après traitement avec des SWCNT bruts est comparable à celle obtenue avec des SWCNT super-purifiés. On a observé dans les deux cas la formation de granulomes et la présence de marqueurs inflammatoires (interleukine-1 β , interleukine 6), de stress oxydant (hème oxygénase-1, iNOS), d'apoptose (variation de l'expression de la phosphatidylsérine extracellulaire et de la caspase 3) et de phagocytose (SWCNT internalisés par endocytose). Ces effets se sont manifestés plus tôt avec les SWCNT bruts, et ces derniers semblent s'éliminer plus rapidement que les SWCNT super-purifiés. La pureté des SWCNT est donc un facteur important de toxicité pulmonaire.

• Impact des NP sur le système immunitaire [8]

Dans cette étude, les chercheurs de l'INSERM (France) ont cherché à savoir si les NP de silice (SiO_2), d'usage courant dans l'industrie et la biomédecine, pouvaient avoir un impact sur le fonctionnement du système immunitaire, *via* la maturation des cellules dendritiques (CD) humaines et murines. En effet, dans le système immunitaire, les CD sont des cellules présentatrices d'antigènes dont la maturation est capitale pour l'initiation d'une réponse immunitaire adaptative. Des cultures primaires de CD dérivées de monocytes humains et de la moelle osseuse de souris ont été exposées à des particules de SiO_2 de 100 nm. Au bout de 24 h, l'internalisation des NP, la viabilité cellulaire et les marqueurs phénotypiques de maturation ont été analysés. Les observations microscopiques ont révélé que les NP de SiO_2 étaient internalisées par les CD après 24 h. La même cytotoxicité (bleu trypan[®]) a été observée sur les CD humaines et murines, soit environ 20 % de mort cellulaire après 24 h d'exposition à 100 g/ml de SiO_2 . A cette concentration les CD humaines et murines subissaient une maturation, comme en témoigne la nette augmentation des marqueurs de maturation (CD40, CD86, et CCR7 ou CD83) à leur surface.

• Génotoxicité *in vivo* du TiO_2 [9]

L'objectif de ces travaux présentés par le FIOH (Finlande) étaient de rechercher si le TiO_2 anatase nanométrique pouvait induire des effets génotoxiques chez la souris après 5 jours d'exposi-

tion par inhalation (4 h/jour) à 0,8, 7,2 et 28,5 mg/m³ (particules de tailles moyennes égales à 86, 76 et 116 nm, respectivement). En effet, si plusieurs études *in vitro* ont suggéré la génotoxicité du TiO₂ nanométrique pour divers systèmes cellulaires, on ne dispose que de très peu d'études *in vivo*. Les altérations de l'ADN ont été évaluées par le test des comètes dans des cellules pulmonaires (cellules alvéolaires de type II et cellules de Clara), prélevées immédiatement après l'exposition et par le test des micronoyaux sur les érythrocytes polychromatiques du sang périphérique, recueillis 48 h après la fin de l'exposition. Un dépôt de TiO₂, lié à la dose, a été observé dans le tissu pulmonaire. Bien que le niveau d'exposition le plus élevé ait entraîné un net accroissement des neutrophiles dans le fluide de lavage broncho-alvéolaire, suggérant ainsi un effet inflammatoire, aucune augmentation significative de la quantité d'altérations de l'ADN dans les poumons ou de cellules micronucléées dans le sang n'a été observée.

SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES TRAVAILLEURS

L'InVS, l'INRS et l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) ont présenté une proposition de protocole de surveillance des effets sur la santé de l'exposition professionnelle aux NP produites intentionnellement [10]. Ce protocole a été établi par l'InVS avec l'appui d'un groupe de travail multidisciplinaire, suite à l'interrogation des pouvoirs publics français sur la faisabilité d'un tel dispositif. La première étape de ce dispositif consiste en l'identification des entreprises et des salariés potentiellement exposés, la mise en place des registres d'exposition pour « enregistrer » les sites de production/utilisation, les types de nanomatériaux utilisés, le nombre de salariés exposés, etc. Un volet prospectif et des enquêtes transversales répétées pourraient être proposés dans un deuxième temps, selon plusieurs modalités, des plus simples aux plus sophistiquées :

- suivi prospectif « passif » basé sur l'interrogation des bases de données médico-administratives comme la consommation médicale (hospitalisations, consultations, délivrance de médicaments, affections longue durée), les causes de décès ;

- auto-questionnaire annuel de santé ;

- données issues du suivi de routine en médecine du travail ;

et, en option :

- examens cliniques et paracliniques ciblés ;
- constitution d'une banque de données biologiques.

Une évaluation quantitative de l'exposition (campagne de mesures, matrices emplois-expositions) est prévue en collaboration avec l'INRS.

La cohorte prospective serait d'abord limitée aux poudres de nano-objets, en ciblant initialement les nanotubes de carbone, le dioxyde de titane, le noir de carbone, la silice amorphe. Selon l'étude de faisabilité réalisée auprès de dix entreprises entre 2008 et 2010, les expositions professionnelles impliquaient principalement ces quatre types de NP. Les enquêtes transversales répétées pourraient être réalisées par les médecins du travail et concerneraient tous les nanomatériaux. Des projets de recherche spécifiques prenant appui sur le dispositif de surveillance et les registres d'exposition pourraient être proposés ultérieurement par des équipes de recherche, notamment en santé respiratoire et cardiovasculaire.

THÈME 2 - GÉNÉRATION ET CARACTÉRISATION DES NANOPARTICULES, INSTRUMENTATION ET ÉVALUATION DES EXPOSITIONS

Plus d'une quarantaine de communications orales et posters ont fait état de travaux portant sur la génération de NP pour les études de toxicologie et de métrologie, la caractérisation des NP et nanomatériaux, la métrologie et l'évaluation de l'exposition.

GÉNÉRATION DE NANOPARTICULES

Un des défis méthodologiques des études toxicologiques concerne l'évaluation de la dose administrée et des caractéristiques réelles des NP qui entrent en contact avec les cellules étudiées.

En effet, dans les modèles conventionnels d'exposition, les NP sont généralement administrées en suspension dans un liquide, ce qui contribue à modifier leurs caractéristiques (notamment de surface), sans que cela puisse être maîtrisé. Dans l'objectif de développer un nouveau modèle d'exposition, une équipe pluridisciplinaire de l'Université de Lund (Suède) [11] a mis au point un dispositif expérimental permettant de générer des NP métalliques et de les déposer directement via la phase aérosol sur des cellules cultivées à une interface air-liquide. Ce système a été couplé à un ensemble relativement complexe d'instruments permettant de maîtriser et de bien caractériser la taille, l'état d'agrégation et la surface des NP. Tout en offrant une perspective nouvelle pour les études toxicologiques, cette approche fait ressortir les complexités méthodologiques en matière de génération et de caractérisation des NP. On retrouve les mêmes difficultés pour la génération de NP destinée à l'étude des performances des instruments de mesures, comme l'a montré l'IGF (Allemagne) [12] dans sa présentation de l'installation Nano Test. Cette installation est destinée à conduire des inter-comparaisons à grande échelle d'instruments de mesure [13], alors que l'installation CAIMAN² de l'INRS qui intègre un mode de génération de NP analogue est, quant à elle, dévolue à des recherches analytiques.

Enfin, de même qu'il n'existe pas de NP générique, il n'existe pas de méthode de génération générique. Les travaux portant sur de nouvelles méthodes de génération doivent se poursuivre pour répondre aux besoins des futures recherches en toxicologie ou en métrologie.

CARACTÉRISATION DES NANOPARTICULES ET NANOMATÉRIAUX

Les méthodes de caractérisation sont essentielles à la compréhension et au contrôle du comportement des

² L'installation CAIMAN (Caractérisation des Instruments de Mesures des Aérosols de Nanoparticules) est opérationnelle à l'INRS depuis 2009 ; elle est utilisée dans le cadre de recherches visant à étudier les performances de nouveaux instruments de mesures ou à développer des protocoles de caractérisation des nanoparticules en phase aérosol.

NP manufacturées. Produites suivant des méthodes physico-chimiques ou mécaniques diverses, les NP arborent des compositions, des structures et des propriétés différentes. Leur taille n'est généralement pas monodispersée : la gamme des tailles peut s'étendre de quelques nanomètres à plusieurs centaines de nanomètres. Elles se trouvent sous plusieurs formes (poudre, suspension liquide, gel) et peuvent être incluses dans des matériaux composites (nanomatériaux).

Il n'existe pas de méthode de caractérisation utilisable quelle que soit la NP. En outre, le choix de la méthode dépend du contexte et de l'objectif de la mesure. Plusieurs travaux présentés ont porté sur de nouvelles méthodes de caractérisation physico-chimique appliquées aux NP, certaines d'entre elles reposant sur des couplages de techniques relativement récents. Une équipe de l'Université Paul Verlaine de Metz [14] a ainsi réalisé un travail visant à comparer la microscopie électronique à une technique de type MALDI-TOF (spectromètre de masse couplant une source d'ionisation laser assistée par une matrice et un analyseur à temps de vol) pour l'analyse de quantum dots (nanocristal de matériau semi-conducteur dont les dimensions sont inférieures à 10 nm). Toujours sur les quantum dots, une équipe de l'Université de Nancy [15] a mis au point une technique couplant la spectroscopie à fluorescence avec la microscopie confocale pour suivre l'accumulation des particules dans le biofilm de bactéries exposées. Une équipe pluridisciplinaire suisse [16] a élaboré une méthode permettant de réaliser, sur des suspensions de NP, des analyses physico-chimiques par classes de taille en couplant une technique de fractionnement par couplage flux-force (FFF) à une technique MALLS (Multi Angle Laser Light Scattering) et une technique de détection ultraviolet (UV) et spectrométrie de masse (ICP-MS). D'autres travaux ont porté sur le développement de protocoles de caractérisation de NP par diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS) et microscopie à force atomique (AFM) [17] ou, lorsqu'elles sont en suspension dans des liquides, par diffusion dynamique de la lumière (DLS) [18].

Enfin, plusieurs études portant sur l'utilisation de la microscopie électronique ont été présentées, signe que cette technique reste – et restera sans doute pour longtemps – une technique

incontournable que ce soit pour la toxicologie, la métrologie ou des études de postes. Plus précisément, ces travaux concernaient les performances de techniques de collecte des NP [19, 20], et les méthodes d'analyses en vue de caractériser la morphologie et la composition des NP [21-23].

La majorité de ces recherches mettent en œuvre des moyens de caractérisation relativement nouveaux, ce qui augure de nouvelles perspectives en termes d'analyses. Néanmoins, ces moyens sont extrêmement spécifiques et restent peu accessibles à ce jour. De fait, cela limite certainement la possibilité que ces travaux soient poursuivis par d'autres équipes de recherche à court et moyen termes et, qu'*in fine*, des protocoles adaptés et simples soient rapidement disponibles. Dans le domaine de la microscopie électronique, de nombreux travaux restent à faire sur le prélèvement des NP et pour rendre robuste et plus automatique l'analyse morphologique et chimique. Au-delà des résultats, les travaux qui ont été présentés lors de cette conférence illustrent bien le fait que la disponibilité d'outils de caractérisation spécifiques est un élément primordial à la réalisation d'études expérimentales pertinentes sur les risques liés aux NP et nanomatériaux. Ils confirment également que les travaux doivent être développés de manière conjointe par des chercheurs expérimentés des différentes techniques ou disciplines concernées.

INSTRUMENTATION POUR LA MESURE DE L'EXPOSITION

Sur le thème de l'exposition par inhalation aux aérosols de NP (nano-aérosols) – considérée comme la voie majeure d'exposition, en particulier en milieu professionnel – les instruments faisant référence ou en développement sont principalement tirés des domaines de la physique et de la métrologie des aérosols. Parmi les challenges à relever, se trouve la détection spécifique des NP (par rapport au bruit de fond ambiant), la mesure d'une fraction d'aérosol pertinente vis-à-vis des effets sur la santé (fraction submicronique, fraction déposée dans les voies respiratoires), la mesure de la concentration en surface, la miniaturisation des instruments, l'inter-comparaison des instruments et le développement d'outils pour l'interprétation des données. Sur ces différents points, plusieurs communications ont

été effectuées :

■ un nouveau concept d'instrument basé sur un prélèvement et une détection des NP suivant leur potentiel catalytique a été présenté par une équipe de l'Université Technologique de Karlsruhe (Allemagne) [24] ;

■ une équipe suédoise travaille à l'élaboration d'un nouveau type de sélecteur granulométrique visant à prélever des fractions représentatives du dépôt des particules [25] ;

■ une équipe suisse développe actuellement un nouvel instrument individuel pour le suivi en temps réel de la concentration en surface [26] ;

■ la mise en œuvre de la technique LIBS (laser induced breakdown spectroscopy) pour l'analyse de la composition élémentaire des particules en phase aérosol se poursuit à l'INERIS [27, 28] ;

■ un nouvel échantillonneur individuel destiné à prélever la fraction alvéolaire et sub-100 nm a été proposé par une équipe taïwanaise [29].

Sur le volet de l'inter-comparaison des instruments – volet primordial dans un processus de validation d'instruments – un travail expérimental conjoint à plusieurs instituts allemands a été présenté. Il a porté sur plusieurs instruments de mesures en temps réel de la concentration en nombre, opérant suivant différents principes physiques [13]. De plus, deux études réalisées à l'INRS sur un instrument de référence qu'est l'impacteur basse pression à mesure électrique (ELPI) ont été exposées : l'une sur le développement d'un outil d'inversion des données [30] et l'autre sur l'effet de la densité des particules [31], effet qui, dans certains cas, pourrait être utilisé pour distinguer *in situ* différents types de particules.

Enfin, plusieurs des travaux présentés émanent du projet européen de recherche Nanodevice [24, 25, 32, 33].

Il est intéressant de noter que lors de cette conférence, des travaux portant sur les différents stades de développement d'un instrument de mesure ont été présentés – conception, étude de performances en laboratoire, essais d'inter-comparaison, validation en environnement réel (poste de travail). Il s'agit d'un processus normal et continu en métrologie des aérosols. Ces travaux doivent donc se poursuivre car nous sommes encore à plusieurs années de disposer d'outils pertinents et validés. Et

il ne faut pas oublier que les systèmes de mesure employés à ce jour pour évaluer l'exposition aux poussières ont été, pour certains, développés il y a près de trente ans et font toujours l'objet d'études expérimentales de validation !

ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

L'évaluation de l'exposition doit être abordée sur tout le cycle de vie des nanomatériaux, de la conception au recyclage des produits qui en contiennent. Les besoins principaux dans ce domaine portent actuellement sur : le repérage des populations et des scénarios d'exposition dans le monde industriel et de la recherche ; une stratégie harmonisée de mesure des expositions, de sauvegarde et d'analyse des données ; des études en laboratoire portant sur l'émission de NP ; des études de postes apportant une information quantitative quant à la nature et à l'importance des expositions (niveaux de concentration, durée, taille et caractéristiques physico-chimique des NP, etc.) en conditions normales de travail ou dégradées (suite à un défaut de fonctionnement d'un système de protection collective, par exemple). Plusieurs de ces aspects ont été abordés dans cette conférence :

- un état de la production et des usages des NP en France dans les secteurs de la chimie, des peintures, des encres, des vernis et de la plasturgie, étude réalisée par l'INRS [34] ;

- la construction d'une matrice emplois-expositions aux NP pour la population professionnelle française [35], travail piloté par l'Université de Bordeaux ;

- la mise en place d'une démarche internationale visant à harmoniser l'évaluation quantitative des expositions (stratégie de mesure), par l'intermédiaire du réseau NanoImpactNet [36] ;

- des études de laboratoire portant sur l'émission de NP à partir de nanopoudres [37, 56] et de sprays [38] ou lors du brûlage de polymères contenant des NTC [39] ;

- des études de postes relatives à des activités de sablage de peintures [40], de manipulation et pesée de NP de silice [41], de production de carbonate de calcium par procédé flamme [42] en mode de fonctionnement normal et dégradé ;

- un bilan du projet européen Nanosh concernant l'exposition aux NP carbonées (nanotubes, fibres, noir de carbone) dans le monde industriel et de la recherche [43].

D'une manière générale, il existe de nombreux scénarios d'exposition, mais encore peu d'entre eux ont été caractérisés par des études de postes [26]. Dans le contexte d'incertitude scientifique sur la toxicité des NP, associé aux nombreux développements technologiques attendus dans l'industrie et aux inquiétudes exprimées de tous bords, il semble donc opportun de poursuivre les efforts pour développer des connaissances sur les nanoaérosols présents dans les lieux de travail.

La question de l'évaluation de l'exposition ne se limite pas à la disponibilité d'instruments ; elle intègre également celles des critères de mesure, de la stratégie, de la manière d'interpréter les résultats etc.

Un critère fondamental concerne la gamme de tailles des particules à considérer dans l'évaluation de l'exposition. Compte tenu de la grande diversité des scénarios envisagés, la présence de NP dans la zone respiratoire d'un opérateur doit être aussi examinée dans un domaine de dimension différent de celui dans lequel elles sont initialement émises. En effet, des particules micro-niques – et non nanostructurées – déjà présentes dans l'air des lieux de travail (issues de différentes sources) peuvent jouer le rôle de « puits » pour les NP (coagulation hétérogène). Cela signifie que la limite supérieure du domaine de taille pour les NP doit se situer bien au-delà de la valeur habituellement retenue de 100 nm [38]. Il convient d'intégrer tout l'intervalle de dimension défini notamment par la région alvéolaire³.

En ce qui concerne la stratégie de mesure, l'interprétation des résultats, la collecte et la sauvegarde des données d'exposition et les approches de modélisation des expositions, ces éléments n'ont pas été débattus lors de cette conférence. Cela signe le fait que la connaissance scientifique internationale n'est pas encore assez développée, ni assez mûre pour trouver le nécessaire consensus entre les différentes parties prenantes ; ils restent donc une priorité à ce jour.

Sur le sujet de la modélisation des expositions, qui est une approche pertinente mais dont la fiabilité n'est pas encore assurée, il semble que des travaux doivent être engagés dans l'objectif de valider les modèles, notamment physiques, mettant en œuvre des nano-

aérosols. Ces travaux, à la fois expérimentaux et théoriques, devraient être dans un premier temps réalisés en laboratoire avant d'être étendus pour validation sur des terrains réels.

Enfin, il convient de souligner les répercussions que ces travaux qui concernent la caractérisation et la mesure de l'exposition aux NP produites intentionnellement, auront dans d'autres domaines de la prévention :

- A relativement court terme, les risques professionnels liés aux particules ultrafines : de nombreux procédés sont à l'origine, parfois en très grande quantité, de particules nanostructurées : soudage, traitement thermique de surface (laser, projection thermique), etc. Se posent, pour ces procédés, des questions similaires en termes de caractérisation, de métrologie mais aussi de protection collective ou individuelle. Les évolutions technologiques devraient impliquer de nouveaux procédés et de nouvelles expositions, qu'il s'agira d'évaluer en mettant en œuvre les instruments et les méthodologies développés dans le cadre de programmes de recherche aujourd'hui marqués « nano ».

- A plus long terme, les risques professionnels liés aux particules en général : on voit apparaître de plus en plus de réflexions sur l'approche conventionnelle d'évaluation de l'exposition aux particules. C'est par exemple le cas des fractions d'aérosols à considérer ; on pourrait se diriger à terme vers une évaluation plus systématique de la dose⁴ aux poumons (comme cela est fait dans le domaine de la radioprotection). Dans le futur, la métrique masse pourrait aussi être remise en question pour les substances qui montreraient un effet lié à la surface ou bien au nombre de particules. Par ailleurs, les systèmes de prélèvement actuels pourraient évoluer (miniaturisation, fraction prélevée, etc.), ainsi que les techniques de caractérisation physico-chimique associées. Au final, tous ces éléments devraient également avoir une répercussion sur les valeurs limites.

³ O. WITSCHGER - *Métrologie et exposition professionnelle aux aérosols de nanoparticules (nanoaérosols)*, Les Nanosciences - 4. Nanotechnologie et nanoéthique. Lahmani M., Marano F. Houdy P. Editions Belin 2010, pp. 194-229.

⁴ Le comité technique ISO/TC146/SC2 relatif à la qualité de l'air sur les lieux de travail vient d'élaborer un document sur les futures conventions de prélèvement des particules (aérosols) en fonction du dépôt dans les voies respiratoires.

Il est donc important de ne pas vouloir confiner les résultats des recherches marquées avec le préfixe « nano » au seul sujet des NP et nanomatériaux. De plus, le foisonnement actuel des réflexions et travaux de recherche sur ce thème contribue à instaurer un dialogue entre différentes communautés. Ce ne sont pas seulement des disciplines différentes qui s'interpénètrent (physico-chimistes, toxicologues, médecins, sociologues, juristes), mais aussi des mondes différents (santé au travail, santé publique). Ainsi, de nouveaux consensus devront être trouvés dans le but d'harmoniser notamment les méthodes d'évaluation des expositions.

THÈME 3 - RÉDUCTION DES ÉMISSIONS ET ÉQUIPEMENTS DE PROTECTION

Les développements des nanotechnologies s'accompagnent de l'exposition d'une population croissante aux NP et les données sur les risques, bien que très parcellaires, incitent à la prudence. C'est pourquoi les travaux permettant d'anticiper les risques sont cruciaux, qu'il s'agisse d'étudier des moyens de protection collective applicables aux NP ou les performances des équipements de protection individuelle, notamment les appareils de protection respiratoire (APR). Ce thème a été abordé au cours du colloque sous divers aspects : dynamique du transport de NP depuis la (les) source(s) jusqu'aux voies respiratoires des salariés, efficacité des systèmes de ventilation et de captage, efficacité des filtres, étanchéité des équipements.

Les procédés industriels sont générateurs d'une très grande variété de polluants particuliers dont une fraction émise dans l'atmosphère se retrouve sous forme d'aérosol. La connaissance de l'évolution au cours du temps des caractéristiques de l'aérosol émis dans l'atmosphère de travail est donc primordiale si l'on souhaite déterminer l'exposition des personnes et, ensuite, spécifier les moyens de prévention appropriés. Le séjour de cet aérosol dans l'atmosphère d'un local ventilé va, en effet, induire des transformations de ses caractéristiques : évolution de la granulométrie (coagula-

tion, condensation) et de la concentration (coagulation, dépôt aux parois, etc.). Alors que ces différents aspects ont fait l'objet de nombreuses études dans le domaine des particules submicroniques ou microniques, beaucoup moins de données sont disponibles pour les NP.

Le FIOH (Finlande) [44] a présenté une série d'essais en conditions contrôlées correspondant à un écoulement complètement homogène produit par un ventilateur de brassage placé dans une enceinte parallélépipédique de 2 m³. Deux sources de particules étaient présentes : la première produisait en continu une concentration de fond et la seconde émettait des NP. Les distributions granulométriques correspondant à chaque source ont été mesurées au moyen d'un spectromètre à lumière blanche et d'un spectromètre de mobilité électrique. Les pertes dues au dépôt sur les parois ont été estimées en observant les variations des distributions granulométriques lorsque les concentrations sont suffisamment faibles pour négliger la coagulation. Une modélisation de l'évolution de la granulométrie de l'aérosol nanométrique a également été réalisée sur la base d'un modèle de type Nazaroff⁵. Les premiers résultats ont montré un bon accord entre le calcul et les mesures en l'absence de concentration de fond. Les auteurs ont précisé que, dans un travail ultérieur, ils tiendront compte de la concentration de fond résultant d'une source permanente.

L'évaluation de l'efficacité d'un moyen de protection collective employé lors de la manipulation de NP, le PSM (poste de sécurité microbiologique) a été abordée dans le cadre de travaux présentés par l'INRS et l'IRSN [45]. Pour évaluer le confinement, le principe est de placer une source d'émission de NP dans l'enceinte, de quantifier le niveau de pollution à l'extérieur et d'en déduire un taux de transfert. Afin d'assurer le contrôle du bruit de fond lors des mesures, les essais sont réalisés dans une salle propre balayée par un écoulement d'air uniforme vertical descendant distribué de manière homogène dans l'espace de travail. Une source étalon de NP est placée à l'intérieur du PSM. Elle est constituée d'un nébuliseur alimenté par une solution saline. L'aérosol de NaCl solide obtenu est stable et présente une distribution granulométrique de diamètre médian égal à 40 nm. La concentration en nombre est mesurée à l'aide d'un compteur à noyau de condensation en plusieurs points à l'extérieur et à

l'interface du PSM. Les premiers résultats concernant les coefficients de transfert montrent qu'une fraction de l'aérosol émis traverse bien la barrière de confinement. Des résultats plus complets seront présentés dans une publication à venir.

Une équipe multinationale de chercheurs (Etats-Unis, Porto Rico, Suisse) a présenté une communication sur l'efficacité de la filtration des NP [46]. Les résultats issus de diverses études antérieures concordent avec les données théoriques sur la filtration d'une fibre isolée selon lesquelles la collecte est plus efficace pour des particules de diamètre inférieur à 100 nm du fait des mécanismes de diffusion brownienne qui améliorent les performances. Cependant, la plupart des auteurs ont généré des NP de chlorure de sodium pour effectuer les tests dans des conditions de sécurité pour les chercheurs. Une des particularités de ce travail est d'utiliser des NP manufacturées. Un générateur polyvalent récemment conçu et réalisé à Harvard (VENGES) pour générer par projection à la flamme des NP sphériques de silice de 10 nm a été utilisé. Les filtres étudiés comprennent des filtres d'échantillonnage en quartz et en fibres de verre ainsi que six filtres textiles : polyester tissé avec (WP-TMC) et sans membrane revêtue de téflon (WP), polyester non tissé sans revêtement (PF), avec revêtement téflon (PF-TMC) et avec revêtement Goretex (PF-GM) et, finalement, filtre à filaments de polyester (FP). Les principaux résultats sont : l'efficacité maximale a été obtenue avec le filtre à quartz (99,5 %) ; les filtres en fibres de verre ont une efficacité supérieure à 95 % ; l'efficacité des filtres WP-TMC, PF-GM et PF-TMC varie de 70 à 90 %, celle des filtres PF, WP, et PFL est inférieure à 50 %. Les auteurs concluent en soulignant l'efficacité de la filtration pour réduire les émissions de NP dans l'environnement de travail ; ils précisent que comparés aux filtres d'échantillonnage, les filtres traités peuvent assurer une filtration satisfaisante à un coût inférieur.

Dans le domaine des équipements de protection individuelle, une étude conjointe INRS - IRSN - CNRS a été présentée [47]. Ce travail porte sur un type d'APR : le demi-masque filtrant. Celui-ci est constitué d'une pièce faciale en contact avec le visage de l'opérateur et d'un filtre

⁵ Nazaroff W.W., 2004, *Indoor Air*, 14, 175-183

à fibres non chargées de classe P2 ou P3 (NF EN 143). Des travaux antérieurs sur l'efficacité des filtres à fibres, utilisés en protection respiratoire, ont montré que celle-ci augmentait lorsque la taille des particules diminuait sous l'effet de la diffusion brownienne et, ceci, jusqu'à 1 nm. Néanmoins, la filtration de NP par un APR fait apparaître plusieurs niveaux de complexité. Outre la problématique des fuites, fortement liée aux caractéristiques du filtre utilisé, le cycle respiratoire du porteur du masque va influencer sur les performances de celui-ci.

Pour étudier ces différents aspects, un banc d'essais a été réalisé. Constitué d'une enceinte confinée à l'intérieur de laquelle se trouve une tête normalisée Sheffield équipée du demi-masque à qualifier et associée à une machine à respirer, l'installation permet de générer un aérosol de chlorure de sodium nanométrique dans un flux d'air calme autour de la tête. Des prélèvements à l'extérieur de la tête et dans le flux inhalé au moyen d'un UWPCP (TSI 3786) permettent de déterminer la perméance du demi-masque filtrant. Différentes configurations ont été testées : masque en pose scellée et en pose libre, soumis à un débit de prélèvement continu ou à un cycle respiratoire, pour deux granulométries de l'aérosol centrées respectivement autour de 13 et 50 nm.

Les résultats mettent en évidence la très forte diminution de l'efficacité globale du demi-masque par rapport à celle du filtre seul. Les fuites au visage peuvent ainsi être quantifiées en termes de débit et comparées d'un modèle de masque à un autre. Il apparaît également que la perméance moyenne de l'APR obtenue lors d'un cycle respiratoire est plus élevée que celle mesurée à un débit continu équivalent mais que cette influence est dépendante de la taille des particules filtrées.

Ces travaux présentent l'originalité de résultats de mesures de facteurs de protection d'un type d'APR vis-à-vis de particules nanométriques en débit cyclique simulant la respiration humaine. Les valeurs de performance obtenues par taille de particules permettent de mieux comprendre les limites de ce type d'APR.

THÈME 4 - ÉVALUATION ET GESTION DES RISQUES

Au-delà des questions scientifiques et techniques liées à l'évaluation des risques et à la protection des salariés, le colloque a accordé une place significative à la question de la gestion des risques, avec une attention marquée, originale, aux sciences sociales et de la société. Cette session a témoigné des préoccupations dues aux écarts entre les possibilités limitées d'évaluation des risques, montrées dans les sessions précédentes, et les exigences en termes de gestion des risques, dans un contexte d'incertitude à relier aux risques perçus. Au-delà des solutions proposées pour la gestion des risques et des interrogations qu'elles suscitent, cette session a débouché sur une interpellation des scientifiques sur la place et les modalités de leur participation à l'information publique sur les risques au sein de la société. Le rôle d'expert et le dialogue direct avec la société ont été encouragés, attestant de l'intérêt de ce genre de congrès et de sa large ouverture en termes de public.

Le développement des connaissances sur les nanomatériaux s'accompagne de débats scientifiques mais aussi terminologiques : nanoparticules, nanomatériaux, nanotechnologies, substances à l'état nanoparticulaire... Issus de champs disciplinaires distincts, considérant tant les dimensions sociologiques que juridiques, les travaux présentés par S. Lacour (CNRS) et D. Vinck (Université de Grenoble) [48] montrent l'intérêt d'analyser attentivement les choix et les usages des termes pour la gestion des risques : les controverses autour des propriétés à prendre en considération, autour de la taille des NP, strictement inférieure ou non à 100 nm, de l'inclusion ou non des agrégats et des agglomérats dans le champ de la définition, ou encore les discussions sur la teneur en NP au-delà de laquelle un matériau particulière devient un nanomatériau, attestent de la diversité des objectifs des différentes parties prenantes associées aux travaux et donc des enjeux de définition, qu'elle s'opère au sein d'institutions gouvernementales, d'organismes de standardisation ou des communautés scientifiques. Si le travail de définition est nécessaire aux échanges scientifiques comme aux échanges commerciaux et repris dans

la réglementation, il n'est jamais neutre ni purement désintéressé. Il s'avère donc nécessaire de rendre compte de l'évolution des définitions et de ceux qui les orientent pour éclairer les conditions générales de la régulation dans le domaine des nanomatériaux. Sur ces aspects, on pourra notamment consulter les résultats de recherche du projet français NanoNorma⁶.

Pour les pouvoirs publics comme pour les agences de sécurité sanitaire, la relative absence de consensus sur les caractéristiques et l'incertitude persistante à l'égard des conséquences sanitaires des nanomatériaux posent donc un problème général de gouvernance des risques potentiels. La gouvernance concerne l'identification, l'évaluation, la gestion et la communication à l'égard des risques en général⁷. Les applications des nanotechnologies se développant rapidement, les décisions politiques et stratégiques concernant la gestion des risques se prennent sans attendre toutes les avancées de la recherche scientifique. En même temps, elles s'ouvrent aux ONG, aux organisations syndicales d'employeurs et de salariés, aux divers corps constitués de la société civile et au grand public. Dans ce cadre, la perception des risques devient une donnée du processus de gouvernance. L'International Risk Governance Council (IRGC) propose à ce titre des recommandations pour développer des méthodes interdisciplinaires, intégrant diverses parties prenantes, pour s'organiser face aux risques émergents dits « incertains ». Parmi d'autres actions en Europe, le TNO (Pays-Bas) a lancé en 2011, un programme d'étude de quatre ans pour observer et capitaliser les pratiques de gouvernance susceptibles d'être encouragées à l'avenir face aux nanomatériaux et à d'autres substances à risques [49].

La réglementation de la prévention des risques professionnels liés aux nanomatériaux est un exemple de sujet de gouvernance à la fois urgent et délicat. Il n'existe pas à l'heure actuelle de dispositif juridique spécifique applicable à la protection de la santé des travailleurs susceptibles d'être exposés aux nanomatériaux. La question reste à savoir quelle gestion des risques doivent mener les employeurs privés

⁶ <http://www.nanonorma.org>

⁷ O. Renn (2008). *Risk Governance. Coping with uncertainty in a complex world*. Londres, Earthscan.

ou publics ? L'observation approfondie des textes et de la jurisprudence montre que les dispositions édictées par le Code du travail en vue de protéger la santé des travailleurs peuvent être mobilisées. Cependant, ces dispositions sont-elles toujours adaptées à la prise en compte de ces risques nouveaux, dits « incertains » ou « potentiels » (versus « avérés ») ? Certains en doutent et le contexte d'incertitude conduit d'aucuns à revendiquer le recours au principe de précaution, comme on l'observe au niveau des autorités publiques françaises (CPP, HCSP, Anses) ou internationales. Des études dénoncent, en effet, les limites et insuffisances du code du travail en matière de reconnaissance de responsabilité de l'employeur (en particulier public) et de protection des salariés. Des questions importantes restent en suspens comme la difficulté des salariés à tracer l'exposition, à faire reconnaître leur droit à l'information ou leur droit de retrait ou encore à évaluer un préjudice éventuel. La transposition en santé au travail du droit au « préjudice spécifique d'angoisse », connu en santé environnementale, est interrogée. C'est pourquoi l'application directe des principes généraux de prévention ou du principe de précaution est surveillée par les juristes [50].

En l'absence de réglementation spécifique, des normes privées et des guides de bonnes pratiques relatifs à la fabrication et à l'utilisation de produits à base de nanomatériaux ont été élaborés [51]. Ces cinq dernières années, presque toutes les organisations qui développent des normes ou des guides ont constitué des groupes de travail (TC 229 à l'ISO, WPMN à l'OCDE). Même si cela peut paraître une gageure d'intégrer un niveau élevé d'incertitude dans les outils d'évaluation et de contrôle des risques, un ouvrage recense les dernières productions dans le domaine⁸. Les normes d'hygiène et de sécurité du travail englobent des normes volontaires, de type consensuel, adoptées par le secteur privé, ainsi que des normes contraignantes ou des dispositions réglementaires. Pour les nanotechnologies, elles comportent habituellement les éléments suivants : (1) des valeurs limites d'exposition professionnelle, (2) des instructions en termes de communication sur les dangers, (3) des consignes de sécurité ou des références à certains codes de conduite et (4) des règles, par exemple les règles d'hygiène industrielle à respecter pour assurer la sécurité de manipulation des nano-

TABLEAU I

La matrice présentant les différentes bandes de maîtrise des risques

		Bandes de potentiel d'émission			
		PE 1	PE 2	PE 3	PE 4
Bandes de danger	BD 1	BM 1	BM 1	BM 2	BM 3
	BD 2	BM 1	BM 1	BM 2	BM 3
	BD 3	BM 1	BM 1	BM 3	BM 4
	BD 4	BM 2	BM 2	BM 4	BM 5
	BD 5	BM 5	BM 5	BM 5	BM 5

matériaux. Les recommandations en matière d'évaluation des risques portent sur des approches qui sont semi-quantitatives, basées sur la modélisation ou dynamiques. Dans tous les cas, l'enjeu majeur de ces méthodes concerne la participation des experts et des parties prenantes, qui doit être la plus large possible et pluridisciplinaire pour dégager une valeur sinon une position commune, apte à coordonner la prévention.

Il n'est généralement pas possible aujourd'hui de procéder à une évaluation quantitative des risques à un poste de travail, en raison des connaissances fragmentaires sur la toxicité des nanomatériaux et sur les niveaux d'exposition des opérateurs. L'utilisation de méthodes d'évaluation des risques qualitatives apparaît alors comme une alternative possible. Deux approches appliquées aux nanomatériaux ont été présentées dans le cadre de cette session.

La première approche, dite de gestion graduée des risques (ou « control banding »), présentée par un groupe d'experts réunis sous l'égide de l'ANSES [52], combine évaluation et gestion des risques. Cette méthode tient compte des informations existantes, des données techniques et scientifiques disponibles, et s'appuie sur un certain nombre d'hypothèses. Elle tend ainsi à palier les lacunes relatives à la toxicité des nanomatériaux en prenant en compte des paramètres plus aisément accessibles portant notamment sur les propriétés physico-chimiques (solubilité, réactivité, etc.) de matériaux chimiquement proches (appelés matériaux parents ou analogues). Le recueil de ces informations permet d'attribuer au nanomatériau concerné une bande de danger (de « BD 1 », très faible : pas de risque pour la santé à « BD 5 », très élevé : grave danger) selon une procédure bien définie comprenant plusieurs facteurs d'incrémentation. Concernant l'exposition des opérateurs, cette approche ne prend en compte que le potentiel d'émission du

nanomatériau, estimé d'après sa forme physique (solide, liquide, poudre ou aérosol). La bande d'exposition est ainsi définie en fonction de la forme physique initiale du nanomatériau manipulé et de ses évolutions possibles (de « PE 1 » : solide à « PE 4 » : aérosol). Une bande de maîtrise des risques est ensuite obtenue par croisement de la bande de danger et de la bande d'émission préalablement définies. La bande de maîtrise de risque correspond à des moyens de prévention à mettre en place *a minima* en cohérence avec le niveau de risque estimé (de « BM 1 » : ventilation générale à « BM 5 » : confinement total). Compte tenu de la nécessité de formuler des hypothèses sur les informations souhaitables mais non accessibles pour appliquer une telle approche, il a été mentionné le fait que l'utilisateur doit posséder une expertise pointue dans les domaines de la prévention des risques chimiques et des nanomatériaux. Les connaissances sur les risques associés aux nanomatériaux étant, par ailleurs, en constante évolution, l'utilisateur est tenu de réactualiser régulièrement les informations et d'améliorer continuellement la démarche de prévention sur la base de ces nouvelles données.

La seconde approche, présentée par l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (Suisse) [53] est destinée aux laboratoires de recherche. Elle ne prend en compte que l'exposition des opérateurs aux nanomatériaux et ne s'intéresse pas à leurs dangers pour la santé. Elle est basée sur l'utilisation d'un arbre de décision schématique permettant *in fine* de classer les laboratoires de recherche dans trois niveaux ou bandes d'exposition (de « nano 3 » : exposition la plus élevée à « nano 1 » : exposition la plus faible). Les paramètres, liés à l'exposition des opérateurs, pris en considération dans cet

⁸ V. Murashov, J. Howard (2011). *Nanotechnology Standards*. New York, USA, Springer Science + Business Media.

arbre de décision sont : les procédés mis en œuvre (travail en vase clos), la morphologie du nanomatériau (nanofibre ou non), la forme physique du nanomatériau (suspension liquide, poudre ou inclus dans une matrice solide), les opérations effectuées (fabrication ou utilisation), les quantités manipulées et, enfin, l'état d'agglomération du nanomatériau. Chacun des niveaux d'exposition correspond à un ensemble de mesures de prévention organisationnelles et techniques à mettre en œuvre. Ainsi, selon cet arbre de décision, un laboratoire qui utiliserait dans un environnement non clos plus de 10 mg par expérimentation de nano-objets sous forme de poudre non agglomérée serait qualifié « nano 3 ». Parmi les mesures de prévention préconisées pour ce laboratoire : la mise en place d'un sas d'entrée et de sortie, la manipulation sous une sorbonne de laboratoire, le port par les opérateurs d'un appareil de protection respiratoire à ventilation assistée, d'une combinaison à capuche en Tyvek® et de deux paires de gants, etc.

Le projet danois Nanokem (Université d'Aarhus, Université de Copenhague, NRCWE) portant sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation de nano-objets dans l'industrie des laques et des peintures danoise a été exposé [54]. Sept nano-objets (noir de carbone, silices, dioxydes de titane et kaolinite), deux peintures (polyacétate de vinyle et acrylique) ainsi qu'une laque ont été étudiés. L'exposition des opérateurs aussi bien lors de la manipulation de ces nano-objets sous forme de poudre que lors du ponçage des peintures contenant ces nano-objets a été caractérisée. Par la suite, des études toxicologiques *in vitro* et *in vivo* chez la souris, portant sur ces nano-objets et sur les prélèvements effectués lors du ponçage des peintures en comportant, ont été réalisées. Les premiers résultats indiquent que les nano-objets sous forme de poudre et les prélèvements issus du ponçage induisent des effets inflammatoires. Néanmoins, en ce qui concerne les prélèvements issus du ponçage, les effets sont similaires que la peinture contienne ou pas des nano-objets.

Enfin, outre les risques potentiels pour la santé, cette conférence a permis d'aborder d'autres risques, liés à la survenue d'un incendie ou d'une explosion, que pourraient présenter les NP. Actuellement, les données publiées dans ce domaine sont peu nombreuses. Une étude réalisée par le CNRS et l'INERIS

[55] portant sur plusieurs nanopoudres métalliques (aluminium et zinc) et carbonées (NTC et noirs de carbone) a été présentée. Elle montre que la diminution de la taille des objets peut entraîner une modification de leur réactivité. Ainsi, les particules d'aluminium tendent à s'oxyder plus aisément lorsque leur taille diminue. Ces nanopoudres très réactives présentent, par ailleurs, une sensibilité à l'inflammation très élevée (par rapport aux mêmes poudres de granulométrie micrométrique) tout comme les nanopoudres de zinc. A l'inverse, les composés carbonés sont relativement peu sensibles à l'inflammation et certains noirs de carbone présentent une faible explosivité, du fait principalement de la taille de leurs agglomérats. Les nanopoudres démontrent ainsi un comportement particulier qui peut être appréhendé à partir de divers phénomènes tels que le transfert de chaleur, l'écoulement et la cinétique de combustion et qui peut nécessiter la mise en place de moyens de prévention spécifiques.

CONCLUSIONS

Cette conférence internationale a mis en évidence les efforts importants de recherche sur les risques potentiels des nanomatériaux et souligné les différentes pistes à suivre pour répondre aux questions qui demeurent. Il reste beaucoup à faire et de nombreuses années seront nécessaires pour lever toutes les incertitudes, trouver les consensus nécessaires, élaborer les pratiques de prévention les plus adaptées.

Notamment, un **renforcement des recherches en toxicologie** est indispensable pour mieux appréhender les effets des NP sur la santé, particulièrement la toxicité par inhalation des nanomatériaux peu ou non solubles. Une meilleure connaissance des paramètres physico-chimiques déterminant la toxicocinétique et les mécanismes en lien avec les effets observés pourrait permettre de proposer de nouvelles approches pour prédire les effets. Il reste également à rechercher le ou les paramètres les mieux corrélés aux effets observés : masse, nombre de particules, surface spécifique, réactivité de surface...

Dans la continuité des travaux déjà réalisés, des développements sont éga-

lement attendus pour **caractériser les nanoparticules et les nanomatériaux et évaluer les expositions**, avec pour objectif final, de disposer d'appareils adaptés aux conditions d'utilisation en milieu de travail (transportables, faciles à utiliser, spécifiques par rapport à la taille et à la nature des particules) et d'une stratégie de mesure, qui évoluera en fonction des nouveaux instruments disponibles et des progrès réalisés sur le critère de dépôt à intégrer et sur la métrique à mesurer.

Pareillement, le repérage des nanomatériaux, des secteurs et des entreprises où ils sont présents et la production de données de terrain (scénarios et niveaux réels d'exposition) sont des éléments essentiels dans la démarche d'évaluation des risques.

Face aux incertitudes, il est possible d'agir efficacement pour protéger les salariés. Des travaux complémentaires sur **l'efficacité des dispositifs de protection collective ou individuelle** sont toutefois nécessaires, ils s'attacheront à définir les facteurs de protection à atteindre en fonction de l'évolution des connaissances sur les dangers.

De même, l'adaptation des méthodes d'évaluation et de gestion du risque chimique pour les nanomatériaux répondant aux attentes et aux besoins pratiques des entreprises de toutes tailles doit se poursuivre.

Au regard des propositions faites de part le monde (Royaume Uni, Allemagne, Etats-Unis, Japon), il semble important que des propositions de valeurs de concentrations de référence et des méthodes de mesures associées soient élaborées en France. Ces travaux devront s'appuyer sur un ensemble d'experts des différentes disciplines et techniques concernées.

Tous ces efforts de recherche et réflexions doivent être menés à l'échelle nationale et internationale de manière coordonnée, mutualisée et transparente. Il en va de la santé de toutes les personnes concernées aujourd'hui et demain dans leur travail par le développement des nanoparticules et nanomatériaux.

La prochaine conférence sur la recherche en santé au travail de l'INRS aura lieu les 2, 3 et 4 avril 2012, elle traitera des risques liés aux multiexpositions (www.inrs-mixed-expo2012.fr)

PRÉSENTATIONS ORALES OU POSTERS CITÉS DANS LE COMPTE-RENDU

- [1] Evaluation et gestion des risques liés aux nanomatériaux en milieu professionnel : que savons-nous et que nous reste-t-il à découvrir ? E. D. KUEMPEL.
- [2] Toxicocinétique des nanoparticules insolubles chez les rongeurs suivant différentes voies d'administration. W. G. KREYLING.
- [3] Nanofibres et amiante : des matériaux nouveaux et un vieux danger. K. DONALDSON.
- [4] Caractérisation toxicologique du dioxyde de silicium nanométrique sur des cellules épithéliales humaines coliques (lignée HT-29). V. PAGET, J.A. SERGENT, S. CHEVILLARD.
- [5] Etude comparative des effets cytotoxiques et génotoxiques des oxydes métalliques nanométriques et submicroniques. Y. GUICHARD, J. SCHMITT, M. GOUTET, O. RASTOIX, D. ROUSSET, A. BOIVIN, R. WROBEL, L. GATÉ, C. DARNE, S. BINET.
- [6] Altération de la réponse pro-inflammatoire à des nanoparticules d'oxyde de manganèse lors de l'exposition de cellules épithéliales alvéolaires traitées par une endotoxine. A. SCHLICKER, M. URNER, R. FRICK, L.K. LIMBACH, W.J. STARK, B. BECK-SCHIMMER.
- [7] Comparaison de la toxicité pulmonaire de nanotubes de carbone simple feuillet en fonction de leur pureté métallique, après instillation intra-trachéale à des rats. D. ELGRABI, B. TROUILLER, F. ROGERIEUX, G. LACROIX.
- [8] Activation des cellules dendritiques par des nanoparticules de SiO₂. S. BARILLET, C. NHIM, S. Kerdine-Römer, M. PALLARDY.
- [9] Génotoxicité in vivo du dioxyde de titane (TiO₂) nanométrique inhalé chez la souris. H. NORPPA, H.K. LINDBERG, G.C. -M. FALCK, J. KOIVISTO, E. ROSSI, L. PYLKKÄNEN, H. NYKÄSENOJA, H. JÄRVENTAU, S. SUHONEN, M. VIPPOLA, J. CATALAN, K. AVOLAINEN.
- [10] Surveillance épidémiologique des travailleurs produisant ou manipulant des nanomatériaux manufacturés sur leur lieu de travail : le dispositif proposé en France. O. BOUTOU-KEMPF, J.L. MARCHAND, A. RADAUCEANU, O. WITSCHGER, E. IMBERNON et le groupe Risques pour la santé des nanotechnologies (IReSP).
- [11] Génération, caractérisation et dépôt de particules d'aérosols métalliques sphériques et agglomérées pour l'étude des couronnes protéiques et les études toxicologiques. C.R. SVENSSON, J. RISSLER, M.E. MESSING, K. DEPPERT, T. CEDERWALL, S. LINSE, K. BROBERG, M. BOHGARD, J. PAGELS.
- [12] Contrôle qualité dans le cadre du projet Nanodevice : l'installation Nano Test de l'IGF. D. DAHMANN, C. MONZ.
- [13] Comparaison de différents moniteurs portatifs pour les nanoparticules. C. ASBACH, H. KAMINSKI, D. VON BARANY, C. MONZ, N. DZIUROWITZ, J. PELZER, K. BERLIN, S. DIETRICH, U. GÖTZ, H. J. KIESLING, R. SCHIERL.
- [14] Caractérisation par spectrométrie de masse de nanoparticules II-VI. J.J. GAUMET, M. FREGNAUX, S. DALMASSO, J.P. LAURENTI.
- [15] Suivi de l'accumulation de quantum dots dans les biofilms bactériens par spectroscopie de corrélation de fluorescence et microscopie confocale. F. ALDEEK, M. P. FONTAINE-AUPART, C. MUSTIN, R. SCHNEIDER.
- [16] Analyse fractionnée de la taille de nanoparticules manufacturées dans des liquides, par un procédé de fractionnement par couplage flux-force couplé à une spectrométrie de masse à plasma. A. ULRICH, H. HAGENDORFER, R. KAEGI, CH. LUDWIG.
- [17] Caractérisation physico-chimique de nanomatériaux manufacturés (TiO₂, SiO₂) utilisés dans des tests de génotoxicité. C. GUIOT, O. SPALLA.
- [18] Caractérisation de la dispersion de nanoparticules modèles d'oxyde d'aluminium en vue d'études toxicologiques. V.S. NGUYEN, D. ROUXEL, R. HADJI, B. VINCENT, Y. FORT, O. WITSCHGER.
- [19] Conception et calibrage d'un collecteur sur grilles de MET avec détermination automatique du temps d'échantillonnage. H. BURTSCHER, M. FIERZ, P. STEIGMEIER.
- [20] Etude de l'efficacité de collection d'un préleveur sur grille MET poreuse fonctionnant par aspiration. B.R. MILI, O. LE BIHAN, O. AGUERRE-CHARIOL, C. DUTOUQUET, E. FRÉJAFON.
- [21] Comparaison de deux méthodes d'analyse fractale par analyse d'images MET. S. BAU, F.X. OUF, O. RASTOIX, O. WITSCHGER.
- [22] Caractérisation qualitative des aérosols nano-structurés au poste de travail : avantages et limites de la technique MEB-EDX. S. DERROUGH, X. RAVANEL, C. DURAND.
- [23] Analyse morphologique d'agrégats de nanoparticules par microscopie électronique à transmission : de l'échantillonnage à l'analyse des micrographies. F.X. OUF, J. YON, S. PONTREAU.
- [24] Technique de mesure spécifique au type de substance pour la détection des nanoparticules présentes dans l'atmosphère des lieux de travail. N. NEUBAUER, F. WEIS, M. SEIPENBUSCH, G. KASPER.
- [25] Développement de pré-séparateurs modulaires pour la mesure des fractions d'aérosols déposées dans l'arbre respiratoire dans la zone d'échanges gazeux et les voies respiratoires supérieures. G. LIDEN, J. WAHER, A. GUDMUNDSSON.
- [26] Détecteurs électriques miniatures pour la surveillance des lieux de travail et l'évaluation de l'exposition individuelle. M. FIERZ, D. MEIER, P. STEIGMEIER, H. BURTSCHER.
- [27] Détection de pelotes de nanotubes de carbone micrométriques en suspension dans l'air au moyen de préleveurs sur grille MET et de la spectroscopie de plasma induit par laser (LIBS). B.R. MILI, C. DUTOUQUET, J.B. SIRVEN, O. AGUERRE-CHARIOL, E. FRÉJAFON.

- [28] Détection de nanoparticules manufacturées par LIBS. T. AMADEO, C. DUTOUQUET, E. FRÉJAFON, P. LECERF, J.P. DU.
- [29] Test d'un échantillonneur individuel de nanoparticules. Y. S. CHENG, Y. ZHOU, C. J. TSAI.
- [30] ELPINVERSE : un outil d'inversion des données à partir de l'ELPI. S. BAU, O. WITSCHGER.
- [31] Etude expérimentale et théorique de l'incidence de la densité de particules pour l'ELPITM. O. WITSCHGER, F. GENSDARMES, S. BAU, B. BIANCHI.
- [32] NANODEVICE : Démarches, méthodes et technologies innovantes pour la conception de dispositifs portatifs faciles à utiliser pour la mesure et l'analyse des nanoparticules manufacturées dans l'air des lieux de travail. M. KELLER, S. SIRVIO, K. SAVOLAINEN.
- [33] Méthode de surveillance de l'exposition aux nanofibres : échantillonneur individuel associé à un dispositif de lecture. M. KELLER, N. NEUBAUER, M. SEIPENBUSCH.
- [34] Production et utilisation de nano-objets en France. B. HONNERT, M. GRZEBYK.
- [35] Caractérisation de l'exposition professionnelle aux particules nanométriques : construction d'une matrice emplois-expositions (MatPUF). S. AUDIGNON DURAND, Y. ISIDORE, A. LACOURT, M. RINALDO, S. DUCAMP, P. BROCHARD.
- [36] Vers une évaluation harmonisée de l'exposition aux nano-objets manufacturés. Approches communes de la stratégie de mesurage et obstacles - Compte rendu d'un atelier. M. BERGES, D. BROUWER, W. FRANSMAN, L. HODSON, C. ASBACH, D. BARD, U. BACKMAN, I. LYNCH, M. RIEDIKER.
- [37] Mesure du pouvoir de mise en suspension des nanopoudres (dustiness). D. BARD, G. BURDETT, A. KELLY.
- [38] Evaluation de produits en spray contenant des nanoparticules manufacturées. A. ULRICH, H. HAGENDORFER, C. LORENZ, N.V. GÖTZ, K. HUNGERBÜHLER.
- [39] Mise en évidence de l'émission de nanotubes de carbone lors de la combustion de polymères nanocomposites. D. FLEURY, B.R. MILI, A. JANES, A. VIGNES, J.A.S. BOMFIM, J.X. BOUILLARD.
- [40] Evaluation du risque d'exposition lors du ponçage de peintures dopées en nanoparticules. I.K. KOPONEN, K.A. JENSEN.
- [41] Emission de nanoparticules lors de la pesée et du mélange de nanosphères de silice et de substances chimiques pour la production de nanocomposites. E. JANKOWSKA, M. ZIELECKA.
- [42] Exposition professionnelle aux nanoparticules manufacturées : campagne de mesurages avec plusieurs instruments dans divers scénarios d'émission. T. WALSER, S. HELLWEG, N. LUECHINGER, M. FIERZ.
- [43] Exposition aux nano-objets carbonés dans la recherche et l'industrie. C. MÖHLMANN, J. PELZER, M. BERGES, D. BARD, D. MARK, A. THORPE, D. WAKE, E. JANKOWSKA, B. VAN DUUREN-STUURMAN, D. BROUWER.
- [44] Caractérisation des sources d'émission de particules et modélisation du devenir des particules émises. A.J. KOIVISTO, M. YU, K. HÄMERI, M. SEIPENBUSCH.
- [45] Evaluation du transfert de nanoparticules au travers de la barrière de confinement dynamique d'un poste de sécurité microbiologique. V. CESARD, E. BELUT, C. PREVOST.
- [46] Performances des mesures techniques de prévention intégrées à la filtration des nanoparticules manufacturées. SU-JUNG (CANDACE) TSAI, M.E. ECHEVERRIA-VEGA, G. SOTIRIOU, C. HUANG, P. DEMOKRITOU, M. ELLENBECKER.
- [47] Développement d'un banc d'essai destiné à la mesure du facteur de protection d'Appareils de Protection Respiratoire vis-à-vis de nanoparticules. C. BROCHOT, N. MICHIELSEN, S. CHAZELET, D. THOMAS. **Prix du meilleur poster lors du colloque.**
- [48] Nanoparticules, nanomatériaux, de quoi parle-t-on ? Regards socio-juridiques sur la construction de l'objet de la régulation dans le domaine des risques « nanos ». S. LACOUR, D. VINCK.
- [49] Le temps des changements de paradigmes ? Comment exercer une gouvernance des risques technologiques. A. J. DIJKMAN, J. TERWOERT, A.L. HOLLANDER.
- [50] Le rôle de l'employeur dans la prévention et la réparation des risques liés aux nanoparticules et aux nanomatériaux. M. BARY, N. DEDESSUS-LE-MOUSTIER, A. MORICEAU.
- [51] Hygiène et sécurité du travail en matière de nanotechnologies : mise au point de normes mondiales. V. MURASHOV, J. HOWARD.
- [52] Mise au point d'un outil d'évaluation par bandes de danger adapté aux nanomatériaux. M. RIEDIKER, C. OSTIGUY, J. TRIOLET, P. TROISFONTAINES, D. VERNEZ, G. BOURDEL, N. THIERET, A. CADÈNE, I. DAGUET.
- [53] Comment gérer la sécurité des nanomatériaux en milieu de recherche ? A. GROSSO, A. PIETRI-FINK, A. MAGREZ, M. RIEDIKER, T. MEYER.
- [54] NANOKEM : Evaluation des risques des nanoparticules dans l'industrie des laques et peintures. F. FOTEL, A. PERMIN, K.H. COHR, H.R. LAM, A.T. SABER, K.A. JENSEN, K.S. HOUGAARD, I.K. KOPONEN, S.T. LARSEN, N.R. ACOBSEN, R. BIRDEKAL, M. ROURSGAARD, L. MIKKELSEN, P. MOLLER, S. LOFT, H. WALLIN, U. VOGEL.
- [55] Explosion de nanopoudres : quelques nanomètres en moins qui font toute la différence. O. DUFAUD, A. VIGNES, F. HENRY, J. BOUILLARD, L. PERRIN, D. FLEURY.
- [56] Etude prénormative de caractérisation de la taille des nanoparticules en suspension dans l'air : qualification d'un protocole de génération de nanoaérosols de SiO₂. C. MOTZKUS, T. MACÉ, S. VASLIN-REIMANN, N. MICHIELSEN, F. GENDARMES, P. AUSSET, M. MAILLÉ.