

AVIS D'EXPERTS

LES NANOPARTICULES

UN ENJEU MAJEUR POUR LA SANTÉ AU TRAVAIL ?

Sous la direction de Benoît Hervé-Bazin



BL 483

AVIS D'EXPERTS

051850
@

Avant-propos

Les nanoparticules

Un enjeu majeur pour la santé au travail ?

Sous la direction de Benoît HERVÉ-BAZIN



Avec la collaboration de

Denis Ambroise, Denis Bémer, Stéphane Binet, Bruno Courtois,
Bice Fubini, François Gensdarmes, Benoît Hervé-Bazin,
Marie-Claude Jaurand, Ghislaine Lacroix, Dominique Lafon,
Annie Laudet, Dominique Lison, Nicole Massin,
Frédérique Roos, Dominique Thomas, Olivier Witschger



17, avenue du Hoggar
Parc d'Activités de Courtabœuf, BP 112
91194 Les Ulis Cedex A, France



Table des matières

Avant-propos	3
Préambule	7
Les auteurs	16
Introduction	19
1. Pourquoi choisir « les particules ultra-fines » ?	19
1.1. Une question en émergence	20
1.2. Des données nombreuses, mais de grandes zones d'ombre...	23
1.3. Des enjeux très importants pour la prévention	27
2. Pourquoi un tel intérêt pour les particules ultra-fines ?	29
3. Portée, limites et organisation de l'ouvrage	32
3.1. Définition des particules ultra-fines (PUF)	32
3.2. Sélection et analyse des références	33
3.3. Plan de l'ouvrage	34
3.4. Conseils et avertissements finaux	35
Bibliographie	36
Chapitre 1. Généralités sur les particules ultra-fines	45
1. Définition d'un aérosol ultra-fin	45
Bibliographie	48
2. Comportement physique des particules ultra-fines (PUF)	49
Introduction	49
2.1. Domaine moléculaire	49

2.2. Mouvement des particules	52
2.3. Coagulation des particules	60
2.4. Les phénomènes de nucléation, d'évaporation et de condensation	63
2.5. Dépôt des particules	65
Conclusion	69
Bibliographie	70
3. Filtration des aérosols	72
Introduction	72
3.1. Efficacité d'un filtre et de ses facteurs	73
3.2. Évolution des performances du filtre au cours du colmatage	82
3.3. Équipements de protection respiratoire	84
Conclusion	86
Bibliographie	87
4. Généralités sur les propriétés de surface	89
4.1. Rôle de la surface dans les interactions particules/matière vivante	89
4.2. Évaluation de la surface	91
4.3. Propriétés de surface impliquées dans la réponse biologique	92
4.4. Particularités des PUF par rapport aux particules micrométriques	93
4.5. Agglomération des particules	93
Bibliographie	94
5. Aperçus pour quelques autres propriétés	95
5.1. Solubilité	95
5.2. Agrégation/désagrégation	97
5.3. Translocation et taille	101
Chapitre 2. Caractérisation et sources des aérosols ultra-fins	105
1. Caractérisation physique des particules ultra-fines	105
1.1. Paramètres pour la caractérisation physique des particules (taille, forme, quantité)	106
1.2. Méthodes de caractérisation des particules ultra-fines dispersées dans l'air	118
1.3. Éléments pour la caractérisation de l'exposition professionnelle	135
Conclusion	139
Bibliographie	139
2. Aérosols ultra-fins dans l'environnement	143
Introduction	143
2.1. Sources de particules dans l'atmosphère	146
2.2. Granulométrie de l'aérosol atmosphérique	149
2.3. Évolution de l'aérosol atmosphérique	151
2.4. Cas particuliers d'aérosols ultra-fins dans l'atmosphère	154
Conclusion	154
Bibliographie	154
3. Aérosols ultra-fins en milieux professionnels	157
Introduction	157

3.1. Catégories et terminologie	161
3.2. Émissions secondaires liées à certains procédés industriels	162
3.3. Fabrication et manipulation de matériaux connus à structure nanométrique	176
3.4. Fabrication et manipulation de nouveaux matériaux (nanomatériaux)	181
Conclusion	185
Bibliographie	186
Chapitre 3. Voies de pénétration dans l'organisme	191
1. Inhalation et dépôt dans les voies respiratoires	191
1.1. Voies respiratoires	192
1.2. Inhalation des particules	195
1.3. Dépôt des particules inhalées	196
Conclusion	215
Bibliographie	215
2. Clairance pulmonaire. Distribution et devenir dans l'organisme	217
2.1. Tractus respiratoire supérieur	218
2.2. Arbre trachéobronchique	218
2.3. Région alvéolaire	218
2.4. Distribution et translocation	221
Bibliographie	225
3. Particules ultra-fines et pénétration par la voie cutanée	229
3.1. Dioxyde de titane TiO_2	231
3.2. Oxyde de zinc ZnO	235
3.3. Données de pénétration cutanée relatives à d'autres PUF	237
3.4. Aperçu synthétique des publications	240
3.5. Discussion	243
Conclusion	247
Bibliographie	249
4. Pénétration au cerveau par la voie nasale	257
Introduction – Le passage d'espèces chimiques vers le cerveau	257
4.1. Passage d'éléments métalliques dans l'encéphale – Cas du manganèse (résumé)	261
4.2. Passage d'autres espèces chimiques au cerveau <i>via</i> les fosses nasales	267
4.3. Discussion	273
Conclusion	277
Bibliographie	277
Chapitre 4. Données de toxicologie issues de l'environnement	283
1. Études expérimentales (domaine de l'environnement)	283
Introduction	283
1.1. Toxicologie de la pollution atmosphérique particulaire globale (PM_{10} et $PM_{2,5}$)	285
1.2. Fraction ultra-fine de la pollution particulaire	296

Conclusion générale	299
Bibliographie	300
2. Études épidémiologiques des effets sur la santé des particules ultra-fines environnementales	306
Introduction	306
2.1. Types d'études	307
2.2. Principaux résultats des études portant sur les fractions particulières PM ₁₀ et PM _{2,5}	309
2.3. PUF et études épidémiologiques	319
Synthèse	321
Bibliographie	323
Annexe – Tableaux de synthèse	325
3. Données humaines en conditions d'exposition contrôlée	325
3.1. Contexte	327
3.2. Études de dosimétrie	332
3.3. Essais cliniques (effets inflammatoires dus à l'inhalation de PUF)	337
3.4. Discussion et conclusion	340
Bibliographie	342
4. Pollution particulaire environnementale, particules ultra-fines et cancer	345
Bibliographie	345
Chapitre 5. Quelques cas concrets (1) : oxydes simples ou complexes	349
1. Oxyde de zinc	350
Bibliographie	354
2. Dioxyde de titane	355
2.1. TiO ₂ non ultra-fin (rappels résumés)	356
2.2. TiO ₂ ultra-fin (seul ou en comparaison)	359
Conclusion	373
Bibliographie	375
3. Silices amorphes	379
Introduction	379
3.1. Silices amorphes synthétiques	380
3.2. Silices amorphes sous-produits de la métallurgie (fumées de silice)	383
3.3. Propriétés toxicologiques expérimentales des silices amorphes	385
3.4. Données toxicologiques rapportées chez l'homme	397
Conclusion	402
Bibliographie	403
4. Fumées de soudage	407
Introduction	407
4.1. Effets sur la santé humaine	410
4.2. Données expérimentales	415
Discussion	418
Conclusion	420
Bibliographie	421

Chapitre 6. Quelques cas concrets (2) : particules à base de carbone	423
1. Toxicité des particules ultra-fines de noirs de carbone (Cas n° 1333-86-4)	423
1.1. Définition et structure physicochimique	423
1.2. Production	424
1.3. Propriétés chimiques et physiques	425
1.4. Niveaux d'exposition atmosphérique en milieux de travail	427
1.5. Propriétés toxicologiques des noirs de carbone	428
1.6. Toxicité du noir de carbone ultra-fin	432
1.7. Toxicocinétique et biodisponibilité	444
Conclusion	444
Bibliographie	446
2. Pollution particulaire diesel et toxicité	449
2.1. Généralités sur les émissions diesels	449
2.2. Toxicologie de la pollution particulaire diesel	452
Conclusion	465
Bibliographie	466
3. Fullérènes	472
3.1. Nature	472
3.2. Production	473
3.3. Propriétés physicochimiques	474
3.4. Utilisations	475
3.5. Propriétés toxicologiques	475
Commentaires	480
Bibliographie	482
4. Nanotubes de carbone	485
4.1. Nature, production, utilisations	486
4.2. Toxicité <i>in vitro</i>	487
4.3. Toxicité cutanée et oculaire	489
4.4. Toxicité pulmonaire	490
Conclusion	494
Bibliographie	495
Chapitre 7. Discussion (1).	
Particules ultra-fines : propriétés physicochimiques et activité biologique	499
1. Propriétés de surface et réactivité des PUF	499
1.1. Rôle de la surface dans la génération des radicaux libres	499
1.2. Rôle des propriétés de surface dans l'interaction avec des macromolécules biologiques	506
1.3. Effet des dimensions des particules dans l'interaction avec les cellules et dans l'adsorption des protéines	514
1.4. Rôle de la surface spécifique des PUF sur l'intensité et la spécificité de la réponse biologique	517
Bibliographie	522

2. Étude critique du rôle des paramètres physiques dans l'activité biologique	530
Introduction	530
2.1. Contexte des études toxicologiques visant à déterminer les paramètres des PUF pertinents pour l'évaluation de leurs effets physiopathologiques	531
2.2. Bilan des données expérimentales sur le(s) paramètre(s) les plus représentatifs de l'effet observé (rôle de la surface, de la masse, du nombre)	534
2.3. Données expérimentales sur le rôle des radicaux libres	548
2.4. Commentaires sur les critères d'évaluation des dommages biologiques potentiels utilisés dans les différentes études	551
Bibliographie	555
Chapitre 8. Discussion (2).	
Paramètres chimiques de la toxicité des particules ultra-fines	561
1. Rôle des substances adsorbées	561
Introduction générale sur les propriétés physicochimiques des particules	561
1.1. Rôle des constituants chimiques adsorbés dans la toxicité des particules	563
1.2. Rôle du corps de la particule <i>versus</i> les composés chimiques adsorbés	567
Conclusion	568
Bibliographie	569
2. Hydrocarbures aromatiques polycycliques adsorbés	572
2.1. Contexte	572
2.2. Caractérisation physicochimique des particules carbonées	574
2.3. Cinétique et métabolisme (homme et animaux)	575
2.4. Études expérimentales sur le rôle des HAP dans les effets physiopathologiques des particules de carbone	581
Conclusion	584
Bibliographie	587
3. Part des métaux dans la toxicité des particules	591
Bibliographie	596
4. Nature de la substance	598
Bibliographie	602
5. Particules microniques et particules ultra-fines du même matériau : quels changements ?	604
5.1. Aspects toxicocinétiques	605
5.2. Aspects toxicodynamiques	607
Bibliographie	609
Chapitre 9. Discussion (3) et conclusions	615
1. Quelle applicabilité de ces connaissances à l'homme ?	615
1.1. Contexte	615
1.2. Éléments du dossier	616
1.3. Applicabilité et prévention	622
Conclusion	626
Bibliographie	627

2. Quelles mesures de prévention définir ou envisager ?	630
Introduction : mesures générales de prévention (VDI, 2004)	630
2.1. Mesures générales de prévention sur les lieux de travail	632
2.2. Risques d'incendie ou d'explosion	634
Bibliographie	634
2.3. Filtration et prévention	635
2.4. Valeurs limites d'exposition professionnelle	635
Bibliographie	651
Conclusions générales	657
1. Dangers et risques présentés par les particules ultra-fines : synthèse et questionnements	657
1.1. Définition des PUF et contexte de cet ouvrage	657
1.2. Pénétration des PUF dans l'organisme	658
1.3. Synthèse et discussion sur les déterminants de la toxicité des PUF	660
1.4. Quelles mesures de prévention, de précaution ?	667
1.5. Quelles pistes de recherche ?	668
1.6. Observations finales	669
Bibliographie	669
2. Conclusions et recommandations du groupe de travail	671
2.1. Contexte d'ensemble	671
2.2. Identification des nanoparticules	672
2.3. Suivi des nanoparticules (« traçabilité »)	672
2.4. Métrologie	672
2.5. Risques toxicologiques	673
2.6. Prévention, précaution	673
2.7. Besoins de recherches	674
3. Pistes de recherches en hygiène et sécurité au travail	674
3.1. Améliorer la connaissance des procédés de fabrication et des produits fabriqués	675
3.2. Améliorer nos capacités métrologiques et nos connaissances techniques	675
3.3. Développer les connaissances toxicologiques	676
3.4. Développer des mesures de prévention adaptées aux PUF	679
3.5. Optimiser nos stratégies de résolution de difficultés	680
Bibliographie	681
Annexe – Quelques rapports sur les nanoparticules	683
Table des abréviations	686
Glossaire	689

LES NANOPARTICULES

UN ENJEU MAJEUR POUR LA SANTÉ AU TRAVAIL ?

Sous la direction de Benoît Hervé-Bazin

Sous le vocable de nanoparticules sont classés des objets dont la taille est inférieure à 100 nanomètres mais dont la provenance et la destination sont très diverses. Les nanoparticules manufacturées représentent aujourd'hui un enjeu technologique et économique majeur pour les sociétés développées. Elles permettent des innovations de rupture dans de nombreux domaines : santé, énergie, information, transports...

Leur développement très rapide, l'insuffisance de dispositifs réglementaires spécifiques et les incertitudes concernant leur toxicité pour l'Homme ont provoqué des réactions d'inquiétude devant des risques qui semblaient nouveaux, en tout cas mal connus. Cette inquiétude s'est cristallisée autour de premiers résultats toxicologiques (nanotubes de carbone...) et sur le corpus d'études indiquant une pathogénicité pour l'Homme des particules ultra-fines provenant de processus de chauffage ou de combustion (diesel...) présentes depuis toujours sur les lieux de travail et dans l'environnement.

L'objet de cet ouvrage est de fournir aux scientifiques et aux préventeurs un état des connaissances scientifiques sur les nanoparticules leur permettant d'avancer dans leurs recherches ou dans leurs propositions d'amélioration de la santé publique et/ou au travail.

Les nanoparticules. Un enjeu majeur pour la santé au travail ? aborde les points suivants :

- généralités ;
- caractérisation et origines de ces aérosols ;
- voies de pénétration dans l'organisme ;
- données de toxicologie issues de l'environnement ;
- quelques cas concrets : oxydes simples ou complexes, particules à base de carbone.

Benoît Hervé-Bazin, chargé de mission auprès de la direction scientifique de l'Institut national de recherche et de sécurité, a dirigé et coordonné l'écriture de cet « Avis d'experts », réalisé à l'initiative de l'INRS, en regroupant la participation d'experts de différents horizons : Bice Fubini, professeur de chimie à l'université de Turin ; François Gensdarmes, spécialiste des aérosols à l'INRS ; Marie-Claude Jaurand, directeur de recherche à l'INSERM ; Ghislaine Lacroix, toxicologue à l'INERIS ; Dominique Lison, professeur de toxicologie à l'université catholique de Louvain ; Dominique Thomas, spécialiste en filtration des aérosols à l'université de Nancy et des experts de l'INRS : Stéphane Binet, Dominique Lafon, Annie Laudet et Frédérique Roos (toxicologues) ; Denis Bémer et Olivier Witschger (spécialistes des aérosols) ; Denis Ambroise et Nicole Massin (épidémiologistes) ; Bruno Courtois et Benoît Hervé-Bazin (ingénieurs chimistes).



54 €

378-2-86883-955-4

www.edpsciences.org



**EDP
SCIENCES**