

ÉLABORATION D'UN GUIDE DE BONNES PRATIQUES POUR LE TRAVAIL SÉCURITAIRE AVEC LES NANOPARTICULES

Claude Ostiguy¹, Brigitte Soucy¹, Catherine Woods¹, Luc Ménard², Charles-Anica Endo³

¹ Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail du Québec, 505 Ouest Boul. de Maisonneuve, Montréal, Québec, H3A 3C2.

² Commission de la santé et de la sécurité du travail, 899 DeBleury, Montréal, H3C 4E1

³ NanoQuébec, 380 St-Antoine Ouest, Montréal, H2Y 3X7

Résumé

La synthèse de nanoparticules manufacturées est motivée par les propriétés de ces produits qui permettent d'envisager de nouvelles perspectives industrielles et commerciales en procurant des caractéristiques uniques aux produits issus des nanotechnologies. Or, des travailleurs doivent produire, manipuler et transformer ces particules. En 2006, l'IRSSST publie deux rapports issus d'une revue de littérature et documente plusieurs risques potentiels à la santé reliés à une exposition à différentes nanoparticules. Il s'avère alors important de développer un guide de bonnes pratiques à l'intention des chercheurs et des établissements et représentatif de la réalité québécoise. Le guide, actuellement en élaboration, comprendra une première partie intégrant les connaissances théoriques nécessaires à la compréhension des nanoparticules et des différents risques à la santé et à la sécurité, de même que les bonnes pratiques de prévention en général. La section cas pratiques représentera un apport important permettant aux entreprises de disposer de solutions concrètes aux situations rencontrées chez elles.

INTRODUCTION

Les nanotechnologies évoluent extrêmement rapidement. Ainsi, les deux rapports de recherche de l'IRSSST publiés en 2006 et faisant la synthèse des risques à la santé documentés dans la littérature ⁽¹⁾ jusqu'à la fin 2004 de même que des différents aspects de santé et de sécurité au travail ⁽²⁾ sont actuellement en révision pour inclure les données nouvelles devenues disponibles jusqu'en début 2007 et produire ainsi une seconde édition ⁽³⁾ de ces documents.

Parallèlement, une guide de bonnes pratiques est actuellement en préparation ⁽⁴⁾ et implique la collaboration de l'IRSSST, de la CSST et de NanoQuébec. Ce guide sera destiné aux personnes potentiellement exposées au Québec : chercheurs et étudiants dans les universités et les différents centres de recherche, travailleurs qui font la synthèse de nanoparticules de même que ceux qui les incorporent dans des mélanges afin d'améliorer les propriétés de produits finaux. La présente communication vise à faire le point sur l'état actuel d'avancement des connaissances et des informations disponibles permettant de produire un guide de bonnes pratiques pour la préparation et l'utilisation sécuritaire des nanoparticules.

MÉTHODOLOGIE

La préparation du guide de bonnes pratiques sera réalisée selon les étapes suivantes :

- ♦ la mise à jour des informations disponibles dans la littérature scientifique via les approches couramment utilisées pour ce type de recherche incluant la recherche dans Internet de même que dans diverses bases de données dont MedLine, Toxline, PubMed, Inspec, Copernic, Embase, Ntis, Ei, Compendex, SciSearch, Pascal, Alerts, Teoma et Scirus de même que l'utilisation de rapports synthèse de comités reconnus d'experts internationaux en nanoparticules et en nanotechnologie et de comités de normalisation.
- ♦ une étape essentielle permettant de donner une représentativité québécoise au guide consiste à recueillir des informations sur les procédés, les façons de faire et les moyens de prévention utilisés dans divers milieux de travail québécois (recherche, production et incorporation de nanoparticules dans des produits finis);
- ♦ la dernière étape consistera à synthétiser les informations et à les formater de sorte à produire

une guide pratique, facile d'utilisation et accessible à tous.

RÉSULTATS

Déjà des centaines de nanoparticules différentes

Les nanoparticules pourraient être divisées en deux grandes catégories. Une première catégorie regroupe les nouveaux produits qui n'existent pas à d'autres dimensions et qui ont été fabriqués pour une première fois au cours des dernières décennies. On parle alors de nanotubes de carbone, de fullerènes, de points quantiques, de dendrimères, etc....

Les propriétés uniques démontrées par les nanoparticules ont également amené à produire à des dimensions nanométriques des substances déjà bien connues, ce qui leur permet de démontrer des propriétés uniques qu'ils ne possèdent pas à plus fortes dimensions. On parle, par exemple, de dioxyde de titane, de noir de carbone, de silice nanométrique, de différents métaux et oxydes métalliques, de produits organiques tel du chlorure de polyvinyle ou de produits naturels isolés telle la nanocellulose extraite de certains bois.

Parmi les nouvelles molécules, il convient de mentionner les fullerènes qui sont des cages sphériques contenant de 28 à plus de 100 atomes de carbone (Figure 1) et dont la forme la plus étudiée contient 60 atomes de carbone, le C_{60} . Ballon creux constitué de pentagones et d'hexagones de carbone interreliés, ils résistent à des pressions extrêmes et ces molécules n'interagissent pas entre elles.

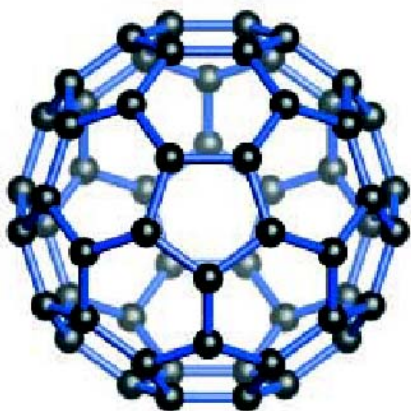


Figure 1 : Représentation schématique d'un fullerène pur

Par contre, certains atomes de carbone peuvent être remplacés par d'autres atomes et former des molécules qui peuvent se lier, devenir solubles ou encore avoir des interactions avec les molécules avoisinantes. Les modifications possibles deviennent alors presque illimitées (figure 2). Les fullerènes étant des structures vides aux dimensions semblables à plusieurs molécules biologiquement actives, ils peuvent être remplis de différentes substances et trouver de nombreuses applications, notamment dans le domaine thérapeutique. Ces modifications auront des impacts majeurs non seulement au niveau des propriétés physiques, électriques et optiques des fullerènes, mais également au niveau des interactions possibles avec des composantes biologiques d'organismes vivants.

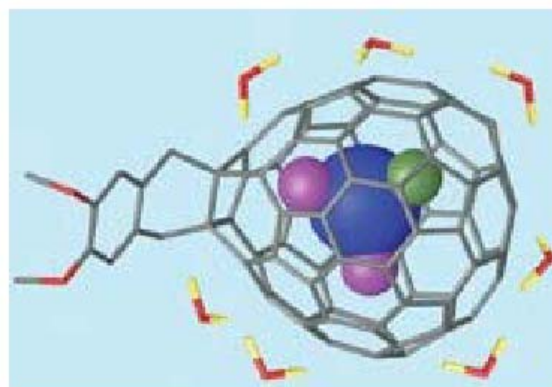


Figure 2 : Représentation schématique d'un fullerène modifié

Les nanotubes de carbone (Figure 3) représentent un quatrième allotrope du carbone. Enroulés dans un réseau hexagonal d'atomes de carbone, ces cylindres peuvent avoir des diamètres aussi petits que 0,7 nm et atteindre plusieurs millimètres de longueur. Ces structures 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 et plusieurs millimètres de longueur. Selon le procédé de synthèse, ces nanotubes de carbone incluront souvent un métal qui a servi de catalyseur lors de leur préparation. Les nanotubes ont normalement une forte tendance à s'agglomérer et démontrent souvent une structure très enchevêtrée liant les tubes les uns aux autres dans une matrice qui contient souvent du carbone non fibreux. Les propriétés pourront varier énormément en fonction du procédé de synthèse et de la purification qui sera faite des nanotubes. Les nanotubes de carbone démontrent également une très grande surface spécifique.

Plusieurs autres nanoparticules sont souvent synthétisées par pyrolyse à la flamme ou par polymérisation. C'est ce que l'on appelle l'approche ascendante où les structures sont élaborées par l'ajout graduel d'atomes ou de molécules. 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. Il est également possible de produire des nanoparticules par l'approche descendante, par exemple, en broyant une structure macrométrique jusqu'à ce qu'elle atteigne une dimension nanométrique.

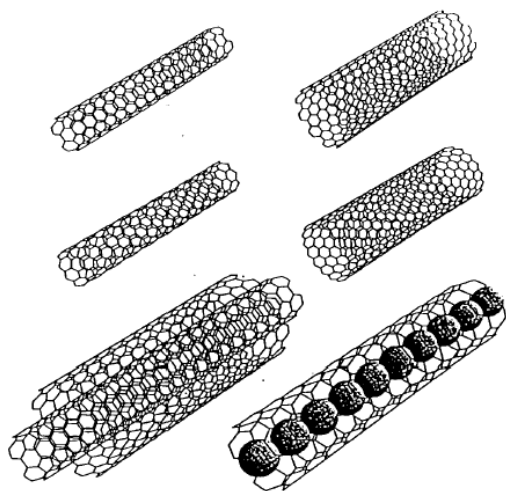


Figure 3 : Représentation de nanotubes de carbone monocouches, multicouche ou contenant d'autres éléments

Plusieurs travailleurs déjà potentiellement exposés au Québec

Uniquement au Québec, on estime qu'environ 200 professeurs/chercheurs sont actifs dans ce domaine et encadrent 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. NanoQuébec répertorie plus d'une quarantaine d'entreprises québécoises oeuvrant actuellement dans le domaine de la nanotechnologie dont plusieurs sont en phase de démarrage. De plus, il faut tenir compte que certaines entreprises achètent des nanoparticules afin de les intégrer à des produits à valeur ajoutée dans différents domaines, dont le textile, où des travailleurs-

utilisateurs sont déjà exposés, souvent même sans disposer d'aucune information relative aux risques potentiels des produits utilisés.

De nombreux effets à la santé documentés

Quoique la recherche sur la toxicité potentielle des nanoparticules soit moins avancée que la R-D visant le développement de nouveaux produits, il n'en demeure pas moins que de nombreuses études sur animaux de laboratoire ont déjà démontré que ces particules peuvent être très toxiques^(1,2). Règle générale, pour une même substance chimique, la particule de dimension nanométrique sera plus toxique que la même particule de dimension micrométrique. Les effets à la santé seront mieux corrélés à la surface du produit et au nombre de particules qu'à la masse, remettant ainsi en question toutes nos approches à l'évaluation de la toxicité des produits. Les propriétés de surface des nanoparticules, telles la charge, la surface spécifique, le potentiel oxydant ou réducteur, la capacité à induire des radicaux libres ou à libérer certains ions, le caractère hydrophile ou hydrophobe, la solubilité partielle ou la présence de certains métaux représentent quelques-uns des facteurs qui peuvent également influencer substantiellement sur sa toxicité. Le site de dépôt pulmonaire (Figure 4), directement relié à la dimension de la particule, aura également un impact sur le devenir biologique et la toxicité des nanoparticules. Les données actuellement disponibles dans la littérature soutiennent ainsi les recommandations de divers groupes d'experts à l'effet de traiter les nanoparticules d'un certain matériau comme un nouveau produit ayant sa propre toxicité.

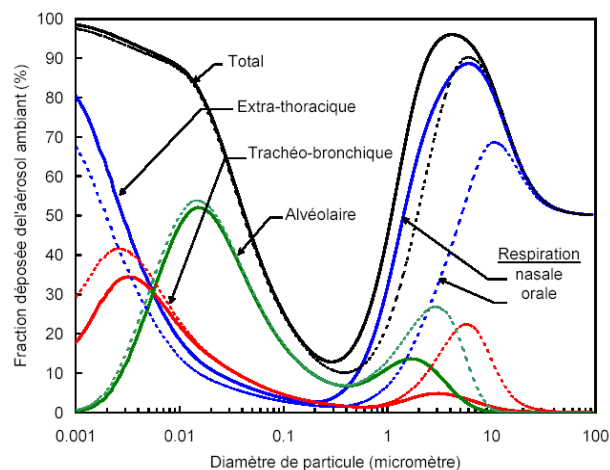


Figure 4 : Prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies respiratoires en fonction de la taille des particules ^(1,2)

Notons également que 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 et au système lymphatique qui peuvent 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.

L'exposition professionnelle

Très peu de données sont disponibles dans la littérature qui permettent d'estimer le niveau d'exposition professionnelle. Puisque plusieurs des procédés utilisent une approche de synthèse à chaud dans des conditions sèches sans solvant, ceux-ci offriront un potentiel d'exposition professionnelle à différents niveaux : fuite du réacteur lors de la synthèse, émanation lors de la récupération du produit, d'un traitement post-production, de l'emballage, de l'entreposage, de la manipulation ou de l'expédition. Les expositions les plus importantes pourraient survenir lors des opérations d'entretien des équipements et des lieux de travail et lors de déversements. Il ne faut pas oublier que plusieurs entreprises utiliseront une étape de recouvrement de la nanoparticule afin d'éviter ou de limiter l'agrégation. Cette démarche permettra de conserver les propriétés du produit mais la faible dimension risque d'augmenter la facilité à les remettre en suspension dans l'air. L'utilisation et la transformation subséquente pourraient également être réalisées dans des conditions inappropriées de contrôle et exposer les travailleurs par voie pulmonaire et cutanée.

Maynard ⁽⁵⁾ a évalué en laboratoire l'exposition aux nanotubes de carbone. Il a conclu que les expositions étaient très faibles à moins de conditions très vigoureuses visant l'aérosolisation de ces produits. Les concentrations mesurées étaient de 0,7 à 53 µg/m³. Ce résultat était prévisible avec des nanotubes de carbone

car, selon le procédé utilisé, ceux-ci peuvent être très agglomérés et liés les uns aux autres, un peu comme une toile d'araignée. Par contre, de nombreuses études ont permis de mesurer des concentrations de noir de carbone nanométrique de beaucoup supérieures aux normes.

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.

Élaboration d'un guide de bonnes pratiques

Le guide de bonnes pratiques est en voie d'élaboration. Une première partie fera état des pratiques usuelles permettant normalement le contrôle de l'exposition aux produits chimiques et une seconde partie apportera des cas concrets représentatifs de situations québécoises. Les visites industrielles et de centres de recherche ne sont pas complétées et ne seront pas discutées ici.

♦ *La conception*

La meilleure façon d'assurer un contrôle efficace de l'exposition professionnelle aux nanoparticules consiste à concevoir l'usine ou le centre de recherche en fonction des propriétés spécifiques de ces produits. Le concepteur devrait reconnaître les facteurs de risques inhérents aux procédés, au mode de production et aux produits mis en œuvre. Il tient alors compte, entre autres, des produits utilisés et synthétisés, des installations, des procédés, des équipements, des activités et des postes de travail. Il doit recommander des mesures de contrôle et s'assurer de leur efficacité. La conception tient compte des plans de l'usine ou du laboratoire, de l'approvisionnement, de la production, de l'entreposage, de l'expédition et des autres systèmes de même que des obligations réglementaires et des impératifs de production et doit éliminer les situations à risque pour les travailleurs et le procédé. Un design efficace devrait éviter la production de poussières et d'aérosols. Avec des poussières explosives, l'équipement doit être anti-déflagration. Une bonne conception représente la première et la plus importante étape dans l'organisation d'un laboratoire ou d'une usine et contribue de façon majeure à la prévention des expositions et des risques à la sécurité. Il est normalement excessivement dispendieux de devoir corriger une mauvaise conception après coup.

♦ *Autres éléments de prévention*

Sans entrer dans les détails, les méthodes de prévention normalement utilisées en hygiène industrielle le seront également avec les nanoparticules d'autant plus que peu d'études spécifiques aux nanoparticules sont disponibles qui permettent de bonifier nos approches classiques.

On peut concevoir trois grandes catégories de moyens de contrôle: les techniques d'ingénierie, les moyens administratifs et les équipements de protection individuelle. Ces approches ne sont pas utilisées de n'importe quelle façon. La conception, la substitution des produits, des procédés et des équipements, l'isolement et l'encoffrement, la ventilation, la recirculation d'air et la filtration représentent les principales approches préventives d'ingénierie.

À titre d'exemple, la conception et les techniques d'ingénierie devraient tenir compte du potentiel d'incendie, d'explosion, de catalyse de certaines nanoparticules qui offrent des surfaces importantes et souvent réactives. On devrait alors mettre en place les mêmes mesures que pour les matériaux pulvérulents en général et une attention particulière devrait être apportée aux poussières métalliques. Tout contact avec des substances incompatibles devrait être évité. On devrait prévenir les incendies notamment au niveau des installations électriques d'équipement étanche aux vapeurs. On devrait tenir compte de certains procédés à hautes températures qui pourraient conduire à de l'auto-allumage. Tous les réservoirs devraient être étanches. La protection des nanoparticules pourrait demander un recouvrement de surface, une synthèse ou un entreposage dans des conditions anhydres ou en atmosphère inerte...

Les mesures d'hygiène personnelle, l'entretien préventif des équipements et l'entretien ménager, quoique normalement considérés comme des moyens administratifs devraient toujours être implantés dans les lieux de travail. Dans certaines situations, il peut arriver que ces approches couplées aux techniques d'ingénierie ne permettent pas un contrôle suffisant. On envisage alors l'implantation de moyens administratifs additionnels parmi lesquels on peut retrouver, entre autres, une réduction de périodes de travail ou une modification de pratiques de travail.

Lorsque les techniques d'ingénierie et les mesures administratives n'ont pas encore permis un contrôle suffisant des expositions, on peut alors recourir, en dernier essor, à des mesures de protection personnelle.

Quoique aucune donnée spécifique ne soit disponible pour les nanoparticules, de nombreux équipements de protection cutanée démontrent une efficacité très limitée avec des particules micrométriques. La diminution de la dimension des particules ne devrait pas améliorer leur performance.

Au niveau de la protection respiratoire, celle-ci ne devrait jamais être utilisée sans s'assurer que le travailleur porte, entretienne et remise l'équipement de façon adéquate. Pour ce faire, un programme de protection respiratoire devrait être implanté et chaque travailleur formé afin de s'assurer de l'efficacité de l'équipement utilisé. On devrait toujours référer au guide de protection respiratoire préparé et mis à jour par l'IRSST. L'entretien des équipements devrait toujours débuter par une décontamination de ceux-ci et une aspiration sous vide des poussières avec des filtres à haute efficacité de type HEPA (High Efficiency Particulate Arrester), lorsque les propriétés de celles-ci le permettent. Par contre, dans de nombreuses situations, le port d'un appareil de protection respiratoire peut tout de même s'avérer essentiel. En absence d'évaluation quantitative du risque pour une situation spécifique, l'IRSST recommande une protection respiratoire offrant un fort facteur de protection.

Des études récentes ^(6,7) sur l'efficacité de filtres N95 pour protéger contre les nanoparticules ont permis de démontrer un phénomène qui n'avait pas été observé auparavant. En effet, les filtres sont toujours évalués contre des aérosols de 300 nm car ceux-ci représentent la granulométrie la plus pénétrante, donc la zone granulométrique de moins grande efficacité du filtre. L'efficacité de filtration croit normalement rapidement aussitôt qu'on s'éloigne de part ou d'autre de cette granulométrie, ce qui assure une efficacité minimale au filtre, dans ce cas-ci, de 95 %. Dans le cas des filtres chargés d'électricité statique, dont plusieurs sont commercialement disponibles, il a été démontré ^(6,7) que les particules les plus pénétrantes ne se situaient pas à 300 nm, mais plutôt de 30 à 100 nanomètres, donc exactement dans le domaine des dimensions des nanoparticules. Avec de telles informations, il faut donc éviter d'utiliser un filtre électriquement chargé et lui préférer un filtre neutre.

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 poten-

tiels de ces produits pour les travailleurs en nanotechnologie date de moins de 10 ans alors que la recherche visant à déterminer l'efficacité des moyens de prévention débute à peine. Les informations actuellement disponibles suggèrent que certaines des nanoparticules puissent être très toxiques et que les moyens actuels de prévention, tout au moins au niveau de la protection personnelle, puissent ne pas être aussi efficaces qu'on le souhaiterait.

Les chercheurs et les entreprises sont souvent dépourvus face aux meilleures mesures de prévention à mettre en place dans leurs milieux de travail. Le guide de bonnes pratiques, actuellement en élaboration via une collaboration entre l'IRSST, la CSST et NanoQuébec, progresse. Par contre, de nombreuses visites de milieux québécois de la recherche et de la production devront encore être réalisées afin de comprendre les risques, de documenter les mesures de prévention en place, et de pouvoir faire un guide représentatif des activités québécoises et utile aux différents acteurs québécois du domaine des nanotechnologies.

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 de recherche IRSST, R-451, mars 2006, 55 pages, Montréal, Québec, Canada.
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 de recherche IRSST, R-455, mars 2006, 90 pages, Montréal, Québec, Canada.
3. Ostiguy C., Cloutier Y., Lapointe G., Ménard L. « Mise à jour des bilans de connaissances sur les nanoparticules », projet de recherche IRSST #099-616.
4. Ostiguy C, L. Ménard, C.A. Endo. « Élaboration d'un guide d'utilisation sécuritaire des nanoparticules », projet de recherche IRSST #099-595.
5. Maynard AD, Baron PA, Foley M, Shvedova AA, Kisin ER, Castranova V, 2004. Exposure to carbon nanotubes material: aerosol release during the handling of unrefined single walled carbon nanotube material. *J Toxicol Environ Health* 67 (1) : 87-107.
6. Bałazy A, Toivola M, Reponen T, Podgórski A, Zimmer A and Grinshpun SA, 2005. Manikin-Based Performance Evaluation of N95 Filtering-Facepiece Respirators Challenged with Nanoparticulates, *Annals of Occupational Hygiene Advance Access published on December 12, 2005, Ann Occup Hyg* 2006 50: 259-269; doi:10.1093/annhyg/mei058.
7. Bałazy A, Toivola M, Adhikari A, Sivasubramani SK, Reponen T and Grinshpun SA, 2006. Do N95 respirators provide 95 % protection level against airborne viruses, and how adequate are surgical mask?, *AJIC*, 34(2): 51-57.