

# LA GESTION DU RISQUE « NANO » : RÉGLEMENTATION ET MESURAGE

Delphine FRANCO

07 57 87 97 37

*delphine.franco@sicadae.eu*



Mickael DAVALLAN

06 25 08 57 44

*Mickael.davallan@itga.fr*



# SOMMAIRE

1. CONTEXTE GÉNÉRAL LIÉ AUX NANOS
2. L'ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES NANOS
3. COMMENT LA RÉGLEMENTATION INTÈGRE-T-ELLE CES SPÉCIFICITÉS ?
4. IDENTIFIER, MESURER, ÉVALUER L'EXPOSITION  
*ETUDE DE CAS*

# 1 |

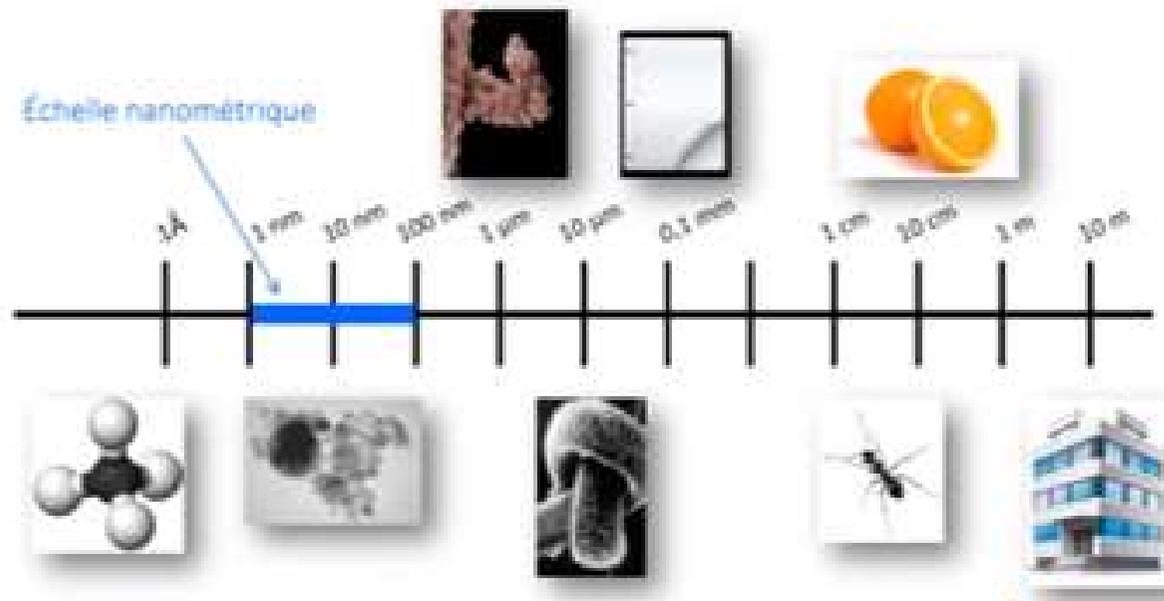
## CONTEXTE GENERAL

LES ENJEUX / LES IMPACTS TECHNOLOGIQUES ET ÉCONOMIQUES LIÉS  
AUX NANOS

PEUT-ON CONSIDÉRER L'EXPOSITION AUX NANOS COMME UNE  
SITUATION CLASSIQUE ?

# Généralités

- **Echelle de tailles**



© - Copyright INRS

- **Origines des substances**

- Naturelle : Volcans,...
- Anthropique :
  - non intentionnelles (les PUF) : les moteurs à combustion, le soudage, la projection thermique
  - intentionnelles : les Nanoparticules manufacturées

## Enjeux / Impacts

- **Ce changement d'échelle induit :**

- enjeux scientifiques et technologiques

- un grand nombre de modifications des propriétés physiques et chimiques des substances à l'état nanoparticulaire → comprendre, caractériser les NM

- enjeux économiques

- plus de 1300 produits contenant des nanomatériaux sont commercialisés pour le grand public



- Technologie clé prometteuse (*Horizon 2020*)

- enjeux sociétaux

- Espoirs, inquiétudes, risques... liés aux spécificités des propriétés toxicologiques et éco-toxicologiques des NM.

**MAIS connaissances éparses, non robustes et pas assez documentées pour envisager une réponse réglementaire claire**

## Les modalités de gestion des risques « nano »

### Consensus autour de cinq étapes concrètes :

- 1) Evaluation des risques (en nature, degré, durée) → document unique,
- 2) Mesurage des expositions,
- 3) Prévention par
  - la substitution,
  - le confinement,
  - la limitation (zones et salariés exposés),
  - les protections collectives et EPI,
  - la formation des salariés,
  - les règles d'hygiène,
  - la vérification de l'efficacité des moyens de protection ...,
- 4) Traçabilité (liste actualisée des salariés exposés, fiche individuelle d'exposition, attestation d'exposition),
- 5) Suivi médical.

## Les défis de la gestion des risques «nano»

- **Des grands principes «politiques»...**

Développer une nomenclature

Traiter comme de nouvelles substances

Renforcer les connaissances en toxicologie

Eviter-limiter la production et la diffusion non-intentionnelle de particules nano

Etablir un dialogue avec public et industries

Développer guides de bonnes pratiques

Etablir des évaluations qualitatives

- **Compétition principe de précaution/ Principes généraux de Prévention**

# 2 |

## L'ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES NANOS

LA TAILLE ET SES CONSÉQUENCES SUR LES PARAMÈTRES PHYSICO-  
CHIMIQUES

LES PARTICULARITÉS DES NANOS EN (ECO)-TOXICOLOGIE

## Un comportement particulier

- **RÉACTIVITÉ BIOLOGIQUE**

- Plus la taille des nanoparticules est petite,
- Plus le rapport surface/volume est grand
- Plus grand est la proportion du nombre d'atomes situés à la surface des particules

Grande surface spécifique  
→ nombreuses interactions biologiques

	Nombre total d'atomes	Atomes en surface (%)
	13	92
	55	76
	147	63
	309	52

Nano@School CIME

Taille ↗

% atomes en surface ↗

## Un comportement particulier

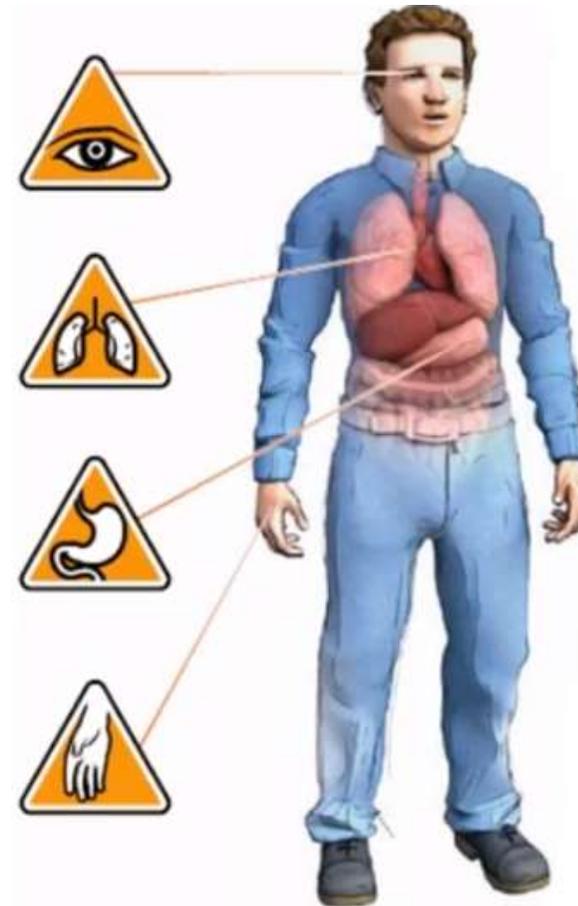
- **Principales voies d'exposition**

- Oculaire
- Respiratoire
- Digestive
- cutanée

Voie respiratoire :  
principale voie d'entrée  
des particules

Voie digestive  
pertinente

Voie cutanée  
pertinente

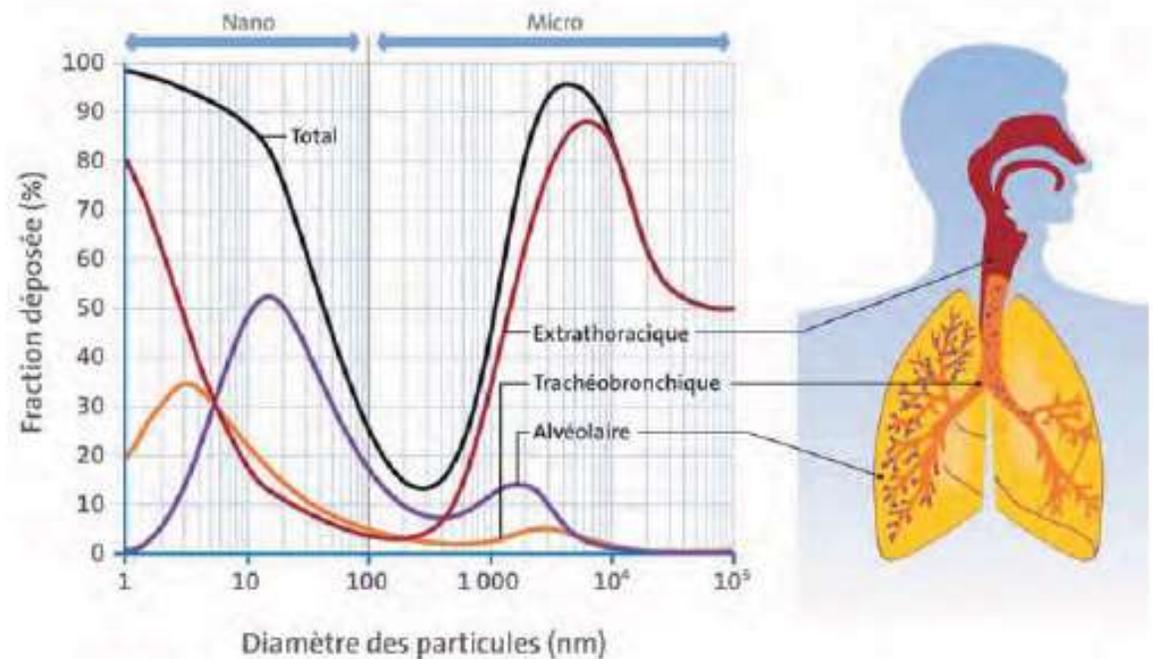


## Un comportement particulier

### • MODÉLISATION DU DÉPÔT DES PARTICULES INHALÉES

- Variable selon la taille et le comportement dans l'air
- Proportion importante déposée dans le poumon profond pour les nanos
- Dépôt préférentiel au niveau des alvéoles pulmonaires
- Si effort ou fonction respiratoire altérée → plus de dépôt de nanos

Voie respiratoire :  
principale voie d'entrée  
des particules



## Un comportement particulier

- **LE DEVENIR DES NANOPARTICULES INHALÉES DANS L'ORGANISME DÉPEND :**
  - Du site d'exposition
  - De leurs caractéristiques physico-chimiques
  - De l'efficacité des mécanismes d'élimination des nanoparticules

-soit NM reste au niveau local  
→ effet plus ou moins fort en local  
-soit effet systémique à distance

Après inhalation, migration vers :

- le sang,
- les structures cérébrales
- le systèmes lymphatique
- la plèvre,
- des organes (foie,...)

## Caractérisation du danger

### • LES PARAMÈTRES QUI INFLUENCENT LA TOXICITÉ

- La taille
- La surface spécifique → stress oxydant cellulaire
- La composition chimique → génération d'espèces réactives de l'oxygène...
- Les propriétés de la surface → charge, groupements fonctionnels,
- La structure cristalline → stress oxydant cellulaire
- La solubilité → influence des formes ionisées
- Nombre → saturation des mécanismes de clairance des voies respiratoires
- La forme → effet fibreux
- L'état d'agglomération / d'agrégation → augmentation des phénomènes d'adsorption et de dénaturation protéique

Les tests pas toujours pertinents  
→ Tests à adapter  
→ Caractérisation fine du NM nécessaire

Approche au cas par cas

## Un comportement particulier

- **ON VOIT BIEN**
  - Lien particules nanos et effets sur la santé mais pas de conclusions
- **ON OBSERVE DES EFFETS INATTENDUS**
  - Effets d'absorption, de biodisponibilité
  - Interactions biologiques
- **MAIS PRÉDICTION ET CARACTÉRISATION DIFFICILES**

**→ Quels appuis réglementaires a-t-on ?**

# 3 |

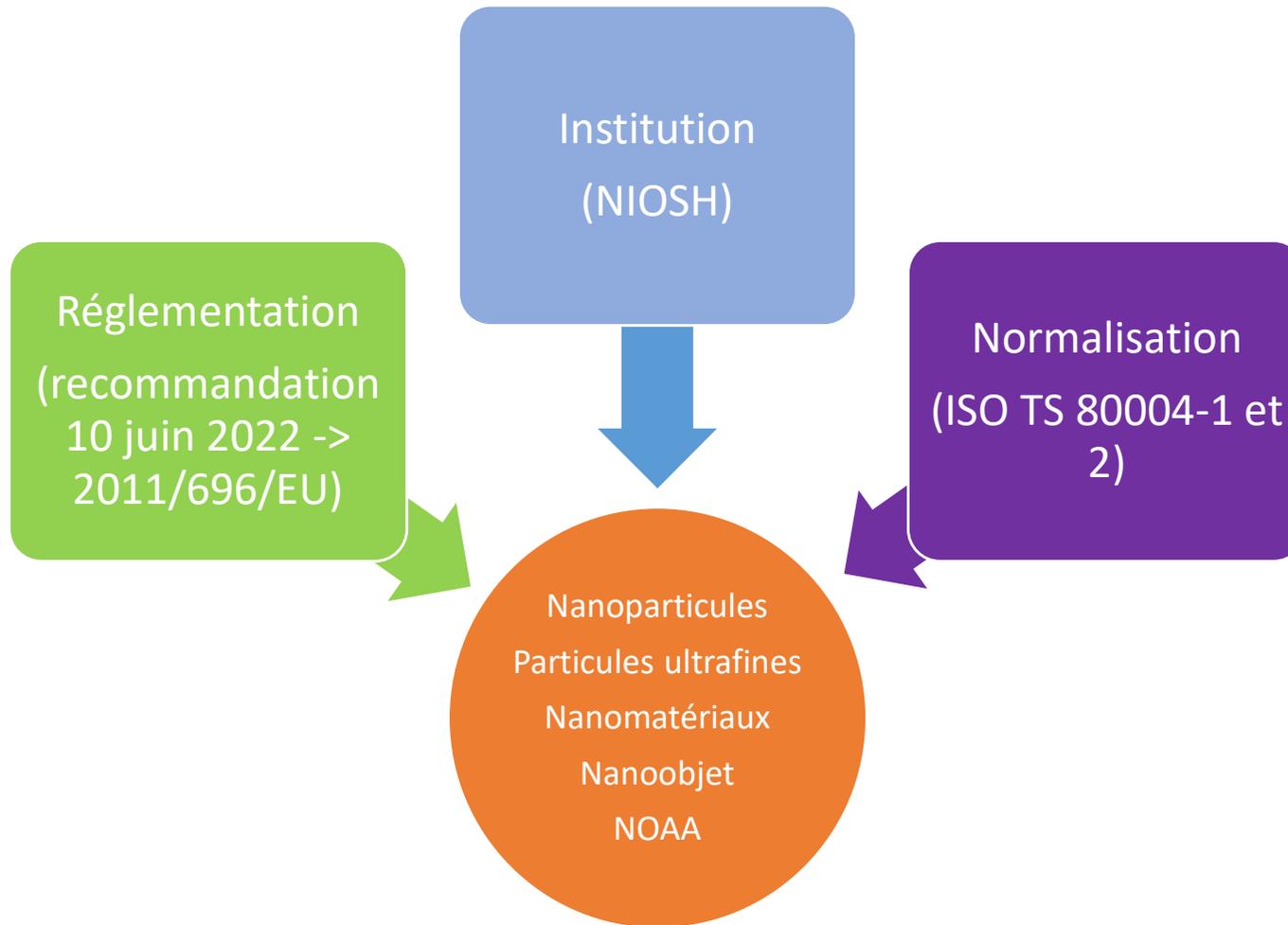
## COMMENT LA RÈGLEMENTATION INTÈGRE-T-ELLE CES SPÉCIFICITÉS ?

LES DÉFINITIONS EXISTANTES

LES DOSSIERS RÈGLEMENTAIRES ; DES INVENTAIRES AUX  
PROPRIÉTÉS INTRINSÈQUES

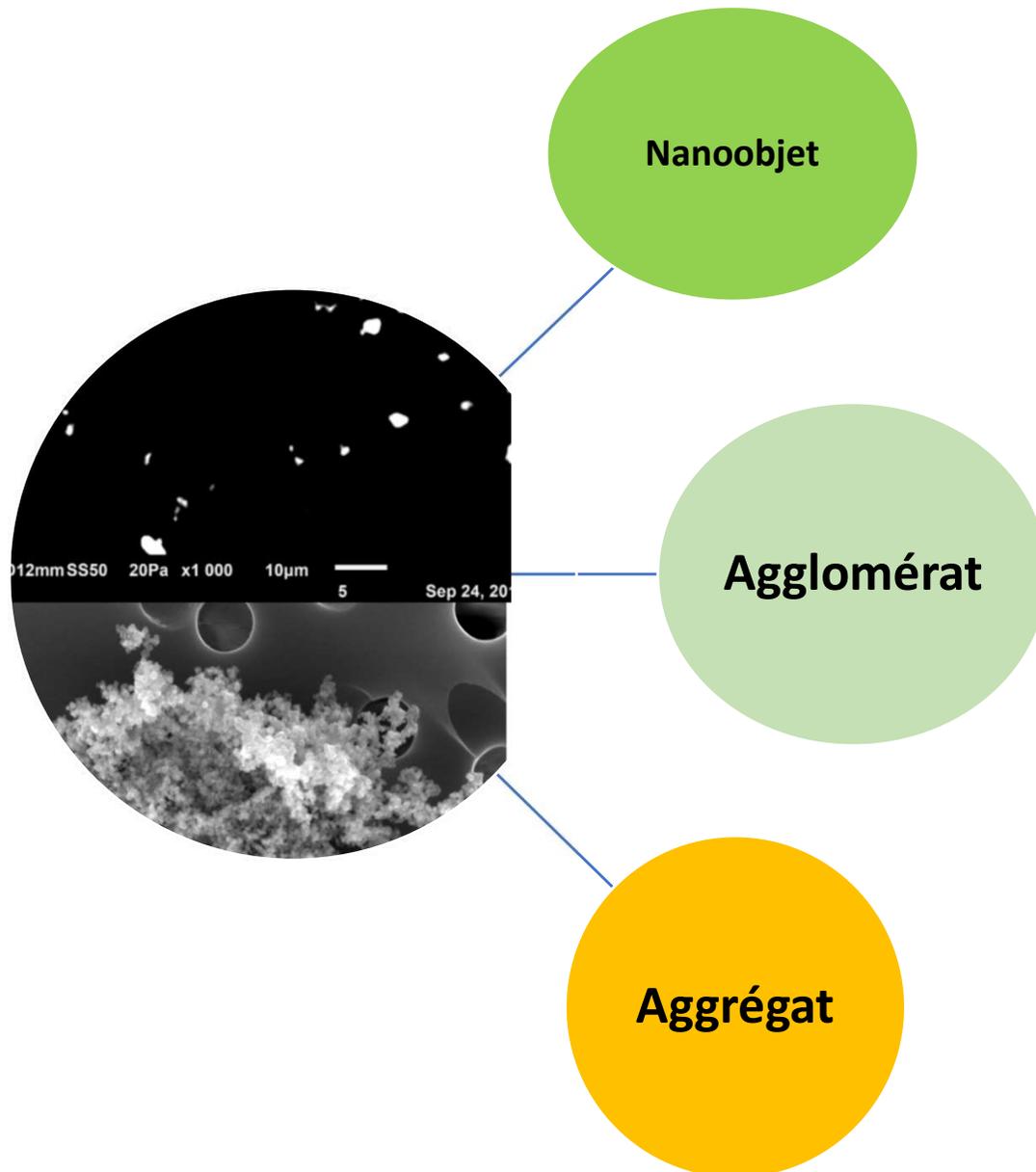
LA COMMUNICATION DANS LES RÈGLEMENTATIONS REACH,  
COSMÉTIQUES, BIOCIDES

# multiples définitions



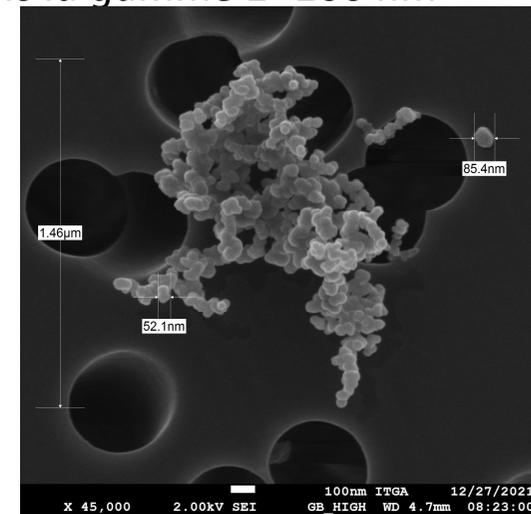
# Définitions

Malgré un vocabulaire parfois différent, toutes les définitions convergent  
Pour évaluer l'exposition des opérateurs, on s'intéressera toujours aux NOAA



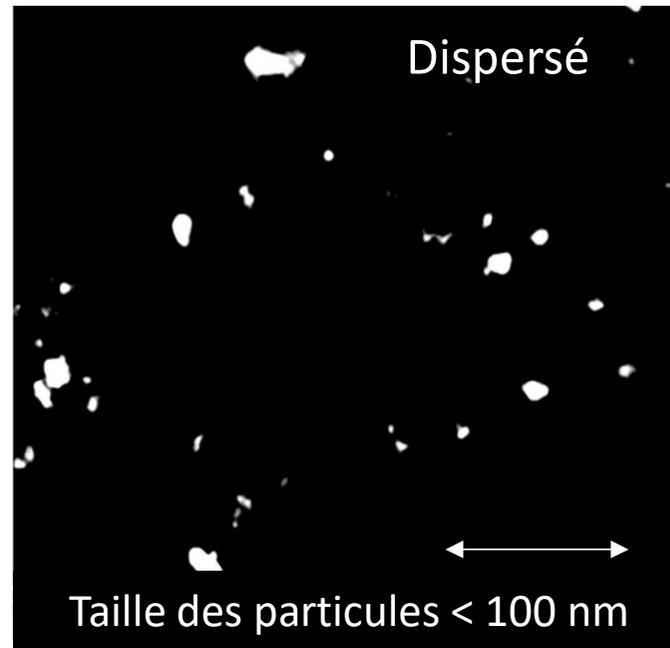
→ Au moins une dimension < 100 nm

→ 50 % des particules constitutives dans la gamme 1- 100 nm

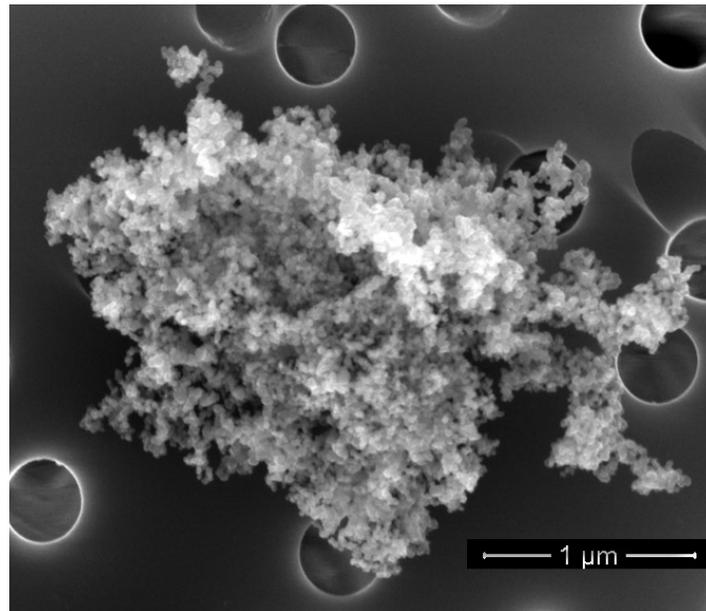


→ Surface spécifique (VSSA) > 60  $m^2 / cm^3$

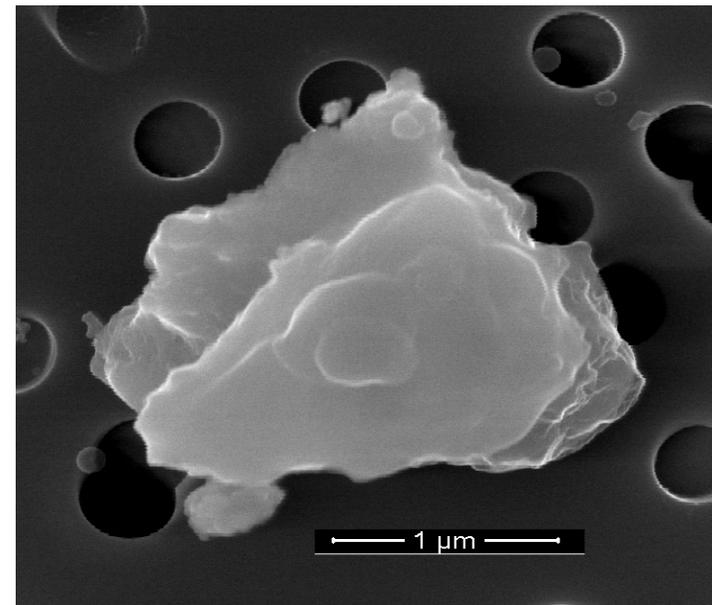
# Définitions



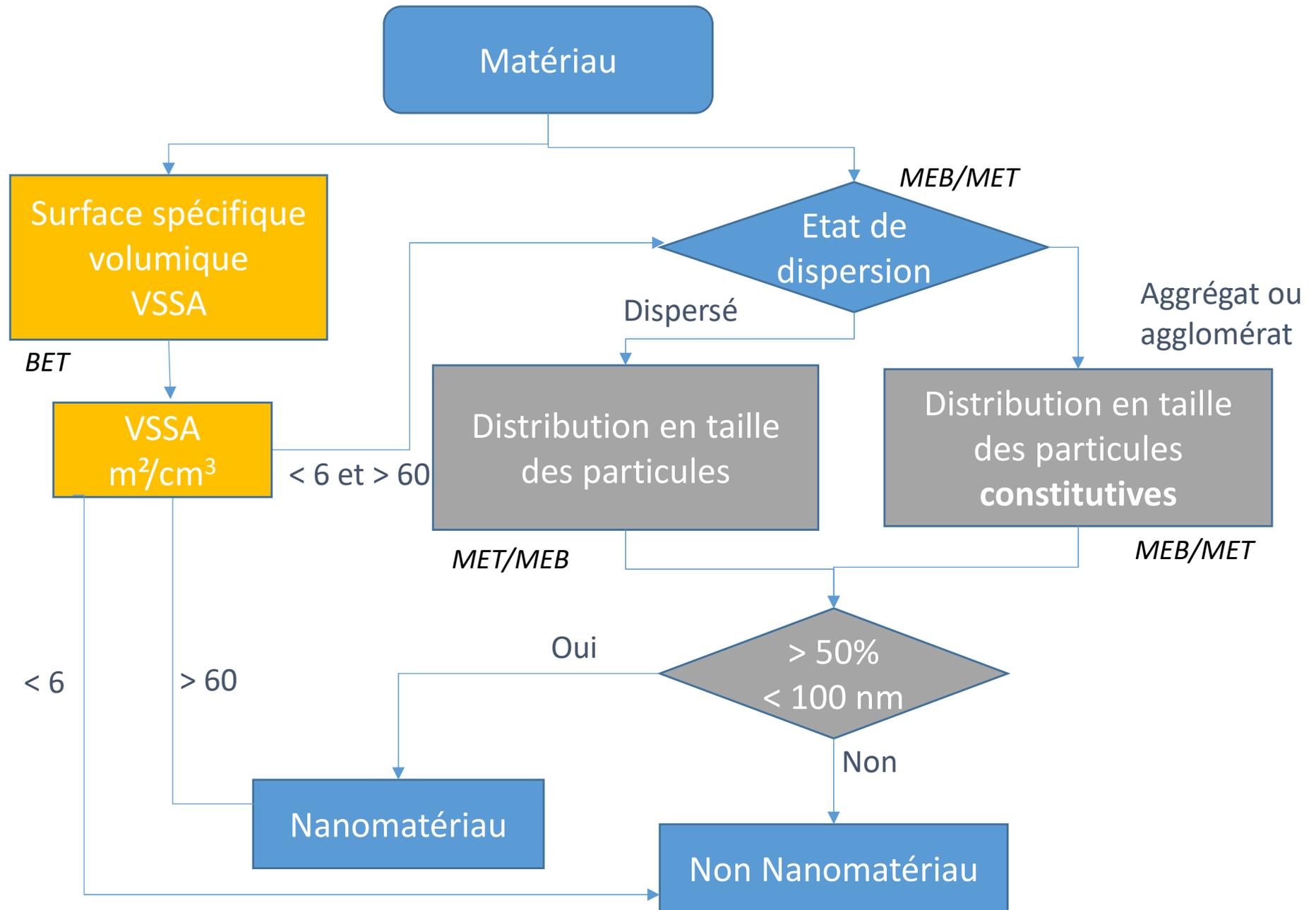
*NANO*



*NON NANO*



# Caractérisation d'un matériau



# Règlement REACH

- **REACH JUSQU'À FIN 2018 :**

- Pas de référence nano explicite dans le règlement
- les nanomatériaux couverts par la définition de « substance ».
- Annexe II de Reach → Fait référence mais non-explicite dans la FDS
- IUCLID : indiquer la forme sous laquelle se trouve la substance.

- **CONSTAT DE L'ECHA SUR DOSSIERS D'ENREGISTREMENT :**

- Substances nano peu couvertes
- Ne sont pas distinguées de la forme « bulk »
- Les tests ne restent pas adaptés aux formes nanos
- Pas de caractérisation des risques spécifique nano.

# REACH n° 2018/1881

- **REACH REPREND LA DEFINITION DE LA RECOM. CE 18/10/2011**

## **ANNEXE VI**

- substance naturelle ou manufacturée
- particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat ,
- au moins 50% des particules,
- entre 1nm et 100nm (dans la répartition numérique par taille),
- y compris par dérogation les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1nm

Mise à jour des dossiers  
d'enregistrement à faire  
avant 1<sup>er</sup> janvier 2020

# REACH n° 2018/1881

## • IDENTIFICATION DES NANOFORMES

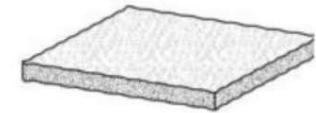
- Caractérisation du profil analytique
  - la taille : distribution granulométrique entre 1 et 100nm
  - la composition surfacique : fonctionnalisation ou traitement
  - la forme
    - Forme : allongée, sphérique,...
    - Rapport d'aspect
    - Cristallinité
    - Informations sur la structure d'ensemble
  - Surface spécifique (SSA)
- Regroupement possible de nanoformes si justifications
  - limites définies pour le groupe à l'aide des paramètres précédents:
    - Correspondance avec l'ensemble des paramètres du groupe
  - évaluation des dangers, des expositions, des risques conjoints car même profil.



a) spheroidal-like



b) high-aspect ratio



c) two dimensional



Une nanoforme  
n'appartient qu'à un  
unique groupe

## Modifications Annexes de REACH

- **MISE À JOUR DES DOSSIERS D'ENREGISTREMENT**

Tests phys-chem complétés

- Etude de la vitesse de dissolution dans l'eau, les milieux pertinents
- Si pas soluble → étude de dispersion
- Si logP non applicable → Etude de la stabilité de la dispersion
- formation de poussières (dustiness ou pulvérulence)

Tests Tox / Ecotox : Exigences plus sévères

- Tests adaptés aux nanos nécessaires

Impact majeur sur le  
type de tests,  
adaptations nécessaires  
et surcoût

Réalisation des rapports sur la sécurité chimique

- Evaluation des risques liés aux différents sets de nanoformes pour l'ensemble des utilisations identifiées
- Mesures appropriées de gestion des risques pour chaque set de nano

## Modifications de REACH – Annexe II → Modification des FDS

- **INTÉGRATION DES INFORMATIONS « NANOS »**

Intégration dans les rubriques pertinentes dont

- Section 1.1      Forme nano (une ou plusieurs nanoformes)
- Section 3.1/ 3.2 Enregistrement sous nanoforme
- Section 9        Modification de certains critères (vitesse pour la solubilité dans l'eau, stabilité dans dispersion...)

Sections 11 et 12, pas de précision (sauf PERTINENT)

# AUTRES REGLEMENTS

- **RÈGLEMENT COSMÉTIQUE (CE 1223/2009)**
  - Information de la Com UE si présence de nano dans un produit
  - Règle d'étiquetage [nano] depuis 2013
  - Identifier les nanos dans les ingrédients (liste de nanos autorisés)
- **RÈGLEMENT « NOUVEAUX ALIMENTS » (CE 1169/2011)**
  - Denrée alimentaire = nouvel aliment si :
    - contient des nanos
    - est fabriquée par des nouveaux procédés utilisant les nanotechnologies
  - Liste de NM autorisés pour les emballages alimentaires (avec limite de migration)
  - Identifier les nanos dans les ingrédients : [nano] depuis 2014
- **RÈGLEMENT BIOCIDES (CE 528/2012) DEPUIS 2013**
  - Evaluation des risques séparée si nano dans PB
  - Règle d'étiquetage [nano] + risques spécifiques éventuels
  - Données spécifiques pour PB avec nanos

# AUTRES DISPOSITIFS

- **DÉCLARATION OBLIGATOIRE des substances nanoparticulaires en France (décret du 17 février 2012 et arrêté du 6 août 2012)**
  - Seuil de quantité à déclarer : 100 g
  - Déclaration annuelle avant le 1er mai, sur [www.r-nano.fr](http://www.r-nano.fr)
  - Les fabricants, importateurs, distributeurs, labos de R&D (publics et privés)
- **OBJECTIFS :**
  - mieux connaître les substances mise sur le marché national
  - Traçabilité des filières d'utilisation
  - Source de données sur propriétés tox/ ecotox
  - Information du public et des travailleurs



# Côté prévention

- PAS DE RÉGLEMENTATION SPÉCIFIQUE APPLICABLE AUX NANOS
- APPLICATION GÉNÉRALE DE PRÉVENTION DU RISQUE CHIMIQUE
  - Articles R 4412-1 à 58 du code du travail
  - Règles particulières des substances CMR - Articles R 4412-59 à 93
  - Pas de VLEP spécifiques aux nanos
  - Les valeurs seuils qu'on peut trouver (UK, All) sont proposées :
    - pour réduire l'exposition conformément à l'état de l'art
    - Mais pas justifiées sur le plan toxicologique

Substances		Critère taille	VLEP	Origine de la VLEP
TiO2	TiO2 inhalable	/	10 mg/m <sup>3</sup>	France
	TiO2 fin	0,1 à 0,4 µm	2,4 mg/m <sup>3</sup>	USA : NIOSH REL
	TiO2 ultrafin	< 100 nm	0,3 mg/m <sup>3</sup>	USA : NIOSH REL (2013) / Japon JSOH (2015)
0,7 mg/m <sup>3</sup>			France : INRS/HCSP	
Nanotubes et nanofibres de carbone		/	1 µg/m <sup>3</sup>	Niosh 2013
		/	0,01 fibres/cm <sup>3</sup>	SUVA 2015
Nanomatériaux insolubles ou faiblement solubles (non fibreux et non CMR)*		/	20 000 Part/cm <sup>3</sup> 0,067 VLEP en masse	BSI (Royaume-Uni)
Nanomatériaux solubles (non fibreux et non CMR)*		/	0,5 VLEP en masse	BSI (Royaume-Uni)
Nanomatériau déjà classé CMR ou sensibilisant*		/	0,1 VLEP en masse	BSI (Royaume-Uni)
Nanomatériaux déjà classé pour sa toxicité spécifique *		/	< 0,1 mg/m <sup>3</sup> et VLEP en masse	BAUA

\* VLEP catégorielles

## Côté prévention

- **SUIVI MÉDICAL (ABSENCE DE CONSENSUS)**

Choix → décision du médecin du travail

- Choix 1 : Suivi clinique : La surveillance biologique des expositions
  - Manque de sensibilité pour les NM
  - Attention particulière à porter :
    - Lors des phases critiques d'exposition
    - Aux sujets sensibles
- Choix 2 : Suivi des indicateurs d'effets (radiothorax, électrocardiogramme)
  - Réservés aux bilans d'embauche ou suivi pour les porteurs de maladies
  - Autres indicateurs : fréquence cardiaque, coagulation sang, marqueurs de stress oxydant, cytokines,...

- **AUTRES POINTS IMPORTANTS**

- Information de salariés sur les risques associés et la prévention
- Traçabilité dans le dossier médical → INDISPENSABLE

## Aspect réglementaire : un premier bilan

- **LES RÈGLEMENTATIONS**
  - Intègre les nanos au global (sauf nouveau REACH)
- **PRÉVENTION DES RISQUES (CODE DU TRAVAIL)**
  - Outils à mettre en place
  - Suivi médical

Le suivi médical ne remplace pas les mesures pour limiter les expositions.

**→ PRIORITE à L'ÉVALUATION DES RISQUES**

# 4 |

## IDENTIFIER, MESURER, ÉVALUER L'EXPOSITION

- OBJECTIFS DES MESURES
- CARACTERISATION D'UN MATÉRIAU
- MESURAGE ET ÉVALUATION DE L'EXPOSITION
- ETUDE DE CAS

# Prévention du risque chimique

- **RÉGLEMENTAIREMENT, PAS DE DIFFÉRENCE ENTRE FORMES NANO ET NON NANO**
- **NORMES MÉTIERS SPÉCIFIQUES**
  - Gestion (T 16-402 et ISO 12901-2)
  - Mesurage (EN 16966 et 17058)

# Objectif des mesures

1

- Déterminer si une poudre répond à la définition d'un nanomatériau

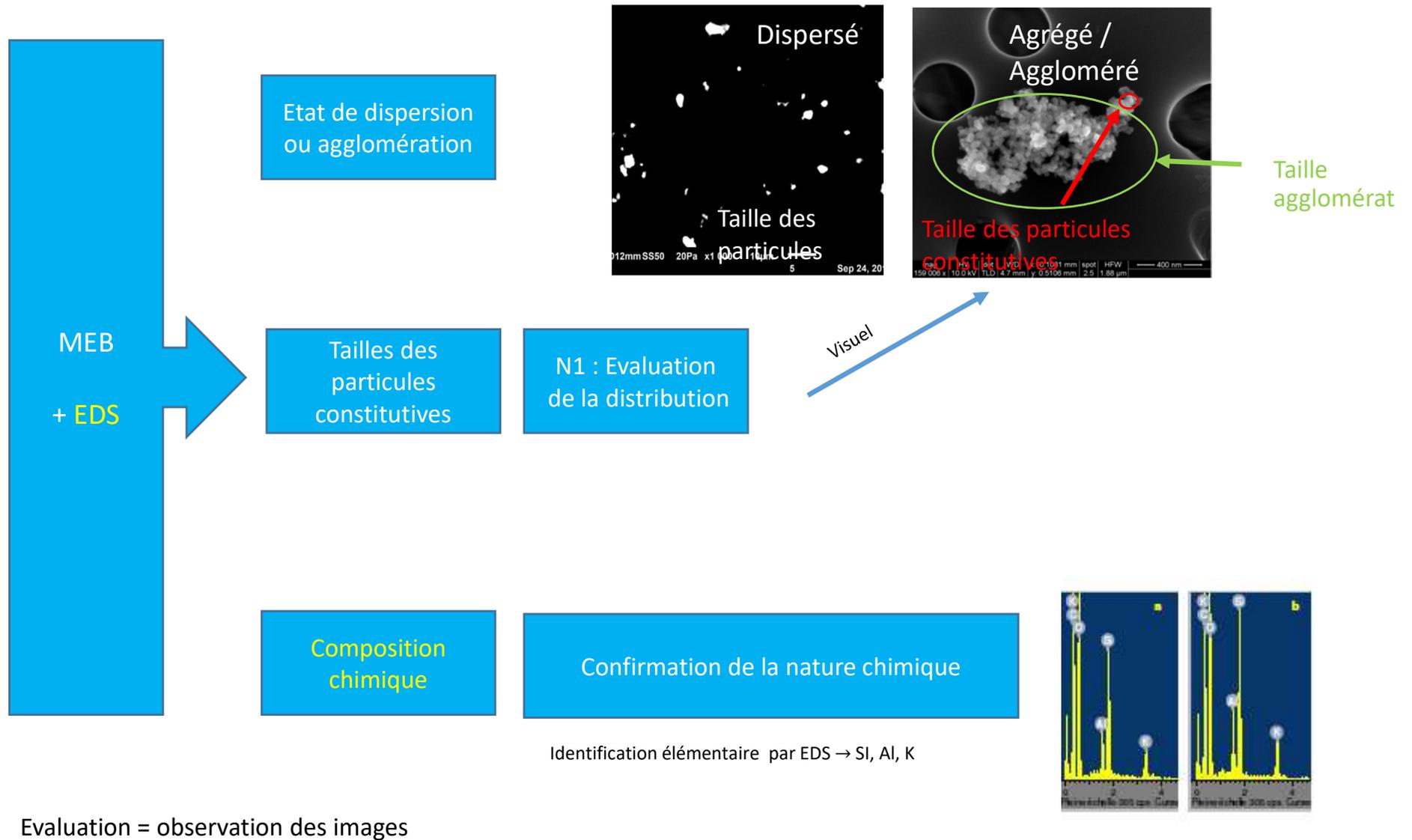
2

- Mettre en évidence la présence de nanoparticules dans l'air

3

- Evaluer la concentration en nanoparticules dans l'air

# Caractérisation d'un matériau



Evaluation = observation des images

# Caractérisation d'un matériau

Echantillons de poudre

La poudre est elle nano ?



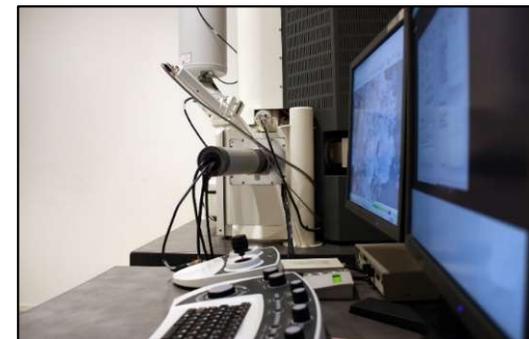
*Poudre industrielle*



*Aérosolisation*



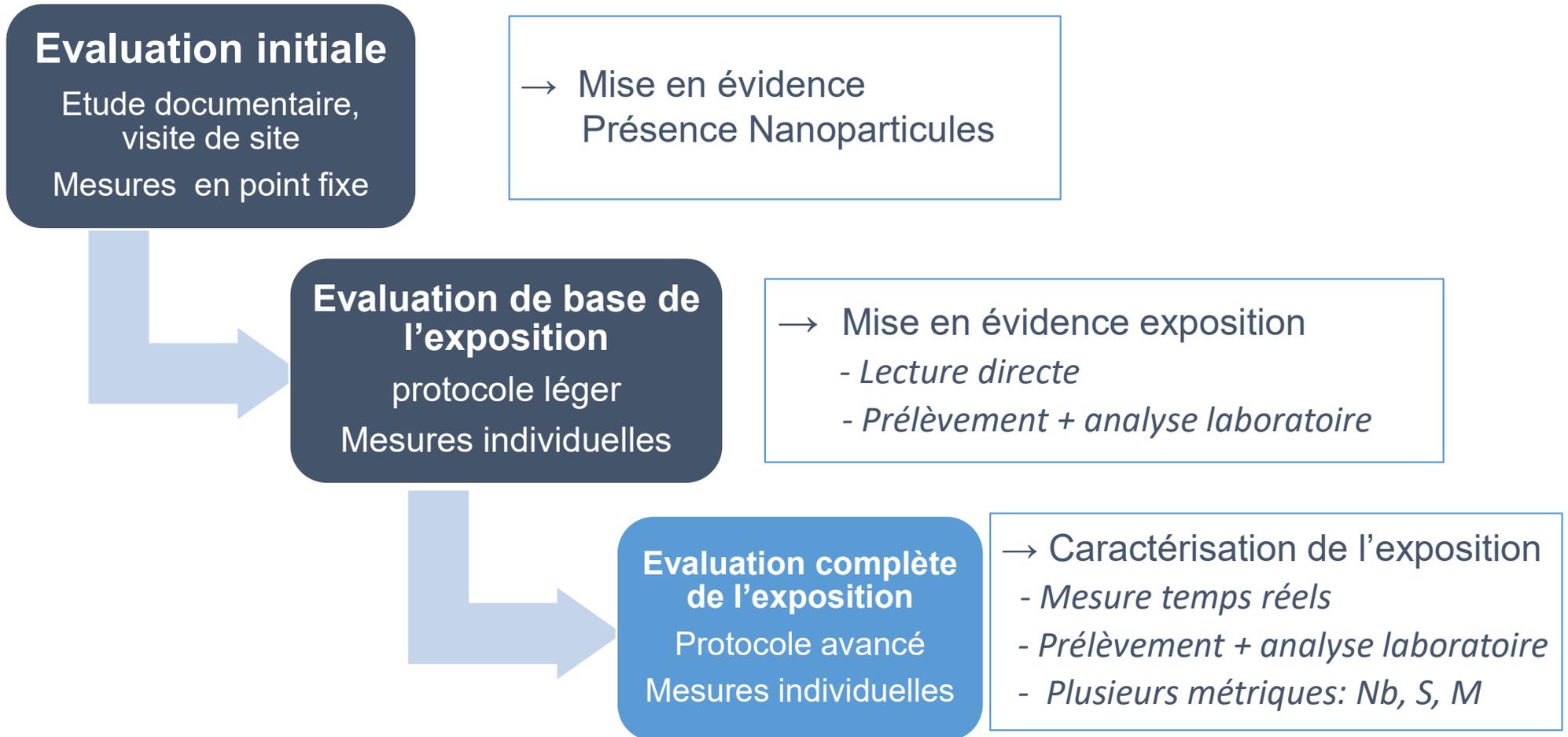
*Echantillon À analyser*



*Analyse*

# EVALUATION DE L'EXPOSITION

Norme EN 17058



Nb: Nombre, S: Surface, M: Masse

# MESURAGE DE L'EXPOSITION – METRIQUES A UTILISER

Norme EN 16966



*Gamme :*  
 $0,2 \mu\text{m} - 10 \mu\text{m}$



*Gamme:*  
 $10 \text{ nm} - 1 \mu\text{m}$



*Gamme:*  
 $10 \text{ nm} - 1 \mu\text{m}$

Lecture directe  
Temps réel

Concentration en  
Masse ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )

Concentration en  
Nombre  
(particules /  $\text{cm}^3$ )

Concentration en  
Surface  
( $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ )

Mesures différées  
Analyse laboratoire

Prélèvement  
fraction  
alvéolaire

Analyses  
laboratoire



*Impacteur  
Fraction alvéolaire*

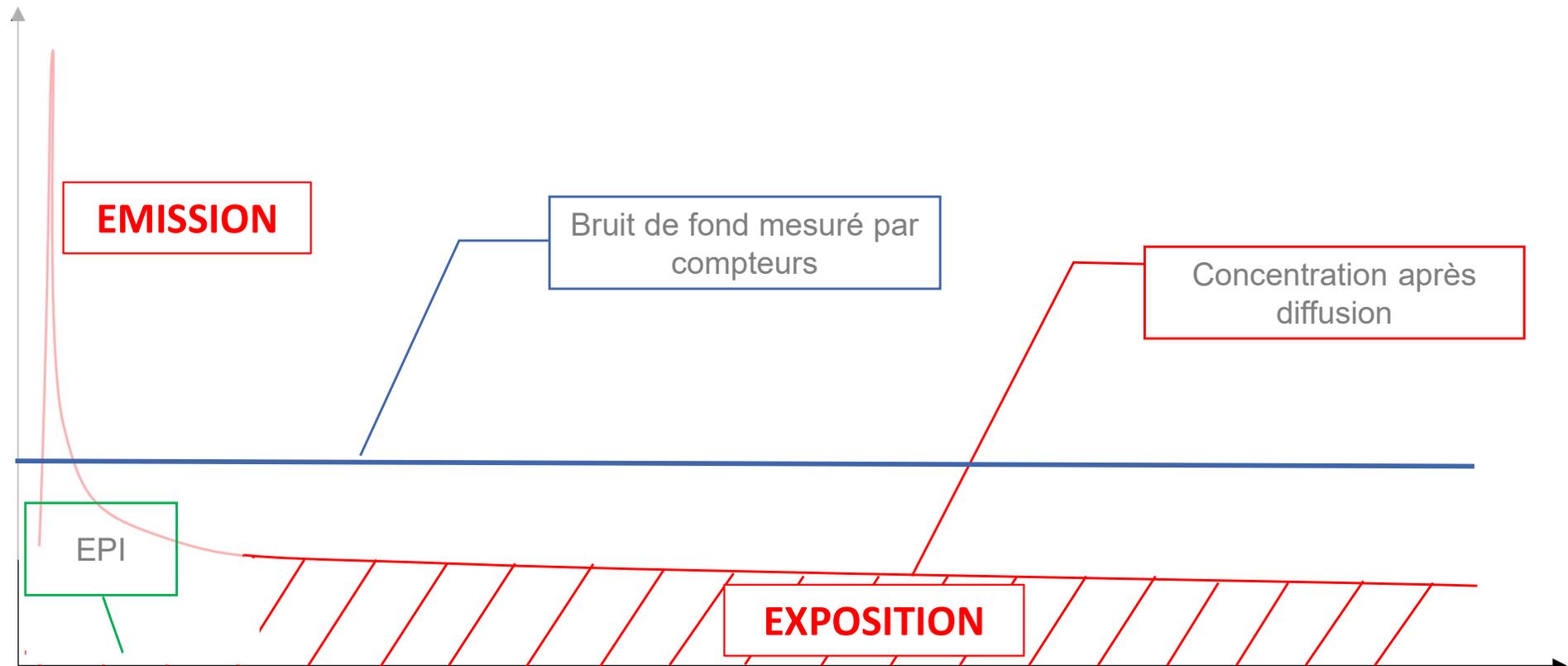
*Les mesures en lecture directe peuvent selon les dispositifs être résolues en temps et en taille*

# MESURAGE DE L'EXPOSITION – METRIQUES A UTILISER

Norme EN 16966

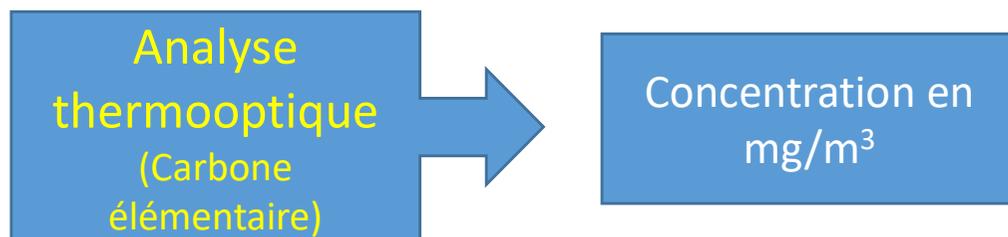
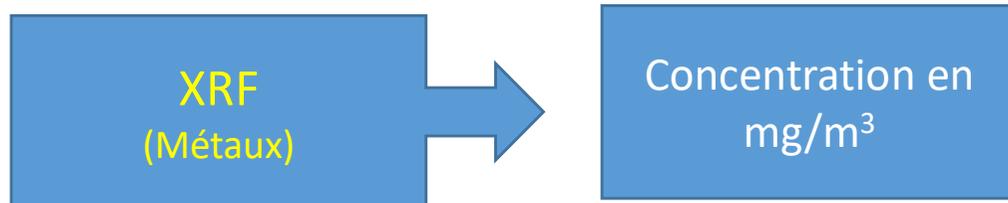
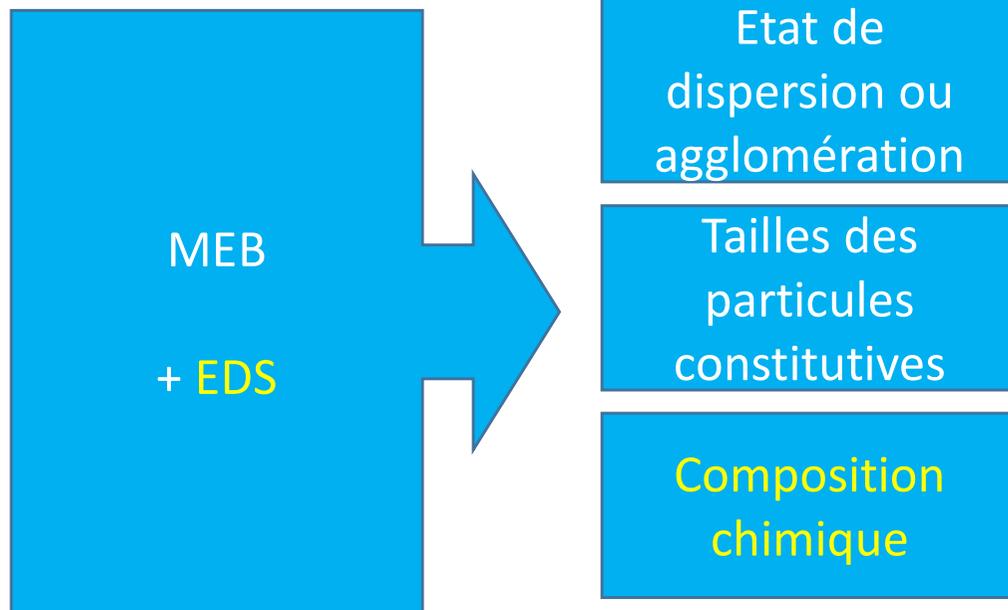
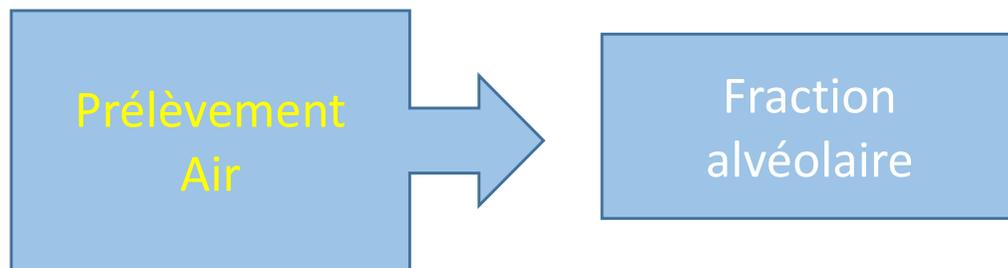
Intérêt des mesures temps réel:

Repérer les émissions (si non évidentes) mais pas de mesurer l'exposition

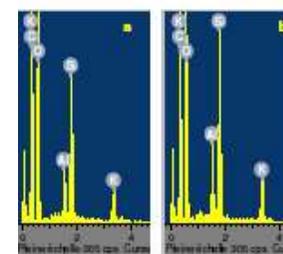
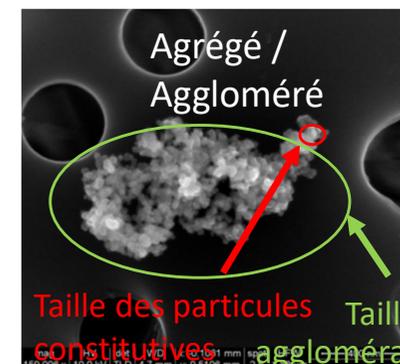


*Stagnation des nanos possible pendant plusieurs jours / semaines / mois*

# Prélèvement fraction alvéolaire + Microscopie + Analyse chimique

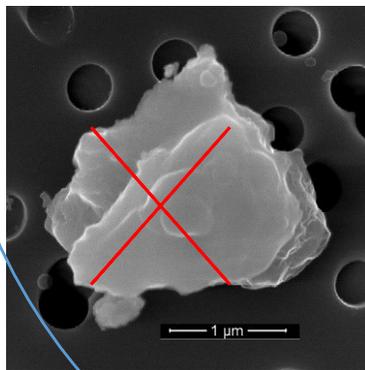
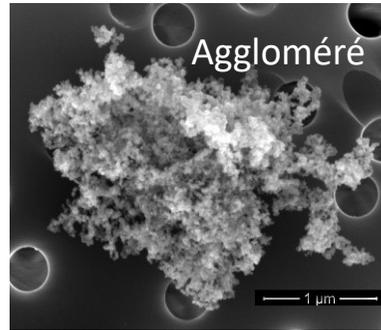
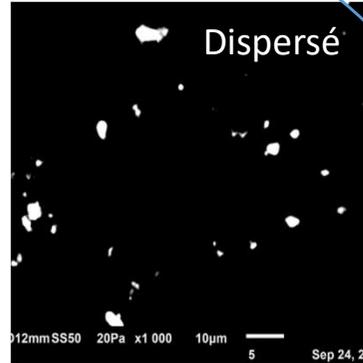


0 – 10  $\mu\text{m}$



# Prélèvement fraction alvéolaire + Microscopie + Analyse chimique

**Nano** → < 100 nm



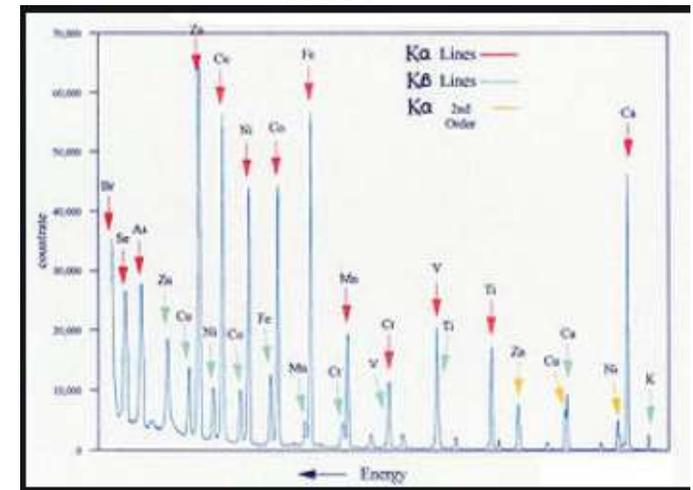
**Non Nano**



MEB



XRF



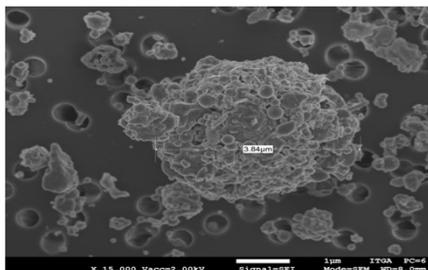
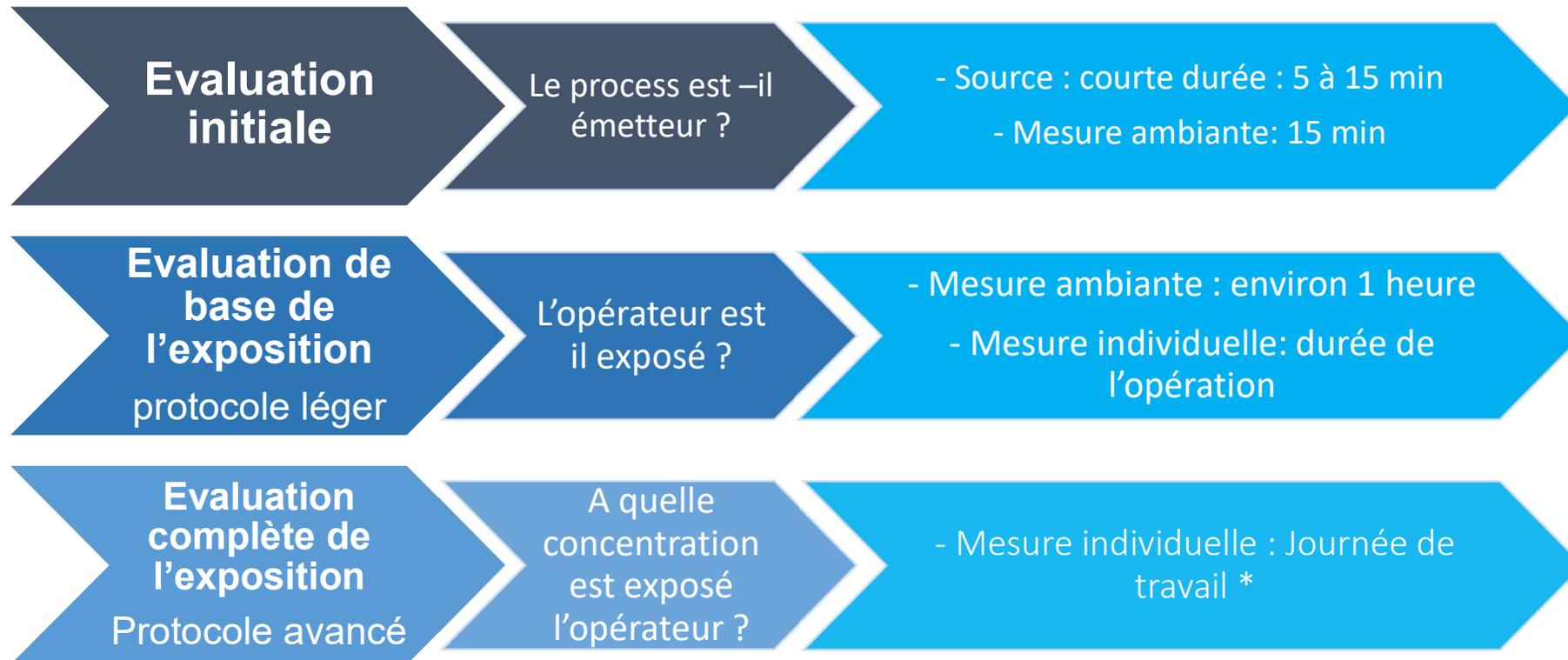
MEB : caractère nano ou par particules / XRF : Masse globale sur le filtre



PARTICLEVER

- Source
- Ambient
- Individuel

## Stratégie



Pour les mesures individuelles avec mesure en microscopie  
Compromis entre sensibilité et saturation du capteur

Concentration attendue en poussière alvéolaire ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	10	25	50	100	250	500	1000	5000
Durée Maximale pour analyse en microscopie (min)	480	480	480	480	400	200	100	20

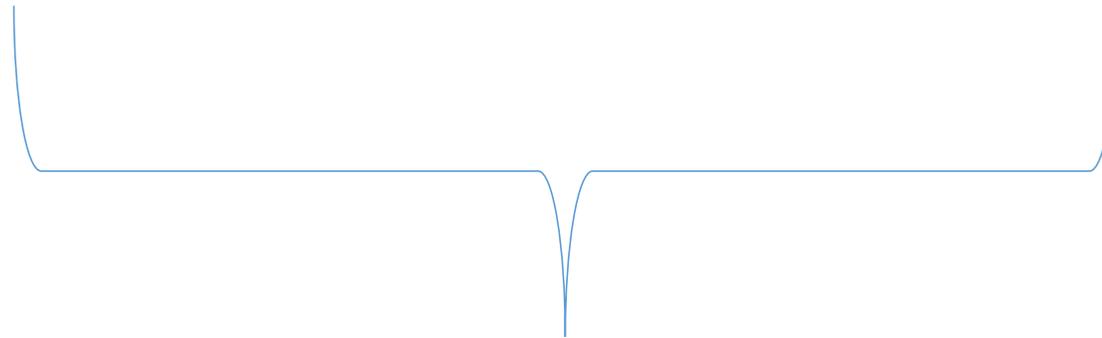
**4** |

**IDENTIFIER, MESURER,  
ÉVALUER L'EXPOSITION**

***ETUDE DE CAS***

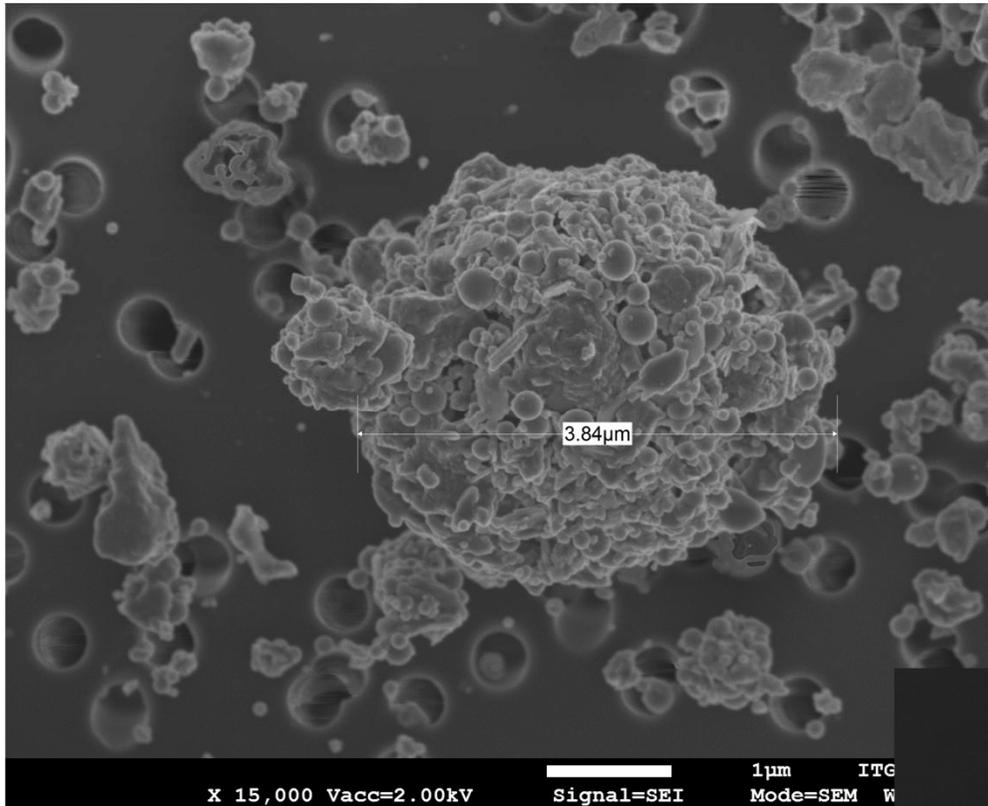
# Echantillons de poudre

La poudre est elle nano ?

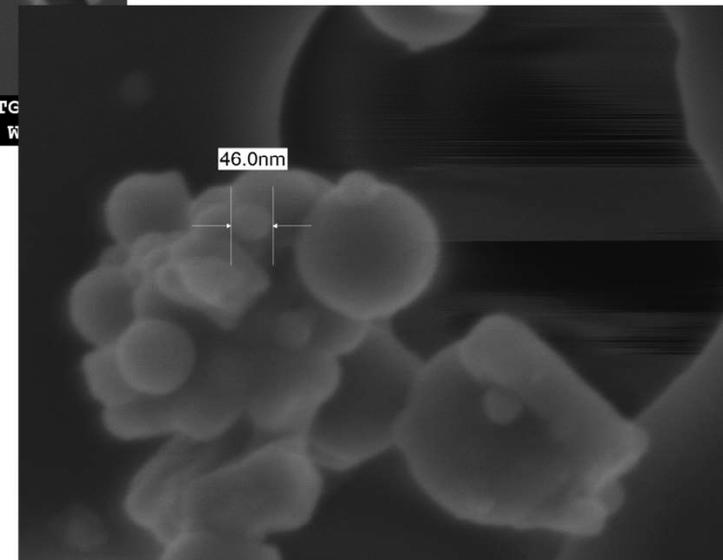
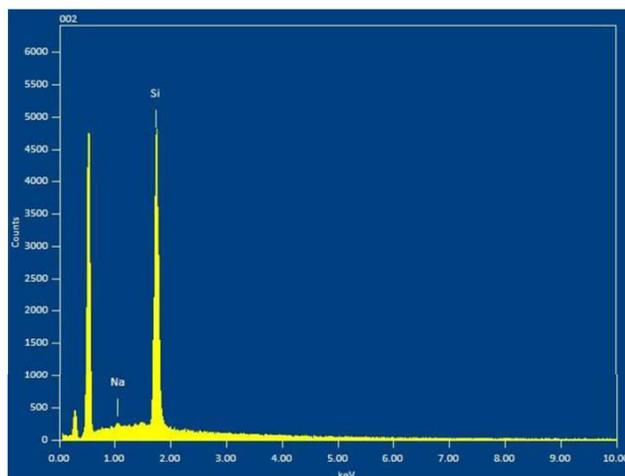


*Poudre industrielle*

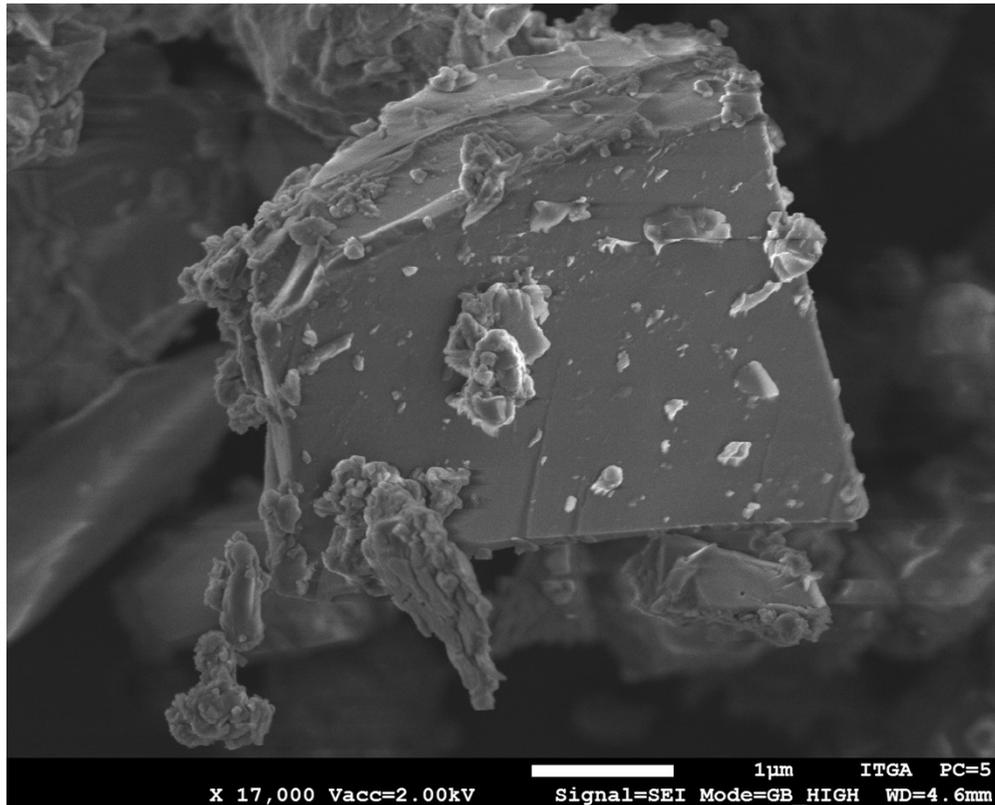
# Poudre



**Poudre nanostructurée**  
Composition Si

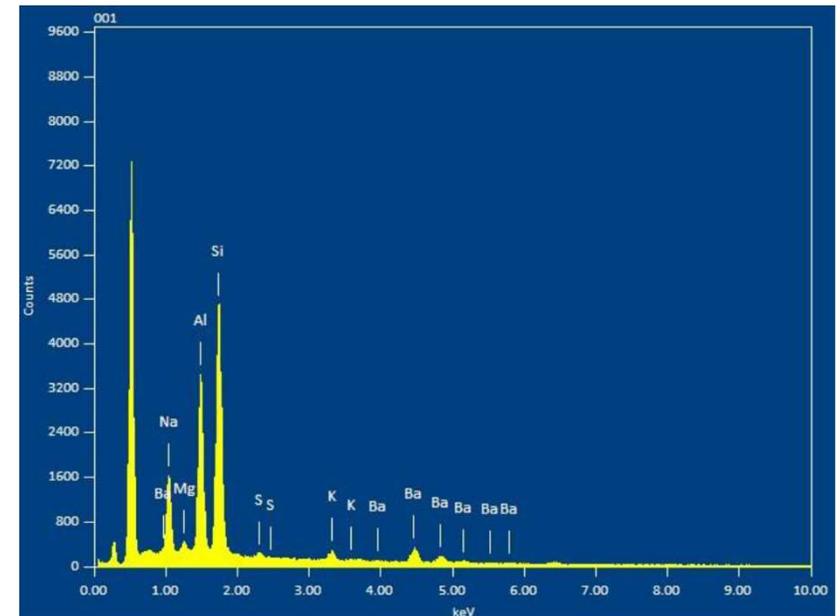


# Déchets



Fragment avec qq particules de de tailles nano  
Composition Si/Al

**Poudre non nano**



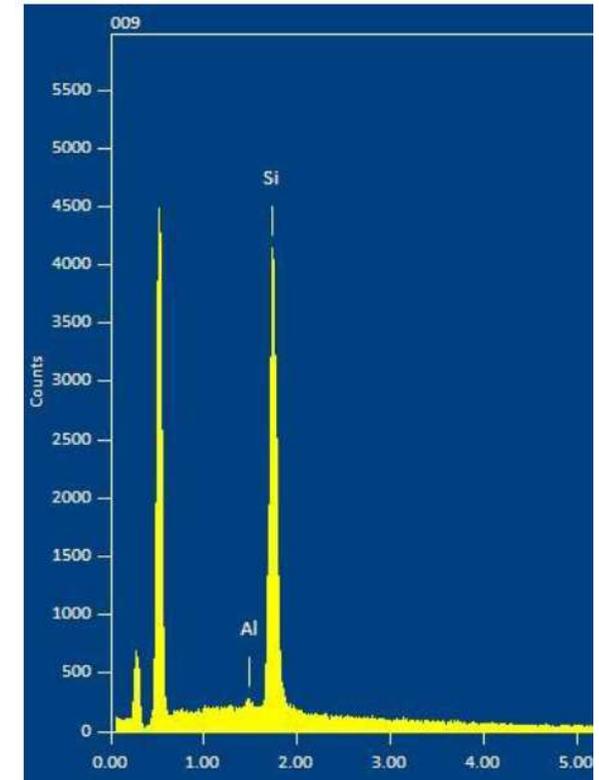
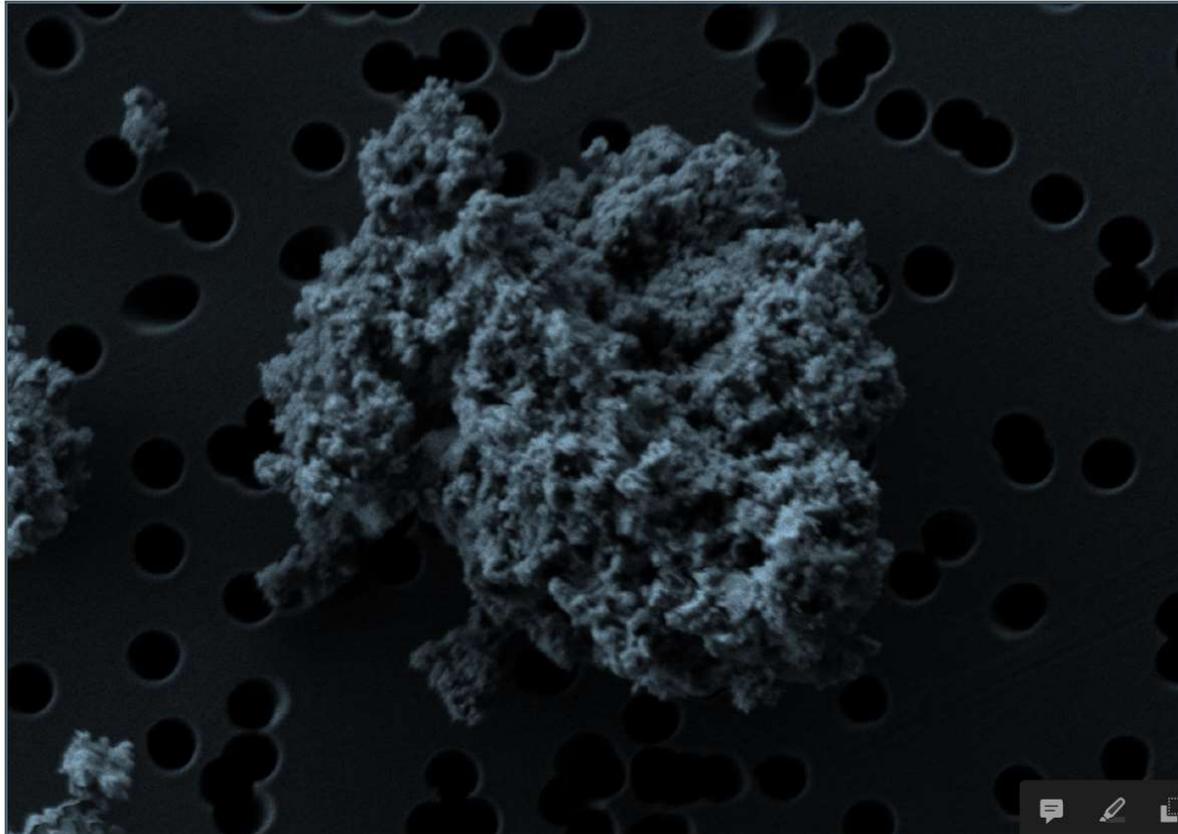
## Prélèvement d'air

Y-a-il des particules en suspension dans l'air ?  
Quelle est la concentration dans l'air ?

### Atelier de conditionnement N° 1



Y-a-il des particules en suspension dans l'air ?  
Quelle est la concentration dans l'air ?



**MEB:**  
**Agglomérats Nanostructurés**  
**Composition SiO<sub>2</sub>**

**XRF**  
**Concentration SiO<sub>2</sub> = 300 µg/m<sup>3</sup>**

Y-a-il des particules en suspension dans l'air ?  
Quelle est la concentration dans l'air ?

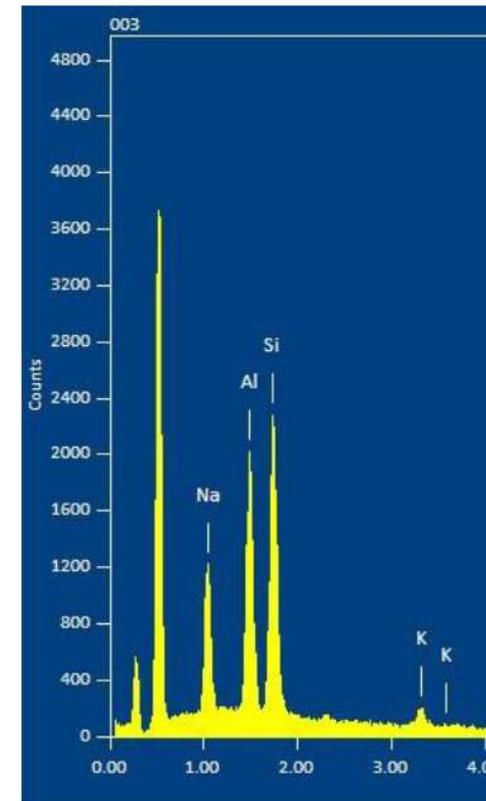
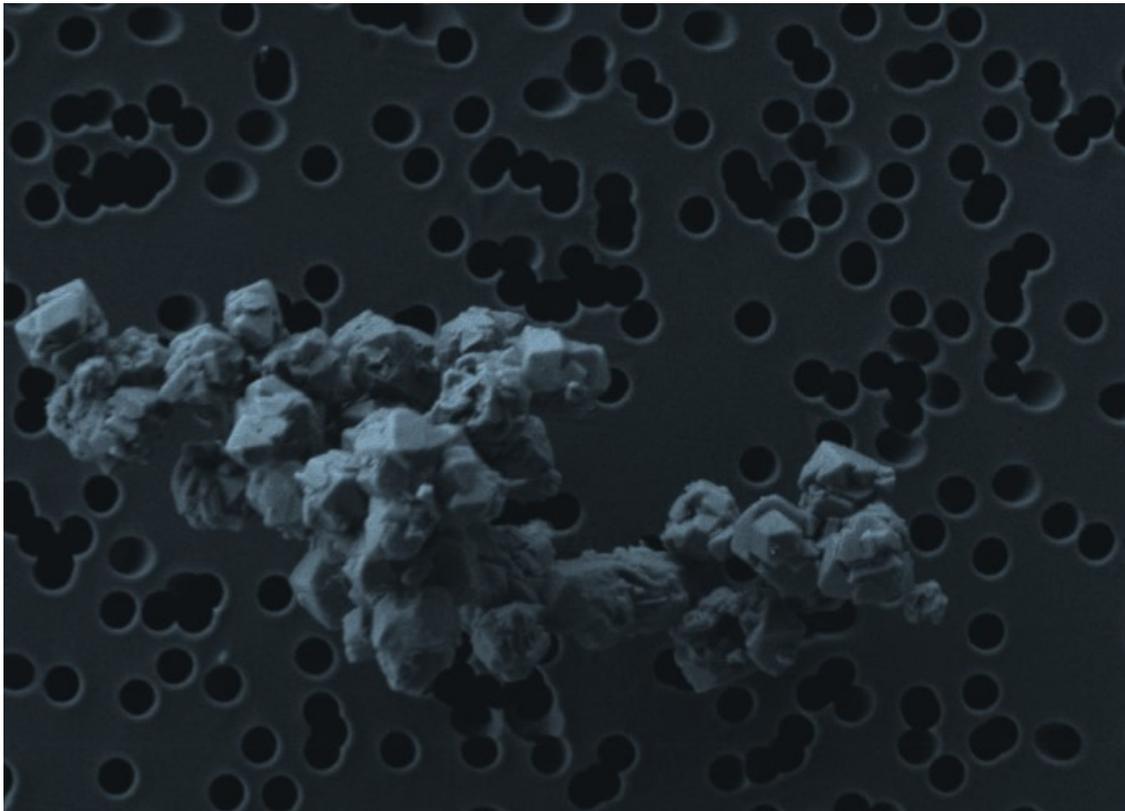
## Atelier de Déchargement



*Dans cette zone, plusieurs produits sont déchargés :*

- *Tamis moléculaire (Aluminosilicate)*
- *Argiles (Aluminosilicate)*
- *Poudre Nanosilice*

Y-a-il des particules en suspension dans l'air ?  
Quelle est la concentration dans l'air ?

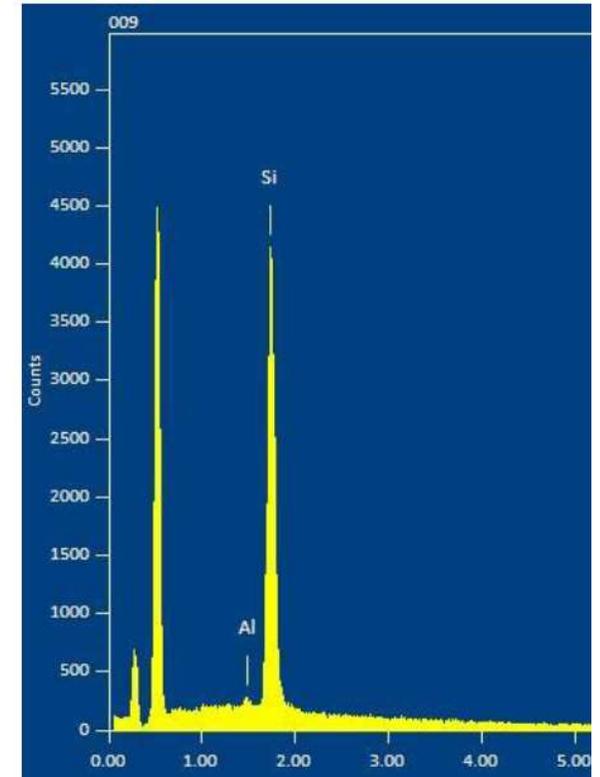
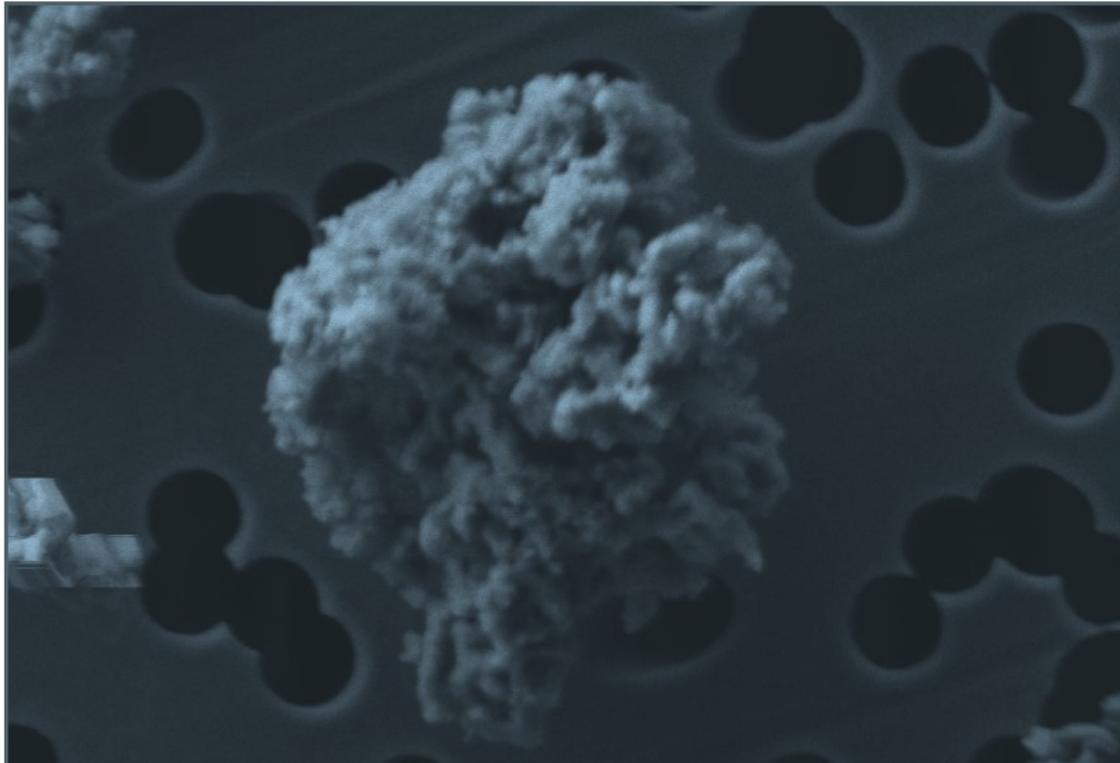


Avant déchargement

**MEB:**  
**Particules Agglomérées / Taille 500 nm**  
**Composition SiAlNa**

**XRF**  
**Concentration équivalent  $\text{SiO}_2 = 500 \mu\text{g}/\text{m}^3$**

Y-a-il des particules en suspension dans l'air ?  
Quelle est la concentration dans l'air ?



## Pendant déchargement

MEB:

Agglomérats Nanostructurées

Composition Si

Sur les clichés MEB, quasi exclusivement des Agglomérats nano

Bruit de fond ( $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )  $\ll$  Concentration pendant déchargement

→ Exposition au nanoparticules de l'ordre de  $4500 \mu\text{g}/\text{m}^3$

XRF

Concentration  $\text{SiO}_2 = 4500 \mu\text{g}/\text{m}^3$

# CONCLUSION

- **CONNAISSANCE SUR LES NANOS EST MOUVANTE**
- **PRÉVENTION DU RISQUE : PAS DE DIFFÉRENCE ENTRE NANO ET NON NANO**
- **OUTILS NORMATIFS EXISTANTS POUR LA GESTION ET MESURAGE DE L'EXPOSITION**
- **MESURAGE : VIGILANCE SUR L'INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS**