

LES NANOPARTICULES REPRÉSENTENT-ELLES UNE PROBLÉMATIQUE ÉMERGENTE EN HYGIÈNE INDUSTRIELLE?

Claude Ostiguy¹, Gilles Lapointe², Yves Cloutier¹, Luc Ménard², Michel Boutin³,
Mylène Trottier⁴, Monty Antoun²

¹Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail (IRSST), Montréal

²Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST), Montréal

³Université Pierre et Maire Curie, Paris, France

⁴Proximéduci, Montréal

Par définition, les nanoparticules ont au moins une de leurs trois dimensions de moins de 100 nanomètres (<0,1 μm). Ce sont essentiellement de nouvelles particules dont la fabrication mise sur leurs propriétés uniques qui permettent d'envisager de nouvelles perspectives industrielles et commerciales. Ces nouveaux produits commencent à envahir de nombreux secteurs d'activité. Des travailleurs doivent produire, manipuler et transformer ces particules. Les premières études démontrent de nombreux effets toxiques pour ces nouveaux matériaux qui, à l'état solide, peuvent franchir tous les mécanismes de défense du corps humain et se retrouver dans les différents organes, pénétrer le cerveau ou encore, se rendre au noyau cellulaire. La toxicité serait reliée à la surface de ces particules et non à la masse, rendant ainsi caduques plusieurs de nos façons de penser en hygiène industrielle. Nos stratégies usuelles d'évaluation de l'exposition professionnelle sont à repenser. Nous sommes en présence d'une problématique émergente. Une rare opportunité nous est offerte de pouvoir intervenir, au niveau provincial, afin de favoriser la mise en place de mesures de prévention dès le début d'un potentiel d'exposition professionnelle à des produits dont il a déjà été démontré qu'ils sont plus toxiques que la même substance synthétisée à plus forte taille.

Introduction

De nouveaux matériaux aux propriétés uniques

Une nouvelle révolution industrielle s'amorce autour des nanotechnologies. L'engouement, maintenant planétaire, se traduit par des investissements annuels de plusieurs milliards de dollars en recherche et développement. Dans un contexte où les technologies actuelles permettent de manipuler la matière et de synthétiser des produits à l'échelle atomique, les nanoparticules démontrent des propriétés totalement différentes des produits de même composition mais de plus forte taille. L'ère des nanomatériaux et des nanotechnologies nous promet des développements et des percées scientifiques majeures qui affecteront de façon permanente le quotidien de chacun dans un avenir rapproché. Plusieurs de ces produits sont déjà utilisés et de nombreux organismes estiment un marché mondial annuel de l'ordre de 1 000 milliards de dollars américains dès 2015. Bienvenue dans le

nanomonde où tout se passe à l'échelle du nanomètre (nm), soit le milliardième de mètre (10^{-9} m).

Les nanotechnologies couvrent un large domaine multidisciplinaire où les activités de recherche et d'implantation industrielle se sont développées extrêmement rapidement au niveau mondial au cours de la dernière décennie. Des physiciens, chimistes, biologistes, ingénieurs, électroniciens et divers spécialistes des matériaux, de procédés et d'applications travaillent conjointement sur des objets de dimensions nanométriques. Les nanoparticules peuvent être produites par toute une série de procédés chimiques, physiques ou biologiques parmi lesquels certains sont totalement nouveaux et innovateurs alors que d'autres existent depuis fort longtemps.

En effet, de nouvelles technologies permettent de construire des matériaux atome par atome, ce qui leur confère souvent des propriétés fort différentes des matériaux usuels. Les nanoparticules et les nanotechnologies ne représentent pas uniquement

une autre étape vers la miniaturisation. À cette échelle, le comportement des particules est dominé par les effets quantiques. Celles-ci peuvent être confinées dans une petite structure, présenter de grandes fractions surfaciques aux interfaces et démontrer toute une série de phénomènes et de propriétés uniques, non rencontrés chez les matériaux de plus grande taille.

Une synthèse des connaissances existantes s'impose

L'objectif principal de notre étude consiste à produire une synthèse des connaissances scientifiques actuelles sur les nanoparticules en portant une attention particulière aux risques à la santé et aux moyens de prévention de l'exposition des travailleurs québécois aux nanoparticules produites selon de nouvelles approches. Cette revue inclut les nouvelles nanoparticules (nanotubes de carbone, fullerènes, puits quantiques, nanopigments de dioxyde de titane, certains métaux de dimensions nanométriques, etc.) mais exclut les produits de dimensions nanométriques issus de la combustion lors de différents procédés industriels (émissions de moteurs diesel, fumées de soudage, fumées de divers procédés industriels) de même que les produits de dimensions nanométriques déjà fabriqués à grande échelle telles les fumées de silice.

Méthodologie

En parcourant de façon sommaire les informations disponibles sur les nanoparticules lors de l'élaboration du protocole visant la production d'un bilan de connaissances (1,2), les auteurs ont réalisé que les études parues dans la littérature scientifique permettant d'estimer les risques et de mesurer l'exposition des travailleurs aux nanoparticules sont très limitées. Par conséquent, il a été décidé de procéder à l'élaboration de ce bilan à partir:

- ♦ d'une analyse de la littérature scientifique dans les revues avec comités de pairs via les approches couramment utilisées pour ce type de recherche. La recherche documentaire a

été réalisée par l'informathèque de l'IRSST et le centre de documentation de la CSST. Parmi les principales bases de données et moteurs de recherche consultés, il convient de mentionner MedLine, Toxline, PubMed, Inspec, Copernic, Embase, Ntis, Ei, Compendex, SciSearch, Pascal, Alerts, Teoma et Scirus. Cette information est particulièrement utile afin de documenter la toxicité des nanoparticules;

- ♦ d'une recherche par Internet afin, principalement, de documenter les types de procédés permettant la fabrication de ces produits de même que la description de ces produits, de leurs propriétés et de leurs usages potentiels;
- ♦ de l'utilisation de rapports synthèse de comités reconnus d'experts internationaux en nanoparticules et en nanotechnologie;
- ♦ des informations recueillies auprès d'intervenants québécois clés directement impliqués dans le domaine des nanotechnologies;
- ♦ de discussions au sein du comité éditorial du rapport.

Résultats

Le développement de nouveaux produits

La recherche internationale visant la production, la mise en marché et l'utilisation de nouveaux nanomatériaux est excessivement importante et représente des objectifs stratégiques de développement économique durable, notamment en Asie, en Europe, aux États-Unis, au Canada et au Québec. Les nanoparticules démontrent des propriétés qui diffèrent des matériaux en vrac desquels ils proviennent. En général, l'intégration de nanoparticules visera la modification de propriétés électriques, optiques, mécaniques, magnétiques ou chimiques. Les utilisations potentielles des nanoparticules sont à prévoir dans des secteurs d'activités très diversifiés allant du domaine biomédical à l'électronique, en passant par la métallurgie, l'agriculture, le textile, les revêtements, les cosmétiques, l'énergie, les catalyseurs, etc. Des matériaux anticorrosion, des vitres autonettoyantes, des médicaments délivrés directement au site at-

teint ou des peintures anti-graffitis ne représentent que quelques exemples des applications possibles.

Les principales nanoparticules

Les **fullerènes**, troisième allotrope du carbone après le graphite et le diamant, sont des cages sphériques contenant de 28 à plus de 100 atomes de carbone (Figure 1). La forme la plus étudiée, synthétisée pour la première fois en 1985, contient 60 atomes de carbone, le C_{60} . C'est un ballon creux constitué de pentagones et d'hexagones de carbone interreliés, à l'image d'un ballon de soccer. Les fullerènes constituent une classe de matériaux démontrant des propriétés physiques uniques. Ils peuvent être soumis à des pressions extrêmes et retrouver leur forme originale lorsque la pression est relâchée.

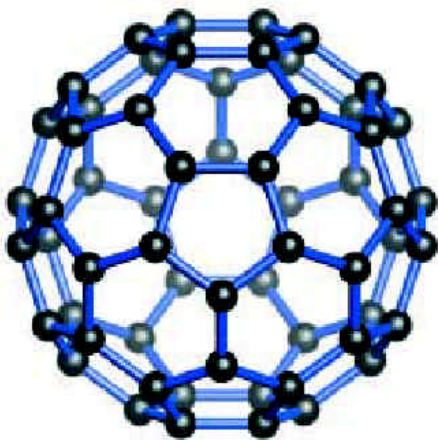


Figure 1 : Représentation schématique d'un fullerène

Ces molécules n'interagissent pas entre elles, leur donnant ainsi un potentiel important d'application comme lubrifiant. Lors de la fabrication de fullerènes, certains atomes de carbone peuvent être remplacés par des atomes d'azote et former des molécules qui peuvent se lier, produisant ainsi un matériau dur mais élastique. Les fullerènes, modifiés ou non (Figure 2), ont également démontré un potentiel important comme catalyseurs. Ils possèdent des propriétés électriques intéressantes et il a été suggéré de les utiliser dans le domaine électronique allant de l'entreposage des données à la

production de cellules solaires. En les incorporant à des nanotubes de carbone, le comportement électrique des fullerènes est modifié, créant des régions dont les propriétés semi-conductrices varient, offrant ainsi des applications potentielles en nanoélectronique. Leurs propriétés optiques varient avec les longueurs d'onde trouvant ainsi des applications en télécommunications. Les fullerènes étant des structures vides aux dimensions semblables à plusieurs molécules biologiquement actives, ils peuvent être remplis de différentes substances et trouver des applications médicales.

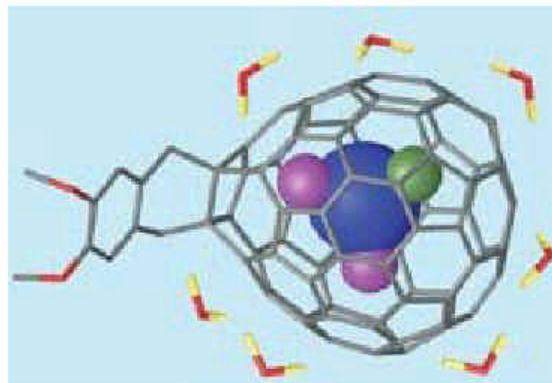


Figure 2 : Représentation schématique d'un fullerène modifié

Découverts depuis à peine plus d'une décennie, les **nanotubes de carbone** (Figure 3) représentent un quatrième allotrope du carbone. Enroulés dans un réseau hexagonal d'atomes de carbone, ces cylindres creux peuvent avoir des diamètres aussi petits que 0,7 nm et atteindre plusieurs millimètres de longueur.

Chaque bout peut être ouvert ou fermé par une demi-molécule de fullerène. Ces nanotubes peuvent avoir une seule couche ou plusieurs couches de cylindres coaxiaux de diamètres croissants dans un axe commun. Les nanotubes de carbone multicouches peuvent atteindre des diamètres de 20 nm.

Les petites dimensions couplées aux propriétés physiques, mécaniques et électriques remarquables des nanotubes de carbone en font un matériau unique. Ils démontrent des propriétés métalliques ou semi-conductrices, selon la façon dont le feuil-

let de carbone est enroulé sur lui-même. La densité de courant que peut transporter un nanotube est extrêmement élevée et peut atteindre le milliard d'ampères par mètre carré, ce qui en fait un supraconducteur. Légers et flexibles, la résistance mécanique des nanotubes de carbone est plus de soixante fois supérieure aux meilleurs aciers, même si leur poids est plus de six fois inférieur. Les nanotubes de carbone démontrent également une très grande surface spécifique, sont d'excellents conducteurs thermiques, démontrent des propriétés électroniques uniques et offrent une grande capacité d'absorption moléculaire. De plus, ils sont chimiquement et thermiquement très stables.

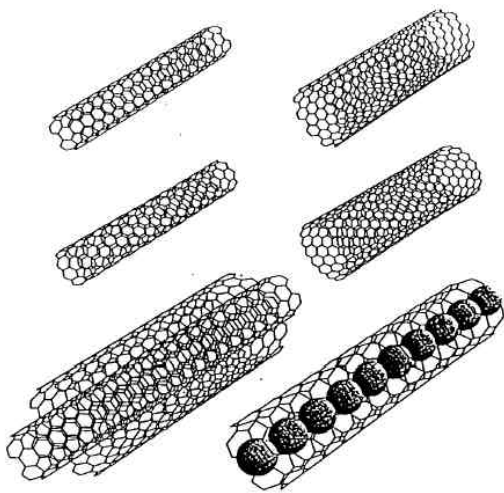


Figure 3 : Représentation de nanotubes de carbone monocouches, multicouche ou contenant d'autres éléments

Important domaine de recherche depuis cinq ans environ, les **puits quantiques** (aussi nommés nanocristaux ou atomes artificiels), représentent une forme spéciale de nanocristaux de 1 à 10 nm de diamètre. Ils ont été élaborés sous forme de semi-conducteurs, d'isolants, de métaux, de matériaux magnétiques ou d'oxydes métalliques. Le nombre d'atomes des puits quantiques peut varier de 1 000 à 100 000. La structure résultante n'est ni un solide étendu, ni une entité moléculaire. Les principales recherches ont porté sur les puits quantiques semi-conducteurs qui démontrent des effets quantiques distinctifs selon les dimensions. La lumière émise peut être ajustée à la longueur

d'onde désirée en modifiant la dimension de l'ensemble.

Plusieurs autres nanoparticules sont souvent synthétisées par pyrolyse à la flamme ou par polymérisation. Ces nanoparticules peuvent inclure des métaux, des oxydes métalliques, des semi-conducteurs, des céramiques et du matériel organique. Ils peuvent également inclure des composites avec, par exemple, un noyau métallique et un recouvrement d'oxyde ou d'alliage.

Des centaines de travailleurs québécois déjà potentiellement exposés

Le Québec compte environ 200 professeurs-chercheurs actifs dans ce domaine et plus de 1000 étudiants répartis dans presque toutes les universités et certains cégeps ainsi que dans plusieurs centres de recherche. La majorité de ces personnes sont potentiellement exposées à des nanoparticules. Environ une quarantaine d'entreprises québécoises oeuvrent actuellement dans la production des nanomatériaux ou sont en phase de démarrage, ce qui est quatre fois plus qu'il y a deux ans à peine. De plus, il faut tenir compte que le Québec importe des nanoparticules dans différents domaines, dont le textile, où des travailleurs-utilisateurs sont déjà exposés.

Les principaux effets à la santé

Quoique la R-D visant le développement de nouveaux produits, l'implantation industrielle et la mise en marché soit en ébullition depuis plus d'une décennie, les efforts de recherche visant la compréhension des effets sur la santé suite à des expositions professionnelles ou des risques que posent les nanoparticules à la sécurité du travail sont beaucoup moins avancés. Néanmoins, plusieurs études démontrent clairement une plus grande toxicité des particules nanométriques comparativement aux particules plus volumineuses, de dimensions micrométriques et ce, pour un même produit. Ces données soutiennent ainsi certaines recommandations de traiter les nanoparticules d'un certain matériau comme un nouveau produit ayant sa propre toxicité.

La principale voie d'absorption en milieu de travail demeure la voie respiratoire, comme pour les autres poussières. Les études toxicologiques démontrent clairement que la très petite taille des nanoparticules est un élément-clé au niveau de sa toxicité, surtout au niveau des particules non ou peu solubles. Premièrement, le site de déposition pulmonaire variera beaucoup en fonction de la granulométrie de la particule. Ainsi, la Figure 4, reproduire avec l'autorisation de l'INRS en France, illustre qu'aucune particule de 1 nm n'atteindra les alvéoles pulmonaires, le tout se déposant au niveau des sites supérieurs des poumons. Des particules de 5 nm se déposeront de façon relativement uniforme au niveau du nez et du pharynx, de la trachée et des bronches et finalement au niveau des alvéoles. Des nanoparticules de 20 nm se déposeront à plus de 50 % au niveau alvéolaire.

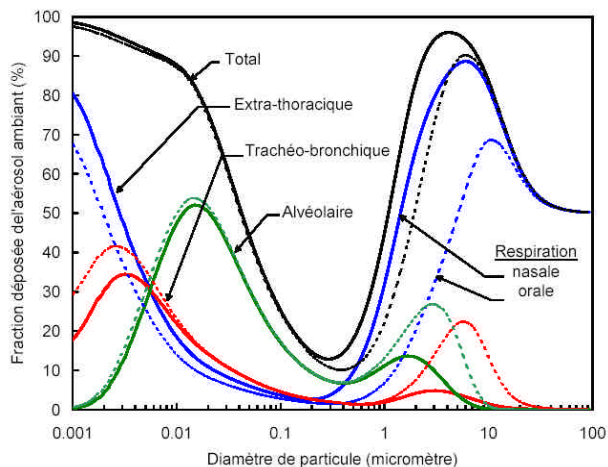


Figure 4 : Prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies respiratoires en fonction de la taille des particules (3)

Deuxièmement, les études toxicologiques ont démontré que la toxicité était corrélée à la surface de la particule et non à sa masse. Troisièmement, les propriétés de la surface, sa capacité à induire des radicaux libres ou à libérer certains ions peuvent également influencer substantiellement sur sa toxicité. Plusieurs effets pulmonaires ont été documentés dont la capacité de certaines nanoparticules à induire des granulomes pulmonaires et à générer

des radicaux libres. Les données actuellement disponibles semblent indiquer que l'absorption cutanée serait relativement limitée.

La translocation, c'est-à-dire la capacité à se déplacer vers d'autres sites dans l'organisme, est une autre caractéristique importante des nanoparticules insolubles. En effet, il a été démontré que ces particules réussissent à franchir l'épithélium pulmonaire et à se rendre aux sites interstitiels puis au système sanguin qui peut ainsi les distribuer partout dans l'organisme. Ces particules peuvent également se rendre directement au cerveau, entre autre, via le nerf olfactif pour la fraction arrêtée au niveau nasal. Les nanoparticules peuvent également franchir les barrières intestinales, cellulaires et placentaires. D'ailleurs, dans le domaine pharmaceutique, on fonde beaucoup d'espoirs thérapeutiques sur le fait que certaines nanoparticules peuvent franchir la barrière hémato-encéphalique et pénétrer directement dans le cerveau.

Il a été démontré que certaines nanoparticules modifient les paramètres sanguins et s'accumulent dans certains organes dont le foie et la rate alors que des études épidémiologiques ont démontré une corrélation significative entre le taux de décès par maladies cardio-respiratoires et la teneur en particules de dimensions nanométriques lors d'épisodes de pollution atmosphérique.

L'évaluation quantitative du risque à la santé des travailleurs

Le manque important de connaissances scientifiques nous met en présence d'une grande incertitude relativement aux risques posés par les nanoparticules. Actuellement, quoique de nombreux effets toxiques aient été démontrés chez l'animal, une évaluation quantitative du risque sur l'un ou l'autre des nouveaux nanomatériaux est à peu près impossible à réaliser. Néanmoins, les recherches en toxicologie s'organisent et plusieurs résultats sont déjà publiés. Deux rapports IRSST (1,2) regroupent le détail de l'ensemble des connaissances toxicologiques répertoriées spécifiques aux nanoparticules.

La synthèse des nanoparticules

Les nouvelles nanoparticules sont principalement synthétisées selon quatre grandes approches : en phase gazeuse, par déposition de vapeurs, par chimie des solutions et par broyage. Plusieurs procédés de production de nanoparticules sont relativement semblables aux procédés de production chimiques existants.

Les limites des connaissances actuelles

En regard de l'estimation des risques à la santé et à la sécurité du travail associés aux nanoparticules, les informations actuellement disponibles permettent de conclure que :

- les quatre principaux procédés de production peuvent conduire à une exposition professionnelle par voies pulmonaire, cutanée ou par ingestion;
- les procédés en phase vapeur offrent le plus grand potentiel d'exposition pendant l'étape de la synthèse des nanoparticules. Par contre, tous les procédés peuvent conduire à l'exposition du travailleur par les trois voies d'absorption pendant les étapes de récupération, d'ensachage et de manipulation des poudres qui sont souvent sous forme de nanoparticules agglomérées les unes aux autres;
- pour éviter l'agrégation des particules, plusieurs procédés auront une étape post-synthèse visant à modifier la surface de la particule, souvent en la recouvrant d'une autre substance organique ou inorganique; ceci aura un impact direct sur la toxicité de la nanoparticule.

Pour bien comprendre les effets de l'exposition aux nanoparticules chez l'homme, beaucoup de recherches sont encore requises et devront permettre d'élucider certaines lacunes majeures :

- les connaissances actuelles sur la toxicité et les voies d'absorption de ces produits sont très limitées;
- les outils permettant d'évaluer l'exposition professionnelle doivent être adaptés en rai-

son d'une plus faible quantité massique et d'une toxicité plus grande (i.e. diminuer de beaucoup les LD);

- les expositions réelles doivent être mesurées;
- l'efficacité des moyens de contrôle et de protection personnelle doit être évaluée.

Les outils actuels d'évaluation de l'exposition des travailleurs normalement utilisés en hygiène industrielle sont mal adaptés à l'application aux nanoparticules en milieu de travail. Il n'est actuellement pas possible d'estimer l'exposition des chercheurs, étudiants et travailleurs à partir de données de la littérature. Les quelques données disponibles suggèrent que les expositions peuvent être substantielles lors de la manipulation des poudres. De plus, les connaissances scientifiques actuelles sur la toxicité des nanoparticules sont insuffisantes pour pouvoir faire une évaluation quantitative du risque.

À cause de leur grande surface spécifique, plusieurs nanoparticules offrent un important potentiel de réactivité pouvant conduire à des incendies ou des explosions et des mesures spécifiques de prévention doivent être mises en place afin d'éviter de tels événements.

D'ailleurs, plusieurs organismes de recherche en santé et sécurité du travail et en environnement, tels NIOSH et EPA aux États-Unis de même que le HSE en Angleterre ou l'INRS en France, réalisent actuellement des recherches afin de développer de nouvelles connaissances permettant éventuellement de faire des évaluations quantitatives de risque pour l'exposition des travailleurs.

La prévention : un aspect essentiel à mettre en place

Le contrôle de l'exposition professionnelle aux nanoparticules comporte plusieurs inconnues. En effet, les approches existantes au contrôle par encoffrement ou la protection respiratoire lors de l'inhalation devraient être efficaces, mais cette efficacité reste à démontrer. Le contrôle de l'exposition par ventilation à la source ou ventila-

tion générale pose un défi puisque les nanoparticules ont plus tendance à se comporter comme un gaz qu'un solide. L'efficacité pratique de tels systèmes doit être documentée avec soin. Au niveau de la protection personnelle par voie cutanée, il n'existe presque pas de données. Des vêtements jetables de type Tyvek® sont recommandés dans un contexte où il est probable que les méthodes basées sur les autres équipements actuels de protection personnelle ne permettent pas une protection adéquate. Des résultats préliminaires concluent que les équipements de protection respiratoire avec filtres à haute efficacité devraient être efficaces.

Même en l'absence de l'ensemble des connaissances requises pour l'évaluation du risque ou de l'efficacité des moyens de contrôle disponibles, plusieurs pays ont commencé à légiférer pour protéger les travailleurs d'expositions potentielles afin de prévenir le développement de maladies professionnelles. C'est ainsi que NIOSH (4) recommande une norme 15 fois plus sévère pour l'oxyde de titane de moins de $0,1 \mu\text{m}$ ($0,1 \text{ mg}/\text{m}^3$) par rapport à une particule de même composition qui est supérieure à cette valeur ($1,5 \text{ mg}/\text{m}^3$).

Jusqu'à ce que leurs effets sur l'environnement ou sur l'homme soient adéquatement documentés, des mesures de prévention strictes devraient être prises à titre de précaution afin de limiter l'émission de ces produits autant dans l'environnement de travail qu'à l'extérieur.

Conclusion

Alors que beaucoup de recherches sont en cours pour le développement et la mise en marché des nanoparticules, la recherche visant à évaluer les risques potentiels de ces produits pour les travailleurs en nanotechnologie n'en est qu'à ses débuts. Les informations actuellement disponibles suggèrent que ces produits puissent être très toxiques et que les moyens actuels de prévention puissent ne pas être aussi efficaces qu'on le souhaiterait. Au Québec seulement, NanoQuébec estime qu'environ 2000 personnes oeuvrent dans le do-

main des nanomatériaux, principalement en milieu scolaire, faisant actuellement de ces gens la plus importante population potentiellement exposée à ces matériaux. L'implantation industrielle s'accélère, le Québec comptant environ quatre fois plus d'entreprises qu'il y a deux ans à peine. Il faut aussi noter que des nanoparticules sont importées et que nous disposons de très peu d'informations sur les utilisations qui en sont faites de même que sur les conditions de mise en œuvre et l'exposition des travailleurs.

Suivis recommandés

L'hygiène industrielle nous offre rarement l'opportunité de favoriser la mise en place de mesures préventives dès le développement d'un nouveau procédé ou d'un nouveau produit au niveau de la province. Le domaine des nanoparticules nous offre cette opportunité que le réseau québécois de prévention doit saisir. L'implantation de mesures strictes de prévention doit être encouragée auprès de l'ensemble de ces clientèles afin de prévenir le développement de maladies professionnelles.

Au niveau de l'IRSST, une évaluation des expositions professionnelles devrait être documentée lorsque des stratégies adaptées auront été développées. Une entente de partenariat avec NanoQuébec facilitera le transfert des connaissances auprès des clientèles qui se situent à l'extérieur du réseau normal de prévention. Un suivi régulier de l'évolution de la connaissance scientifique reliée à la toxicologie et à l'hygiène industrielle sera réalisé afin de pouvoir soutenir efficacement le monde du travail québécois dans un objectif de prévention du développement de maladies professionnelles reliées aux nanoparticules.

Références

1. Ostiguy C, Lapointe G, Ménard L, Cloutier Y, Trottier M, Boutin M, Antoun M, Normand C. Les effets à la santé reliés aux nanoparticules. Rapport IRSST sous presse, janvier 2006, Montréal.
2. Ostiguy C, Lapointe G, Ménard L, Cloutier Y, Trottier M, Boutin M, Antoun M, Normand C. Les nanoparticules : connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et sécurité du travail. Rapport IRSST sous presse, février 2006, Montréal.
3. Witschger O, Fabries JF, 2005. Particules ultrafines et santé au travail: 1- caractéristiques et effets potentiels sur la santé. Hygiène et sécurité du travail. Cahiers de notes documentaires, INRS, 199 : 21-35.
4. NIOSH, NIOSH Current Intelligence Bulletin : Evaluation of Health Hazard and Recommendations for Occupational Exposure to Titanium Dioxide, NIOSH draft, 22 novembre 2005.