

Les nanomatériaux

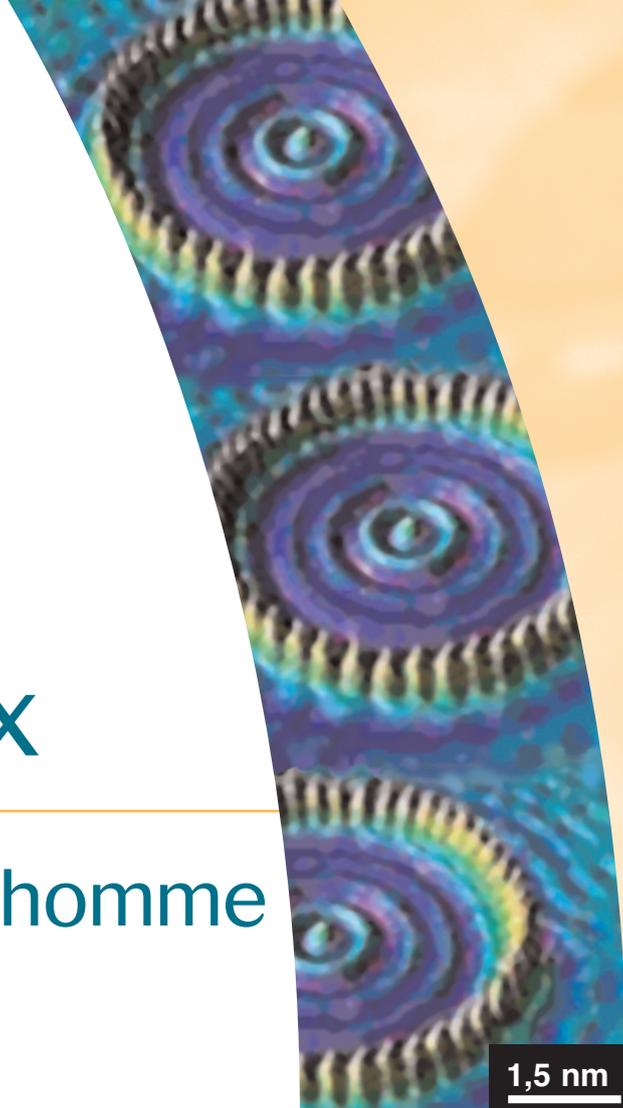
Effets sur la santé de l'homme
et sur l'environnement

- **Avis de l'Afsset**
- **Rapport du groupe d'experts**



agence française de **sécurité sanitaire**
de l'environnement et du travail

Juillet 2006



1,5 nm

A curved, vertical strip on the right side of the page features a microscopic image of nanomaterials, showing concentric, ring-like structures in shades of purple, blue, and green. A white scale bar with the text '1,5 nm' is located in the bottom right corner of this strip.

**Avis de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de
l'Environnement et du Travail**

**relatif aux effets des nanomatériaux sur la santé de l'homme et sur
l'environnement**

Saisine Afsset n° 2005/010

L'Afsset a été saisie en date du 7 septembre 2005 par les ministres chargés de la santé, du travail et de l'environnement d'une expertise relative aux effets sur la santé des nanoparticules et des nanomatériaux manufacturés. Cette demande visait plus particulièrement à réaliser une synthèse des connaissances scientifiques et techniques disponibles sur cette question ainsi que le cas échéant à proposer des pistes prioritaires pour la réalisation d'études et de recherches.

L'instruction de cette saisine a été confiée par l'Agence à un groupe de travail placé sous l'autorité son Comité d'Experts Spécialisés (CES) « Evaluation des risques liés aux agents physiques, aux nouvelles technologies et aux grands aménagements ». Les travaux de ce groupe, présidé par Eric Gaffet, membre du CES, ont donné lieu à la production d'un rapport de synthèse intitulé « Les nanomatériaux : Effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement ».

La séance de travail du CES 22 juin 2006, consacrée à l'instruction de cette saisine, a donné lieu à la production de l'avis suivant :

Considérant la saisine du 7 septembre 2005 demandant une expertise des effets sur la santé liés aux nanoparticules et nanomatériaux manufacturés.

Ayant étudié le rapport « Les nanomatériaux : effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement » élaboré suite à la saisine et son résumé de synthèse.

Considérant le caractère innovant et l'efficacité de certains nanomatériaux pour différents usages, par exemple à l'intérieur de capteurs solaires photovoltaïques susceptibles de contribuer à l'utilisation des énergies renouvelables, l'amélioration des propriétés mécaniques des matériaux, la réduction de la pollution des moteurs, la vectorisation médicamenteuse, etc.

Considérant le caractère pathogène également démontré de nanoparticules contenues notamment dans les fumées de combustion engendrées par l'activité de l'homme moderne et de ses prédécesseurs depuis 400.000 ans et notamment les fumées de moteurs diesel.

Considérant que l'apparition actuelle, à l'échelle industrielle, de nouveaux produits nanostructurés crée des risques nouveaux et encore mal connus pour les personnes et l'environnement vivant.

Considérant que les études toxicologiques publiées sur ces risques, in vitro et sur l'animal, sont encore très peu nombreuses mais établissent l'existence de risques potentiels de toxicité liés à la fabrication et l'utilisation de certains nanomatériaux.

Considérant l'absence d'études épidémiologiques portant sur les travailleurs et la population générale exposés aux nanoparticules et nanomatériaux manufacturés.

Considérant donc que l'évolution entamée vers une production industrielle de nanomatériaux très divers nécessite impérativement une surveillance de leur toxicité pour l'homme et de leur impact sur l'environnement.

Ainsi le Comité d'experts spécialisés :

Approuve les conclusions et recommandations du rapport en termes de :

- connaissance des nanoparticules et nanomatériaux ;
- coordination de la recherche ;
- détection des nanoparticules ;
- toxicologie, épidémiologie, caractérisation des expositions humaines et évaluation des risques sanitaires ;
- moyens de protection individuels et collectifs ;
- normalisation et réglementation ;
- formation et information.

Et notamment :

Recommande que la surveillance des nanomatériaux par une structure indépendante et décisionnelle inclue d'une part un programme de recherche fondamentale et appliquée (métrologie, détection, toxicité et épidémiologie) sur les méthodes de cette surveillance et d'autre part l'étude des modalités d'enregistrement et le suivi de personnes exposées dont notamment les employés des industries productrices et utilisatrices de nanomatériaux.

Recommande la prise en compte de la spécificité des nanomatériaux par l'Union Européenne dans le cadre de l'élaboration de la réglementation REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals).

Recommande que la France propose à l'Union européenne et aux organismes internationaux concernés par la santé, l'environnement et la santé au travail (OMS, UICN, OIT, etc.) de travailler à une harmonisation internationale des études et réglementations concernant les nanomatériaux.

Recommande de développer des outils permettant de définir la responsabilité des industriels et une réflexion indépendante sur l'opportunité d'une procédure assurant la traçabilité des nanomatériaux manufacturés.

Recommande une étude des conséquences du secret industriel sur l'évaluation du risque sanitaire et environnemental des nanomatériaux manufacturés.

Recommande l'élaboration d'un registre international, publiquement accessible, des nanomatériaux commercialisés ou en voie de l'être et des produits susceptibles d'en contenir.

Recommande une diffusion de l'information et la facilitation de l'accès au savoir concernant la production, les usages, les bénéfices et les risques des nanomatériaux en s'inspirant notamment de l'exemple de l'EPA (www.epa.gov/epahome/r2k.htm).

Avis de l'Agence

Avis conforme de l'Afsset, s'agissant des conclusions et des recommandations du CES « agents physiques nouvelles technologies et grands aménagements »

Michèle Froment-Védrine
Directrice générale de l'Afsset

LES NANOMATERIAUX

Effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS,
DE LA SANTÉ ET DE LA
FAMILLE

MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE ET
DU DÉVELOPPEMENT
DURABLE

MINISTÈRE DE L'EMPLOI, DE
LA COHESION SOCIALE ET DU
LOGEMENT

COURRIER REÇU LE

12 SEP. 2005

11926

Direction générale de la santé

Direction de la prévention des
pollutions et des risques

Direction des relations du travail

Paris le 7 SEP. 2005

Tout Cordialement

- S. L. -

Le directeur général de la santé

Le directeur de la prévention des pollutions
et des risques

Le directeur des relations du travail

à

Madame la Directrice générale de l'Agence
Française de Sécurité Sanitaire
Environnementale
27-31 Avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort

Objet : Expertise relative aux effets sur la santé des nanoparticules et des nanomatériaux.
Copie : D4E, DGE, DGCCRF

Le développement des nanotechnologies et de leurs applications pratiques à des domaines très variés sont source d'interrogations quant aux risques qu'elles peuvent représenter pour la santé et l'environnement. L'absence de données fiables sur les propriétés et les effets des nanoparticules et des nanomatériaux manufacturés sur la santé humaine (population générale et travailleurs), nous conduit à solliciter l'expertise de l'Agence française de sécurité sanitaire environnementale.

En s'appuyant sur les différents travaux d'expertise internationaux, notamment les programmes européens spécifiques à l'évaluation des risques liés aux nanoparticules et aux nanomatériaux, nous souhaitons en particulier que soit réalisée une synthèse des connaissances scientifiques et techniques disponibles sur :

- la typologie, les propriétés physico-chimiques, les caractéristiques toxicologiques et les effets biologiques et sanitaires des nanomatériaux ;
- les domaines d'utilisation actuels et futurs de ces nanomatériaux ;
- les outils métrologiques disponibles ou en cours de développement ;
- les données d'exposition (actuelle et potentielle) de la population générale et des travailleurs et notamment les paramètres pertinents permettant de la caractériser ;
- les impacts sanitaires.

En fonction de cet état des connaissances, vous pourrez proposer des pistes prioritaires pour la réalisation d'études et de recherches (métrologie, toxicologie, épidémiologie, etc.) permettant d'améliorer l'évaluation des risques sanitaires, notamment en milieu professionnel.

Par ailleurs, nous vous informons que le Comité de prévention et de précaution (CPP) du ministère de l'écologie et du développement durable, ainsi que le Comité d'éthique pour les

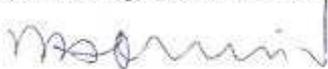
sciences (COMETS) du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) se sont saisis de cette question. De plus, l'AFSSAPS a été chargée d'évaluer les risques des différents produits relevant de sa compétence et susceptible de contenir des nanoparticules (médicaments, produits cosmétiques...).

Nous vous invitons également à vous rapprocher de la direction générale des entreprises ainsi que de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, qui devraient disposer d'informations et de données utiles à vos travaux.

Enfin, nous souhaitons la mise en place par l'AFSSE d'une veille scientifique sur le sujet.

Nous vous saurions gré de bien vouloir nous faire parvenir dans les 2 mois une note d'étape sur l'organisation de vos travaux et le rapport final avant la fin du second trimestre de l'année 2006. Un rapport préliminaire sur le bilan des connaissances devra être remis avant la fin de l'année 2005.

Le directeur général de la santé



Professeur Didier HOUSSIN

Le directeur de la prévention
des pollutions et des risques



Le directeur des relations
du travail

ke

Le directeur des relations
du travail
Laurence ESTTON

Organisation de l'expertise

Modalités de traitement de la saisine

L'expertise demandée par les ministères chargés de l'environnement, de la santé et du travail a été confiée par l'Afsset, après accord du président du comité d'experts spécialisés (CES) « Risques liés aux agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements », à un groupe d'experts constitué notamment de membres des CES de l'Agence. Au vu de l'ampleur du sujet, l'expertise a dû être élargie à d'autres experts spécialistes de domaines particuliers. L'ensemble des travaux produits par ce groupe d'experts a été présenté au CES « Risques liés aux agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements » lors de la séance du 22 juin 2006, qui a notamment statué dans son avis sur les pistes d'études et de recherches demandées par la saisine.

Une réunion préparatoire à la création du groupe de travail s'est tenue le 25 novembre 2005 et a permis de préciser les objectifs de la saisine et de statuer sur un plan de travail. Le groupe de travail s'est ensuite réuni le 7 avril pour l'examen du rapport intermédiaire et le 1er juin 2006 pour la validation du rapport final, des propositions et de la synthèse.

Critères de qualité d'expertise

Pour être pris en compte dans ce rapport, les travaux scientifiques doivent avoir fait l'objet d'une publication écrite dans une revue internationale après avis d'un comité scientifique de lecture, même si toutes ces revues ne sont pas de qualité équivalente. La recherche bibliographique a été réalisée par consultation de la bibliographie des rapports internationaux sur le sujet et par consultation des bases de données bibliographiques habituellement utilisées par les scientifiques. Les rapports d'études importantes ou de synthèse rendus publics ont également été analysés. Les communications faites à l'occasion de congrès et colloques et ne donnant pas lieu à publication n'ont pas été prises en compte.

Chaque article a été examiné à partir de critères de qualité correspondant au champ d'expertise : par exemple, en épidémiologie, les critères de qualité reposent sur la représentativité des sujets étudiés, la maîtrise des biais, la qualité du recueil d'informations, le choix des indicateurs d'exposition et la prise en compte des facteurs confondants, la qualité de l'analyse statistique et la puissance de l'étude dépendant notamment du nombre de sujets étudié, etc. ; en biologie, ces critères concernent la dosimétrie, la conception de l'expérience, le traitement statistique des données et la pertinence des modèles biologiques étudiés.

Chaque expert a été chargé de rédiger une contribution dans son champ d'expertise, certaines parties ayant fait l'objet d'une concertation entre plusieurs experts. Les textes ont été soumis à l'appréciation de l'ensemble du groupe et les conclusions et les propositions ont été rédigées collectivement par le groupe de travail. Les conclusions se sont appuyées sur le poids de la preuve incluant la qualité scientifique des études, leur répliquabilité, la cohérence des études entre elles, la plausibilité biologique des résultats obtenus.

Dans le cas où un expert a jugé nécessaire de consulter une personne extérieure reconnue pour ses compétences, la prise en compte éventuelle des informations fournies est à la seule appréciation de l'expert : ces informations ne font pas l'objet de mentions spécifiques dans le rapport.

Membres du groupe d'experts

Nom	Organisme de rattachement	Fonction / spécialité
Eric Gaffet (membre du CES « Risques liés aux agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements »)	CNRS	Directeur de recherche au CNRS, responsable du « Nanomaterials Research Group »
François Cansell	CNRS	Responsable scientifique de l'équipe « Réactivité chimique en milieu fluide supercritique »
Yannick Champion	CNRS	Chargé de recherches, directeur du Centre d'Etudes de Chimie Métallurgique / Recherches sur l'élaboration de métaux et d'alliages en particulier les nanopoudres, les composés nanostructurés et les transformations par la métallurgie des poudres
Nathalie Herlin-Boime	CEA	Responsable d'équipe dans le groupe « Edifices Nanométriques »
François Tardif	CEA	Responsable du laboratoire des technologies des traceurs
Corinne Mandin	INERIS	
Eric Thybaud (membre du CES « Substances chimiques » de l'Afsset)		
Olivier Le Bihan		
Olivier Aguerre-Chariol		
Jean-Paul Morin (membre du CES « milieux aériens » de l'Afsset)	INSERM	Directeur de recherche
Jorge Boczkovski	INSERM	Directeur de recherche / équipe « rôle des oxydants dans les réponses pulmonaires aux agressions environnementales »
Sophie Lanone	INSERM	Chargée de recherche, membre de l'équipe dirigée par Jorge Boczkovski
Jean-Loup Commo	AFNOR NORMALISATION	Responsable développement santé et sécurité au travail
Daniel Bloch	CEA	Médecin du travail

Présidence du groupe d'experts

La présidence du groupe d'experts a été assurée par Eric Gaffet, membre du CES « Evaluation des risques liés aux agents physiques, aux nouvelles technologies et aux grands aménagements ».

Secrétariat Scientifique

Le secrétariat scientifique a été tenu par Gilles Dixsaut (chef d'unité) et Camille Février (chargée de projet scientifique) de l'unité « Agents physiques, nouvelles technologies et grands aménagements » de l'Afsset.

SOMMAIRE

I	INTRODUCTION	9
II	DESCRIPTIF DES GRANDES FAMILLES DE NANOMATERIAUX	11
II.1	PROPRIETES DES NANOMATERIAUX	11
II.1.1	<i>De nouvelles propriétés</i>	11
II.1.2	<i>Description des principales propriétés</i>	14
II.2	CLASSEMENT ET APPLICATIONS DES NANOMATERIAUX	18
II.2.1	<i>Nanomatériaux de dimension 0 : nanopoudres et poudres ultrafines</i>	18
II.2.2	<i>Nanomatériaux de dimension 1 : nanofils, nanotubes et tétrapodes</i>	21
II.2.3	<i>Nanomatériaux de dimension 2 : matériaux pour revêtements de surface</i>	28
II.2.4	<i>Nanomatériaux de dimension 3 : les nanocomposites</i>	29
II.2.5	<i>Nanodispersions en milieu liquide</i>	33
III	ETAT DES LIEUX DU DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL ET PERSPECTIVES	35
III.1	MARCHE DES NANOMATERIAUX ET PERSPECTIVES D'EVOLUTION.....	35
III.1.1	<i>Marché des nanotechnologies</i>	35
III.1.2	<i>Marché des nanoparticules et des nanomatériaux</i>	38
III.1.3	<i>Niveaux de production et perspectives</i>	40
III.2	SECTEURS INDUSTRIELS CONCERNES PAR LE DEVELOPPEMENT DE NANOMATERIAUX	45
IV	GESTION PUBLIQUE DES NANOTECHNOLOGIES EN FRANCE ET AU NIVEAU INTERNATIONAL	53
IV.1	SOUTIEN ET ORGANISATION DE LA RECHERCHE SUR LES NANOTECHNOLOGIES.....	53
IV.1.1	<i>Budgets alloués aux nanotechnologies</i>	53
IV.1.2	<i>Volume des publications scientifiques et des brevets</i>	55
IV.1.3	<i>Coordination de la recherche</i>	58
IV.1.4	<i>Programmes de recherche</i>	61
IV.2	EVALUATION, GESTION ET COMMUNICATION DU RISQUE – DIMENSION SOCIETALE.....	75
IV.3	REGLEMENTATION.....	77
IV.3.1	<i>Réglementation actuelle en matière d'identification des dangers</i>	77
IV.3.2	<i>Règlement REACH</i>	79
IV.3.3	<i>L'évaluation des risques et la protection des travailleurs</i>	80
IV.4	NORMALISATION	82
IV.4.1	<i>La normalisation : définition, portée</i>	82
IV.4.2	<i>La normalisation relative aux « nanotechnologies »</i>	82
V	METHODES DE PRODUCTION DES NANOMATERIAUX	87
V.1	APPROCHES « BOTTOM UP » ET « TOP DOWN »	87
V.2	METHODES PHYSIQUES	91
V.2.1	<i>Evaporation / condensation sous pression partielle inerte ou réactive</i>	91
V.2.2	<i>Pyrolyse LASER</i>	92
V.2.3	<i>Flammes de combustion</i>	93
V.2.4	<i>Fluide supercritique (sans réaction chimique entre composants)</i>	93
V.2.5	<i>Micro-ondes</i>	95
V.2.6	<i>Irradiation ionique / électronique</i>	95
V.2.7	<i>Recuit à basse température de phases amorphes « massives »</i>	96
V.2.8	<i>Plasma thermique</i>	97
V.2.9	<i>Dépôt physique en phase vapeur</i>	98
V.3	METHODES CHIMIQUES	100
V.3.1	<i>Réactions en phase vapeur</i>	100
V.3.2	<i>Réactions en milieu liquide</i>	100
V.3.3	<i>Réactions en milieu solide</i>	101
V.3.4	<i>Techniques sol-gel</i>	102
V.3.5	<i>Fluide supercritique avec réaction chimique</i>	103
V.4	METHODES MECANIQUES	104
V.4.1	<i>Mécanosynthèse et activation mécanique de procédés de la métallurgie des poudres</i>	104

V.4.2	<i>Consolidation et densification</i>	105
V.4.3	<i>Forte déformation (hypercorroyage : laminage, coude, torsion, friction, haute vitesse)</i>	106
V.5	METHODES SPECIFIQUES POUR LES NANOTUBES, FULLERENES ET STRUCTURES CAGES (A BASE DE CARBONE ET D' AUTRES MATERIAUX).....	107
V.6	TABLEAU DE SYNTHESE.....	108
VI	METROLOGIE DES NANOPARTICULES	113
VI.1	CARACTERISTIQUES DES DISPERSIONS NANOPARTICULAIRES.....	113
VI.1.1	<i>Cas de l'aérosol ultra-fin</i>	113
VI.1.2	<i>Cas des dispersions aqueuses</i>	116
VI.2	DETECTION DES NANOPARTICULES DANS L' AIR.....	117
VI.2.1	<i>Mesure non-spécifique</i>	118
VI.2.2	<i>Mesure spécifique</i>	122
VI.2.3	<i>Détection indirecte par traçage</i>	123
VI.2.4	<i>Tableau comparatif des techniques</i>	124
VI.3	DETECTION DES NANOPARTICULES DANS LES EAUX.....	126
VI.3.1	<i>Tableau comparatif des techniques</i>	127
VI.4	METROLOGIE DES NANOPARTICULES DANS LES SOLS.....	129
VI.5	CONCLUSION.....	130
VII	TOXICITE DES NANOMATERIAUX POUR L'HOMME	133
VII.1	TOXICOLOGIE DES PARTICULES ULTRAFINES.....	133
VII.1.1	<i>Etudes sur l'homme</i>	133
VII.1.2	<i>Etudes sur l'animal</i>	133
VII.1.3	<i>Etudes in-vitro</i>	134
VII.2	TOXICOLOGIE DES PARTICULES MANUFACTUREES DE TAILLE NANOMETRIQUE.....	135
VII.2.1	<i>Introduction</i>	135
VII.2.2	<i>Objectif</i>	135
VII.2.3	<i>Méthodologie</i>	135
VII.2.4	<i>Déterminants possibles des effets toxiques des nanoparticules manufacturées</i>	136
VII.2.5	<i>Mécanismes moléculaires potentiels impliqués dans des effets toxicologiques des nanoparticules</i>	142
VII.2.6	<i>Toxicité des nanoparticules selon les voies d'exposition</i>	143
VII.2.7	<i>Conclusion des études toxicologiques</i>	153
VIII	RISQUES SANITAIRES DES NANOMATERIAUX	155
VIII.1	RISQUES SANITAIRES POUR LES TRAVAILLEURS.....	156
VIII.1.1	<i>Introduction</i>	156
VIII.1.2	<i>Travailleurs exposés</i>	156
VIII.1.3	<i>Circonstances et modes d'exposition</i>	158
VIII.1.4	<i>Cas particulier du risque d'explosion</i>	160
VIII.1.5	<i>Comportement des nanoparticules</i>	162
VIII.1.6	<i>Nanoparticules et moyens de filtration</i>	167
VIII.1.7	<i>Dépôts des nanoparticules dans les voies respiratoires</i>	168
VIII.1.8	<i>Quantification de l'exposition, évaluation du risque sanitaire</i>	170
VIII.1.9	<i>Prévention</i>	173
VIII.1.10	<i>Valeurs limites d'exposition</i>	176
VIII.1.11	<i>Etudes épidémiologiques</i>	177
VIII.1.12	<i>Surveillance médicale</i>	178
VIII.2	POPULATION GENERALE.....	179
VIII.2.1	<i>Les sources d'exposition de la population générale</i>	179
VIII.2.2	<i>Les voies d'exposition de la population générale</i>	180
VIII.2.3	<i>Quantification des expositions de la population générale et des risques sanitaires associés</i>	182
VIII.2.4	<i>Valeurs limites d'exposition</i>	183
VIII.2.5	<i>Études épidémiologiques</i>	183
VIII.2.6	<i>Conclusion</i>	183
IX	TOXICITE DES NANOMATERIAUX POUR L'ENVIRONNEMENT	187
IX.1	CYCLE DE VIE DES NANOMATERIAUX DANS L' ENVIRONNEMENT.....	188
IX.1.1	<i>Dispersion des nanoparticules dans les milieux naturels</i>	190

IX.1.2	<i>Processus de dégradation</i>	192
IX.2	ECOTOXICITE.....	193
IX.2.1	<i>Toxicité pour la flore</i>	193
IX.2.2	<i>Toxicité pour la faune</i>	193
X	PROPOSITIONS	197
X.1	INTRODUCTION	197
X.2	CONNAISSANCE DES NANOPARTICULES ET DES NANOMATERIAUX.....	198
X.3	COORDINATION DE LA RECHERCHE.....	199
X.4	DETECTION DES NANOPARTICULES	201
X.5	TOXICOLOGIE, EPIDEMIOLOGIE, CARACTERISATION DES EXPOSITIONS ET EVALUATION DES RISQUES SANITAIRES	202
X.6	MOYENS DE PROTECTION INDIVIDUELS ET COLLECTIFS, GUIDE DE BONNE PRATIQUE	204
X.7	NORMALISATION ET REGLEMENTATION.....	205
X.8	FORMATION ET INFORMATION	206
XI	DEFINITIONS, SIGLES ET ACRONYMES	207
XII	BIBLIOGRAPHIE, LISTE DES TABLEAUX ET LISTE DES FIGURES	209
XII.1	BIBLIOGRAPHIE	209
XII.2	LISTE DES TABLEAUX.....	218
XII.3	LISTE DES FIGURES	219
	ANNEXE 1 : INVENTAIRE DES PRODUITS DE CONSOMMATIONS LIES AUX NANOTECHNOLOGIES	223
	ANNEXE 2 : TECHNIQUES DE PREPARATION POSSIBLES DES NANOPARTICULES PRELEVEES EN MILIEU AQUEUX	229
	ANNEXE 3 : TECHNIQUES DE CARACTERISATION DES NANOPARTICULES DANS LES EAUX	233

I INTRODUCTION

Les nanotechnologies recouvrent un grand nombre de domaines technologiques ayant pour dénominateur commun la taille nanométrique des structures (un nanomètre = 10^{-9} m). Parmi les domaines d'application, on peut citer par exemple l'électronique et les technologies de l'information et de la communication, qui font appel à des structures de plus en plus petites, atteignant la taille nanométrique. La Commission Européenne a estimé que le marché mondial des nanotechnologies en 2001 était légèrement supérieur à 40 milliards d'Euros. En 2010-2015, selon une estimation de la National Science Foundation (NSF USA), les enjeux économiques liés à l'avènement des nanotechnologies au niveau mondial devraient atteindre 1000 milliards de dollars par an (tous secteurs confondus), et concerner directement l'emploi de près de 2 millions de personnes. L'impact économique des nanomatériaux est estimé à hauteur du tiers de ce secteur, soit 340 milliards de dollars.

Les matériaux de taille nanométrique sont regroupés sous le terme de « nanomatériaux ». Ils sont constitués de particules manufacturées dont la taille est inférieure à 100 nm. Ces nanomatériaux, dont l'utilisation est appelée à s'étendre de façon importante dans les prochaines années, constituent de nouvelles sources potentielles d'exposition et il est légitime de poser dès aujourd'hui la question de leur éventuelle toxicité pour l'homme et pour les écosystèmes. De tous temps, les hommes ont été exposés aux particules ultrafines de taille nanométrique, provenant de sources naturelles (incendies, éruptions volcaniques, etc.) ou anthropiques (feux de bois, gaz d'échappement de véhicules, etc.) et ces particules ont pu se révéler toxiques. On distingue de ces nanoparticules générées indirectement à l'occasion d'un processus (comme les particules diesel), les nanomatériaux manufacturés qui sont fabriqués intentionnellement pour être utilisés dans le cadre d'un processus industriel et qui font l'objet de nombreuses recherches technologiques.

Les ministères chargés de l'environnement, de la santé et du travail ont demandé à l'Afsset, par une saisine datée du 7 septembre 2005, de réaliser une expertise sur les effets sur la santé des nanoparticules et des nanomatériaux manufacturés. Un groupe de travail a été constitué afin de répondre à cette saisine comprenant, outre des membres du comité d'experts spécialisés « Risques liés aux agents physiques aux nouvelles technologies et grands aménagements », des experts aux compétences diversifiées reconnues dans ce domaine. Ce document vise à établir un état des lieux des connaissances sur les nanomatériaux et les nanoparticules, en particulier la recherche d'éventuels effets sur la santé. Des pistes sont proposées pour la réalisation d'études et de recherches.

Ce document comporte plusieurs parties :

- Description des grandes familles de nanomatériaux et de leurs principales applications ;
- Etat des lieux du développement industriel et perspectives ;
- Gestion publique des nanotechnologies en France et au niveau international ;
- Méthodes de production des nanomatériaux ;
- Métrologie des nanoparticules ;
- Toxicité des nanomatériaux pour l'homme ;
- Risques sanitaires liés aux nanomatériaux ;
- Toxicité des nanomatériaux pour l'environnement ;
- Conclusions et propositions.

II DESCRIPTIF DES GRANDES FAMILLES DE NANOMATERIAUX

Les nanomatériaux constituent un champ de recherche et de développement impliquant l'utilisation de procédés permettant la structuration de la matière au niveau atomique, moléculaire ou supramoléculaire à des échelles caractéristiques de 1 à 100 nanomètres (nm). On peut alors observer de nouveaux comportements de la matière dus à la prépondérance des lois de la physique quantique s'exprimant essentiellement à cette échelle. De nouvelles propriétés biologiques, chimiques ou physiques apparaissent et de nombreuses applications industrielles et médicales se développent rapidement. Ainsi, on peut considérer que l'avènement des nanotechnologies constitue un tournant majeur dans le développement industriel du XXI^{ème} siècle.

Les nanomatériaux, fabriqués dans un cadre industriel, ne doivent pas être confondus avec les particules de taille nanométrique non manufacturées intentionnellement (comprenant l'ensemble des particules de taille inférieure à 100 nm, issues à la fois du milieu ambiant naturel ou de divers processus industriels ou domestiques).

II.1 Propriétés des nanomatériaux

II.1.1 De nouvelles propriétés

L'étude et l'utilisation de matériaux nanostructurés connaissent un essor considérable en raison de leurs propriétés particulières par rapport aux matériaux massifs. Toutes les grandes familles de matériaux sont concernées : métaux, céramiques, diélectriques, oxydes magnétiques, charpentes silicatées, carbones, polymères, etc.

Du fait de leur taille, les nanomatériaux présentent des caractéristiques différentes de l'échelle macroscopique. En effet, lorsque la taille d'une particule diminue, le nombre de particules par gramme croît considérablement : ce nombre est multiplié par 1.000.000 lorsque le diamètre d'une particule évolue de 100 nm à 1 nm. Parallèlement, à quantité de matière équivalente (soit un gramme de matière présentant une densité de 10 g/cm³), la surface particules/environnement est multipliée par un facteur 100 (cf. tableau II-1). D'autre part, la diminution du diamètre des particules conduit à une augmentation de la proportion d'atomes présents en surface (5 % des atomes d'une particule de 30 nm sont en surface, contre 20 % pour une particule de 10 nm et 50 % pour une particule de 3 nm) (cf. tableau II-2).

Une masse donnée de nanomatériaux sous forme de nanoparticules sera donc plus réactive que la même masse constituée de particules de plus grande dimension.

Diamètre (nm)	Surface / g (m ²) Densité = 10g/cm ³	Surface / g (m ²) Densité = 2g/cm ³	Particules / g Densité = 10 g/cm ³	Particules / g Densité = 2g/cm ³
1	600	3000	1,9.10 ²⁰	9,6.10 ²⁰
2	300	1500	2,4.10 ¹⁹	1,2.10 ²⁰
4	150	750	3,0.10 ¹⁸	1,5.10 ¹⁹
6	100	500	8,8.10 ¹⁷	4,4.10 ¹⁸
8	75	375	3,7.10 ¹⁷	1,9.10 ¹⁸
10	60	300	1,9.10 ¹⁷	9,6.10 ¹⁷
12	50	250	1,1.10 ¹⁷	5,5.10 ¹⁷
14	43	214	7,0.10 ¹⁶	3,5.10 ¹⁷
16	38	188	4,7.10 ¹⁶	2,3.10 ¹⁷
18	33	167	3,3.10 ¹⁶	1,6.10 ¹⁷
20	30	150	2,4.10 ¹⁶	1,2.10 ¹⁷
30	20	100	7,2.10 ¹⁵	3,5.10 ¹⁶
40	15	75	3,0.10 ¹⁵	1,5.10 ¹⁶
60	10	50	8,9.10 ¹⁴	4,4.10 ¹⁵
80	8	38	3,8.10 ¹⁴	1,9.10 ¹⁵
100	6	30	1,9.10 ¹⁴	9,6.10 ¹⁴

Tableau II-1 : Surface spécifique (exprimée en m² par g de matière et nombre de particules par g de matière en fonction du diamètre des particules et pour deux densités (2 et 10 g / cm³).

		Nombre total d'atomes	Atomes en surface (%)
Un motif		13	92
Deux motifs		55	76
Trois motifs		147	63
Quatre motifs		309	52
Cinq motifs		561	45
Sept motifs		1415	35

Tableau II-2 : Evolution du pourcentage d'atomes situés en surface en fraction du nombre d'atomes constituant la nanoparticule (Schmidt, 2001)

Les structures nanométriques permettent alors d'obtenir de nouveaux matériaux présentant des propriétés mécaniques, électriques, magnétiques, optiques et catalytiques particulières ou des combinaisons de propriétés originales, différant parfois des propriétés du même matériau à une échelle différente.

S'il s'agit d'un solide cristallin, la réduction de la taille du grain conduit à une plus grande interface à l'intérieur du matériau et ainsi peut en modifier les propriétés mécaniques et électriques.

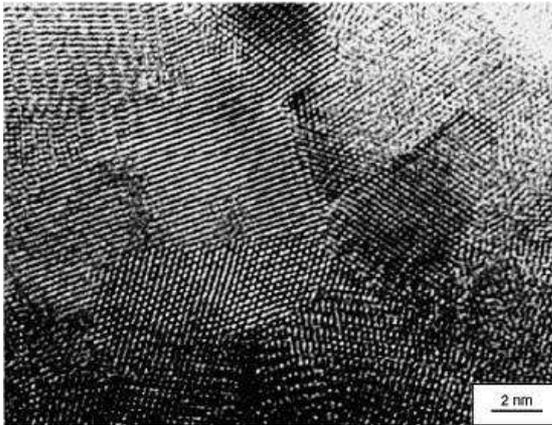


Figure II-1 : Observation en microscopie électronique en transmission (image en haute résolution) d'un massif nanocristallisé de Pd.

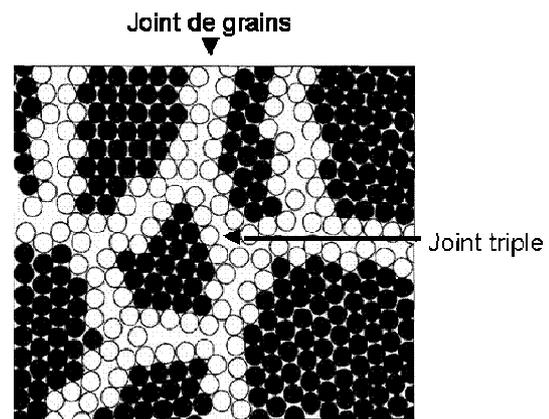


Figure II-2 : Schéma d'un nanomatériau massif (localisation des joints de grains et des joints triples).

Dans la figure II-2, les points noirs représentent les atomes des grains et les points blancs les atomes des zones intergranulaires (zone de transition entre deux grains adjacents). Les atomes intergranulaires sont de deux types : les atomes situés entre deux grains (cette zone est appelée joint de grains) et les atomes situés entre au moins trois grains (cette zone est appelée joint multiples).

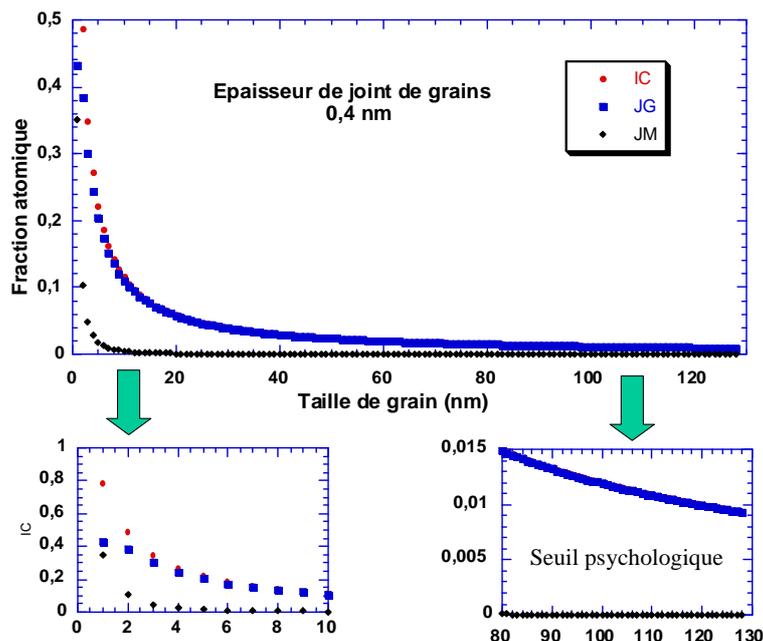


Figure II-3 : Fraction atomique en fonction de la taille de grain (nm)

La courbe rouge représente la fraction d'atomes situés dans les zones intergranulaires (rapport du nombre de points blanc sur le nombre de points blancs et noirs de la figure II-2) en fonction de la taille de grain. La courbe bleue représente la fraction d'atomes dans les joints de grains et la courbe noire la fraction d'atomes dans les joints multiples. L'agrandissement (à droite) montre que pour des grains de l'ordre 100 nm, 1% environ des atomes sont dans les zones intergranulaires (surtout dans les joints de grains). 1% représente un « seuil psychologique » à partir duquel la fraction n'est plus considérée comme négligeable. L'agrandissement (à gauche) montre qu'à environ 2 nm de taille de grain, 50 % des atomes sont dans les zones intergranulaires et qu'à 1 nm, il y a autant d'atomes dans les joints de grains que dans les joints multiples.

Un autre paramètre important est la composition chimique des nanomatériaux, qui peuvent être des métaux, des oxydes métalliques, des polymères, des matériaux composites ou des biomolécules.

Il faut aussi prendre en compte la tendance à l'agglomération et à la formation d'agrégats des nanoparticules, lesquels peuvent prendre différentes formes et atteindre une taille micrométrique. Une telle agglomération peut modifier de façon importante les propriétés des nanoparticules, c'est pourquoi les nanomatériaux sont souvent stabilisés par l'utilisation de revêtements.

II.1.2 Description des principales propriétés

II.1.2.1 Propriétés mécaniques

En ce qui concerne les propriétés mécaniques, l'effet de la nanostructure se traduit par un phénomène de superplasticité. L'exemple ci-dessous présente un allongement extrêmement important (de plus de 5.000 %) pour un matériau de cuivre nanocristallin obtenu par laminage à froid.

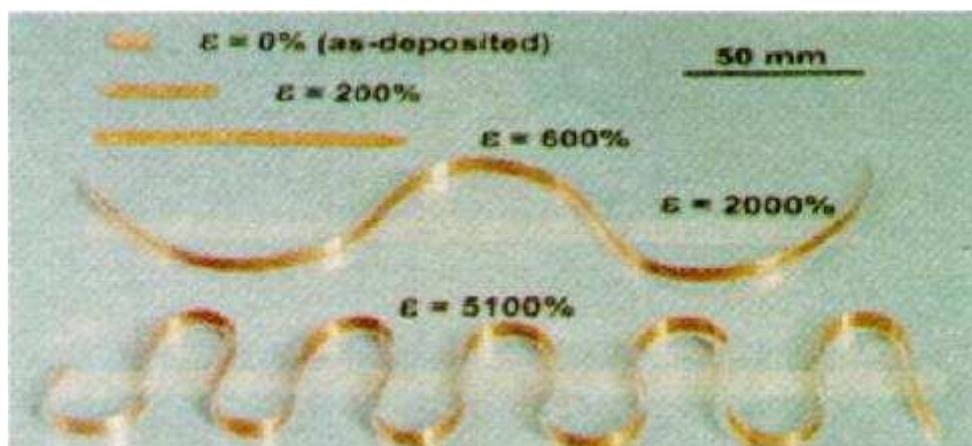


Figure II-4 : Déformation superplastique d'un nanomatériau massif à base de Cu (Lu et Sui, 2000)

Des nanocéramiques nanostructurées peuvent également être mises en forme par déformation superplastique. Les industriels japonais (Mitsubishi Gas et NGK) et américains (Lockheed) s'appuient sur cet effet pour un certain nombre de leurs applications.

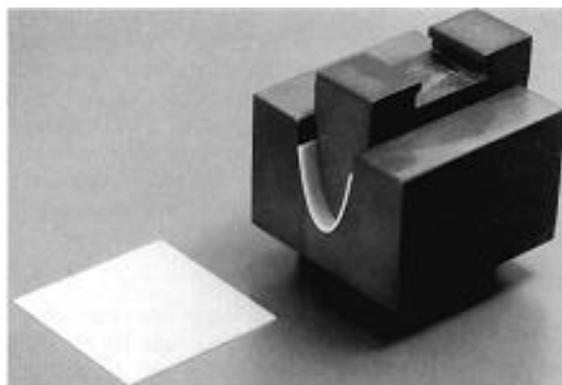


Figure II-5 : Mise en forme d'une coque parabolique en zircone par formage superplastique à 1450°C (Wakai, 1991)

Les nanomatériaux permettent d'améliorer la résistance des matériaux sans compromettre leur ductilité car la taille des nanoparticules limite les concentrations de contraintes.

II.1.2.2 Propriétés électriques

L'introduction de nanoparticules et/ou de nanotubes peut modifier de façon drastique la conductivité électrique de matériaux réputés isolants. Dans l'exemple ci-dessous, la conductivité électrique atteint 3345 S/m pour un ajout de 15 % vol. de nanotubes de carbone de type monofeuillet dans une matrice d'alumine, correspondant à une modification de 13 ordres de grandeur de la valeur initiale.

Matériaux	Conditions de fabrication	Densité relative (% TD)	Taille du grain (nm)	Conductivité électrique (S/m)
Al ₂ O ₃ pur	SPS 1150 °C / 3 min	100	350	10 ⁻¹²
5,7-vol % noir de carbone / Al ₂ O ₃	SPS 1150 °C / 3 min	100	200	15
5,7-vol % NTC monofeuillet / Al ₂ O ₃	SPS 1150 °C / 3 min	100	200	1050
10-vol % NTC monofeuillet / Al ₂ O ₃	SPS 1200 °C / 3 min	99	100	1510
15-vol % NTC monofeuillet / Al ₂ O ₃	SPS 1150 °C / 3 min	99	100	3345
8,5-vol % NTC/ 4,3-vol % Fe/Al ₂ O ₃	HP 1500 °C / 15 min	88,7	300	40-80
10-vol % NTC/ 4,3-vol % Fe/Al ₂ O ₃	HP 1500 °C / 15 min	87,5	300	280-400
20-vol % NTC multifeuillets / polymère	~ 30

NTC : nanotube de carbone

Tableau II-3 : Modification de la conductivité électrique de l' Al₂O₃ suite à des ajouts de nanotubes de carbone (Zhan et coll., 2003)

II.1.2.3 Propriétés optiques

Les nanoparticules ont des dimensions inférieures aux longueurs d'onde de la lumière visible (380 – 780 nm), ce qui permet d'améliorer les propriétés optiques du matériau.

II.1.2.4 Propriétés de transfert thermique

L'ajout de nanoparticules peut permettre d'améliorer certaines propriétés avec de faibles fractions volumiques.

En effet, l'ajout de nanoparticules de fer ou de cuivre peut modifier la conductivité thermique de fluides caloporteurs. Un ajout de 0,2 % en fraction volumique de nanoparticules de fer se traduit par une augmentation de plus de 10 % de la conductivité thermique. Cette propriété est utilisée en Formule 1.

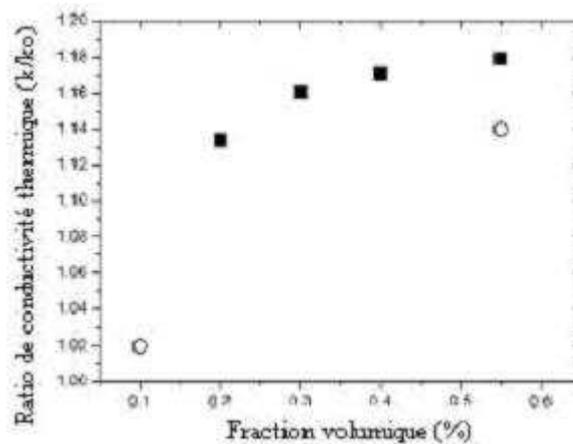


Figure II-6 : Effet de l'ajout de nanoparticules de Fe (symbole noir) et de Cu (symbole blanc) sur la conductivité thermique (Hong et coll., 2005)

II.1.2.5 Propriétés de barrière

Dans les nanocomposites à matrice polymère, l'incorporation d'argile augmente les propriétés de barrière vis-à-vis de l'eau et des gaz du fait de l'augmentation de la distance à parcourir pour les molécules qui diffusent. Les lamelles de silicate sont imperméables à l'eau et aux gaz.

II.1.2.6 Inflammabilité

Le caractère ignifuge des polymères est amélioré par l'utilisation de nanocomposites silicate-polymère. L'introduction de lamelles d'argile de taille nanométrique dans une matrice polymère retarde sa dégradation et permet la formation d'une couche superficielle carbonisée qui ne se fracture pas mais forme une nanostructure multicouche de silicate améliorant les

propriétés de barrière et de résistance, jouant le rôle d'un isolant et réduisant les émissions de produits volatils issus de la combustion (Beyer, 2001).

Des études du NIST (National Institute of Standards and Technology) montrent que l'utilisation de 2 à 5 % en masse d'argile réduit significativement le pic de dégagement d'énergie. Si l'introduction de 3 % en masse de silicate non modifié dans une matrice de polystyrène n'a pas beaucoup d'effet sur le pic d'énergie dégagé, l'introduction de la même quantité sous forme nanométrique le diminue de 48 %.

II.1.2.7 Propriétés magnétiques

L'influence de la dimension des domaines cristallins a un effet très important sur le comportement magnétique des matériaux. La figure II-8 présente la modification du champ coercitif en fonction de la taille des domaines cristallins : une évolution d'un matériau magnétiquement doux, à magnétiquement dur puis enfin à caractéristique superparamagnétique peut ainsi être observée. L'application des nanomatériaux dans le domaine du magnétisme a ainsi permis de développer de nouvelles gammes à champ coercitif et à champ à saturation variables, non réalisables avec les matériaux classique (Herzer, 1997 ; Makino et coll., 1991).

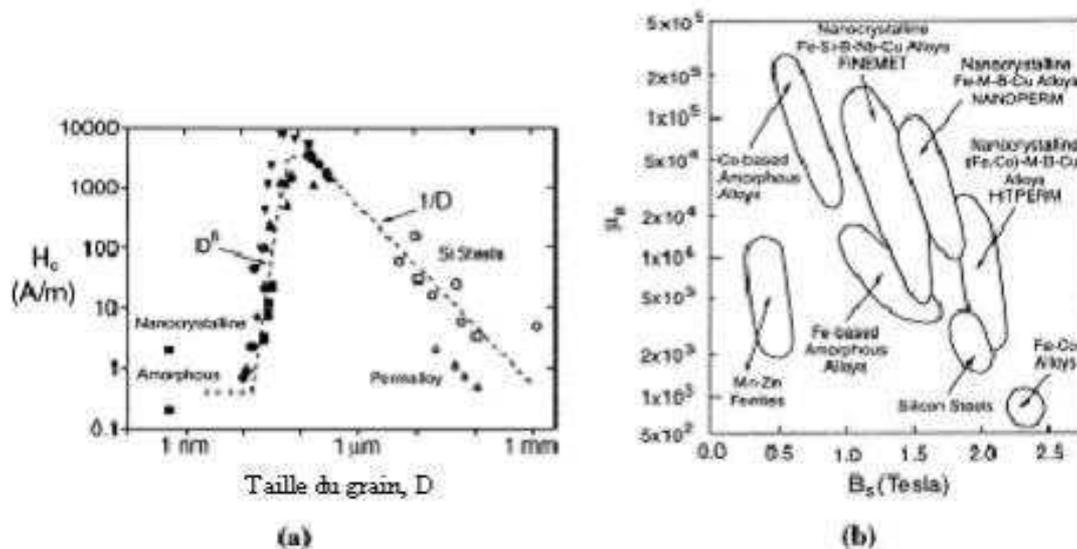


Figure II-7 : Modification du champ coercitif en fonction de la taille des domaines cristallins

II.1.2.8 Propriétés catalytiques

La modification des propriétés catalytiques de nanoparticules manufacturées est illustrée par l'exemple des nanoparticules d'or (cf. paragraphe II.2.1.1).

II.2 Classement et applications des nanomatériaux

Les nanomatériaux peuvent être classés en quatre familles selon leurs formes d'utilisation :

- Matériaux de dimension 0 : matériaux sous forme dispersée, aléatoire ou organisée, comme dans les cristaux colloïdaux pour l'optique ou les fluides magnétiques.
- Matériaux de dimension 1 : matériaux sous forme de nanofils ou de nanotubes.
- Matériaux de dimension 2 : matériaux sous forme de couche mince, comme dans les dépôts d'agrégats ou de revêtements épais obtenus par projection plasma ou voie électrochimique.
- Matériaux de dimension 3 : matériaux sous forme compacte comme dans les céramiques et les métaux nanostructurés.

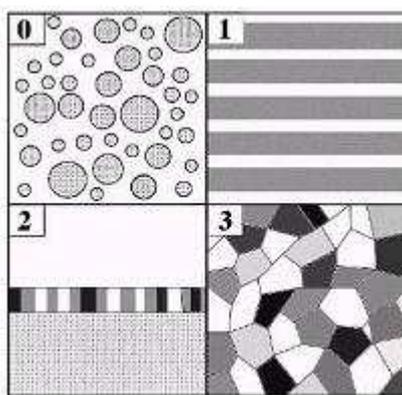


Figure II-8 : Les quatre grandes familles de nanomatériaux : les particules ultrafines (0D), les multicouches (1D), les revêtements épais (2D) et les nanomatériaux massifs (3D : poudres microniques nanostructurées et matériaux massifs nanostructurés denses ou poreux)

Pour affiner ces quatre familles, il peut être nécessaire de spécifier si ces nanomatériaux se présentent sous une forme nano- ou mésoporeuse, comme dans les architectures générées par réplique d'assemblées moléculaires organisées.

II.2.1 Nanomatériaux de dimension 0 : nanopoudres et poudres ultrafines

Pour certaines utilisations, les nanoparticules ne nécessitent pas de structuration particulière et peuvent être utilisés directement. Les catalyseurs à base de nanopoudres sont particulièrement efficaces. En effet, plus une particule est petite, plus sa surface est grande par rapport à son volume. Les interactions entre la particule et son environnement sont en conséquence plus importantes. Il convient de souligner que 95 % du marché des nanoparticules recouvre des matériaux couramment utilisés tels que les pigments pour peintures, les dispersions en milieu liquide, etc.

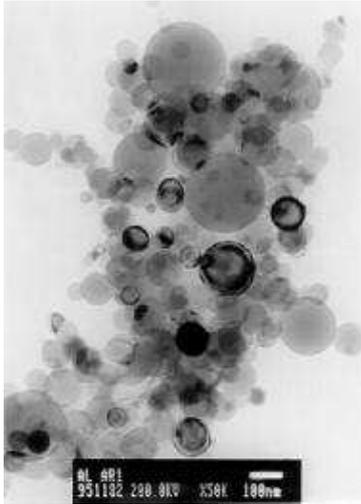


Figure II-9 : Observation par Microscopie Electronique en Transmission (image en champ clair) de nanoparticules d'aluminium obtenues par la méthode physique d'évaporation condensation en fluide cryogénique (argon) (Champion et Bigot, 1998)

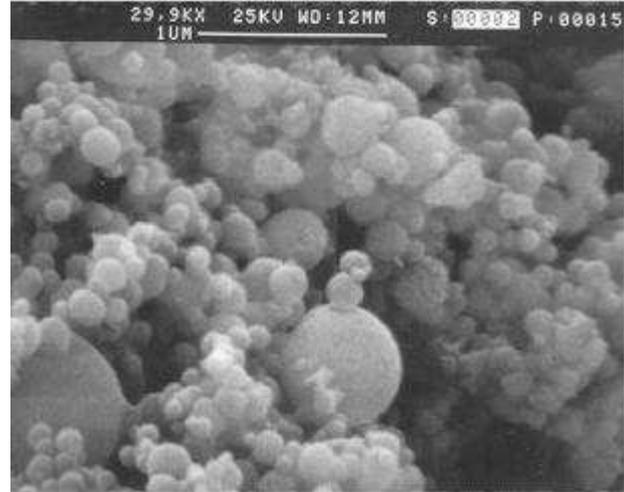


Figure II-10 : Observation par Microscopie Electronique à Balayage de nanoparticules d'aluminium obtenues par la méthode physique d'évaporation condensation en fluide cryogénique (argon) (Baudin et coll., 1998)

II.2.1.1 Nanoparticules d'or

L'or massif n'a pas de propriétés catalytiques particulières. C'est une découverte de Haruta en 1987 qui a montré que les nanoparticules d'or dispersées sur un support possédaient des propriétés intéressantes pour la réaction d'oxydation du monoxyde de carbone (CO). Cette réaction est observée pour des nanoparticules d'or inférieures à 5 nm (Haruta, 1997 ; Haruta et coll., 1993). Une étude de la cinétique de l'oxydation de CO à basse température sur des clusters d'or de différentes tailles supportés sur titane en couches minces a montré une augmentation de l'activité spécifique pour des clusters d'or de 3,2 nm (Valden et coll., 1998). Cette sensibilité est probablement issue du changement des propriétés électroniques des clusters d'or en fonction de la taille et il est possible qu'un optimum existe à 2-3 nm (Okumura et coll., 1997 ; Valden, Lai et coll., 1998).

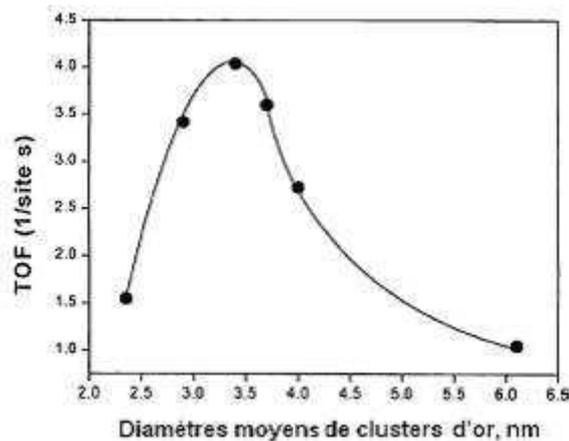


Figure II-11 : Variation de l'activité en oxydation du CO en fonction de la taille des clusters d'or (Valden et coll., 1998)

Les catalyseurs à base d'or ont aussi montré leur activité dans d'autres réactions catalytiques hétérogènes, notamment la synthèse du méthanol (Sakurai et Haruta, 1996), la réduction des oxydes d'azote (Ueda et Haruta, 1999 ; Seker et coll., 1999), l'oxydation du méthane (Grisel et coll., 2000) du dihydrogène (Haruta et coll., 1989), du propène (Hayashi et coll., 1998) ou pour les composés organiques volatils (Centeno et coll., 2002).

II.2.1.2 Nanocapsules

Les nanocapsules sont des nanostructures particulières généralement décrites comme des nanoparticules creuses, à l'intérieur desquelles des substances peuvent être ajoutées (fragrances, enzymes, catalyseurs, huiles, adhésifs, polymères, autres nanoparticules ou même des cellules biologiques). Les technologies de microencapsulation sont déjà utilisées depuis un certain nombre d'années, mais les nanocapsules polymériques ont été récemment créées. Les conditions de fabrication ne sont pas extrêmes au niveau chimique ou thermique, ce qui permet d'introduire du matériel biologique dans les nanocapsules à des fins de transport de médicaments.



Figure II-12 : Représentation d'une nanocapsule

Les nanocapsules ont des propriétés particulières : une solubilité élevée, une résistance possible aux enzymes gastriques, permettant une distribution orale de médicaments (ultrasons, diffusion, etc.), un contrôle des émissions et une capacité à diriger le médicament vers la cible par différents moyens, une taille et une forme relativement faciles à réaliser.

Les applications actuelles et futures comprennent notamment : l'administration de médicaments, l'agrochimie, les cosmétiques, le traitement des eaux usées et des produits de nettoyage, une utilisation en tant que composé adhésif, l'enregistrement magnétique, les fluides magnétiques (nanocapsules avec un noyau magnétique) et les textiles (en tant qu'additifs aromatiques).

II.2.1.3 La molécule de fullerène

Les fullerènes sont une forme de carbone pur découverte en 1985¹ dont la structure est constituée de pentagones et d'hexagones. La forme la plus courante des molécules de fullerène est constituée de 60 atomes de carbones (symbole chimique : C₆₀) et est formée de 20 hexagones et de 12 pentagones qui lui donnent une forme presque sphérique. Son diamètre est d'environ un nanomètre.

¹ La molécule de fullerène a été découverte en 1985 par H. Kroto (Sussex University, Grande-Bretagne), R. Smalley et R. Curl (Rice University, Etats-Unis). Cette découverte leur a valu le prix Nobel de Chimie en 1996.

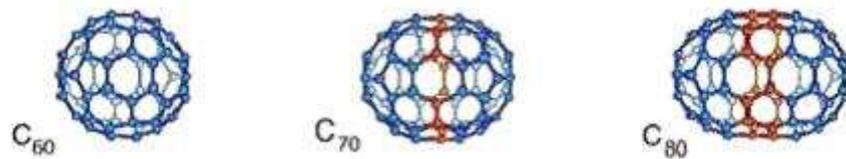


Figure II-13 : Molécules de fullerène (CNRS)

Il existe d'autres molécules de fullerène contenant davantage de molécules de carbone, mais la molécule C_{60} est plus facile et moins coûteuse à produire.

Les propriétés et les techniques de fabrication des molécules de fullerène sont similaires à celles des nanotubes de carbone (voir paragraphe II.2.2.2).

Les propriétés des fullerenes sont notamment : antioxydante, résistance physique, haute tolérance des systèmes biologiques, éliminables par le corps et surperconductivité à des températures très basses.

Parmi les applications actuelles et futures, citons : lubrifiant, catalyseur, stockage de l'hydrogène, renforcement des propriétés des polymères, dispositifs nanoélectroniques / de mémoire, télécommunications, batteries Li-ion à longue vie, en tant que matériau brut : revêtement de diamants ou nanotubes, applications médicales.

II.2.2 Nanomatériaux de dimension 1 : nanofils, nanotubes et tétrapodes

Dans le domaine des nanomatériaux à une dimension, il convient de considérer les nanofils, les nanotubes et les tétrapodes.

II.2.2.1 Nanofils

Le terme de nanofil est généralement utilisé pour les nano-objets longilignes dont les dimensions vont d'un nanomètre à quelques dizaines de nanomètres pour la section et de 500 à 10.000 nanomètres pour la longueur.

Les nanofils peuvent être utilisés pour la transmission de signaux électriques, optiques et même chimiques. Ils peuvent également être envisagés comme fibres de renforts de textiles à haute limite élastique (blindage anti-chocs).

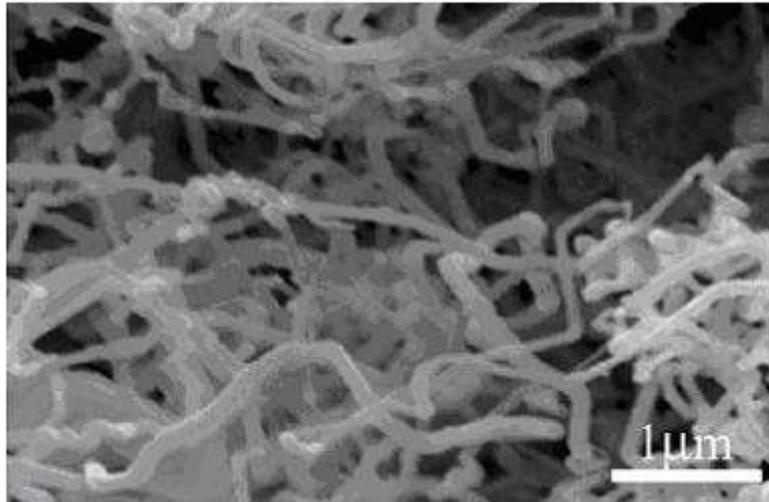


Figure II-14 : Nanofils de ZnO (Chen et coll., 2004)

Des matériaux de type biomimétiques, c'est-à-dire imitant l'aspect ou les caractéristiques de produits naturels (coraux, nacre, etc.) sont fabriqués à partir de nanomatériaux.

L'imitation de la structure extrêmement ramifiée des pattes du gecko (figure II-16) permet de développer des adhésifs sans colle et à multi-repose sans modification de la capacité d'accrochage. Des tenues de combat s'appuyant sur de tels dispositifs permettraient d'escalader des façades sans aucun autre dispositif lourd et encombrant par exemple.

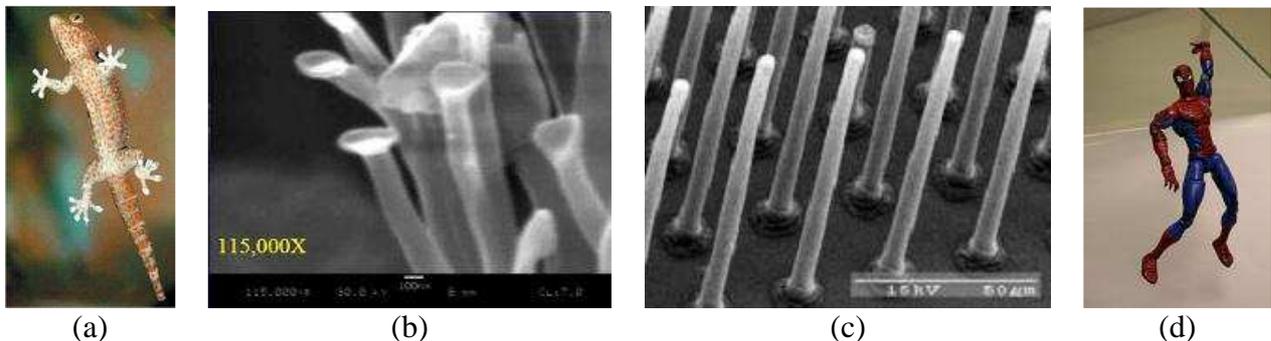


Figure II-15 : Les pattes du lézard Gecko (figure a) comportent 2 millions de filaments d'un diamètre de 5 micromètres, eux-mêmes constitués de 100 à 1000 nanofibres (figure b) d'un diamètre de 0,2 micromètres, soit 100 millions à un milliards de tels objets par animal. La figure c présente la structure artificielle biomimétique et la figure d, présente un jouet commercialisé aux Etats-Unis (masse 100g, 15 cm haut) – (Carnegie Mellon University)

Toujours dans le domaine du biomimétisme, l'« effet lotus » (un voile de cire à la surface des feuilles de lotus forme un microrelief hydrophobe sur lequel rien n'adhère), notamment, est un effet que l'on cherche à reproduire pour empêcher la fixation de dépôts sur certaines surfaces. On peut obtenir cette propriété par des alignements très réguliers de plots, obtenus par nanolithographie et microgravure. Ces traitements de surface peuvent conférer au matériau d'autres propriétés que la super hydrophobie : ces solides sont irisés, possédant une « couleur structurelle » sans le moindre pigment, à l'instar de certains papillons.

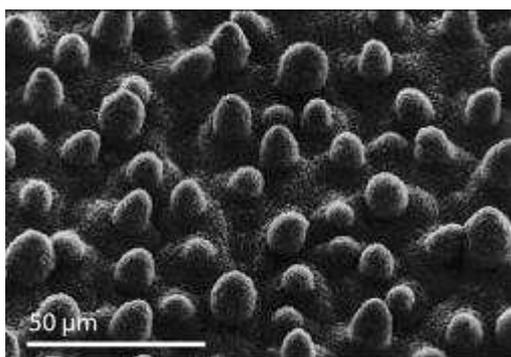


Figure II-16 : Surface d'une feuille de lotus, vue au microscope électronique (© Wilhelm Barthlott)

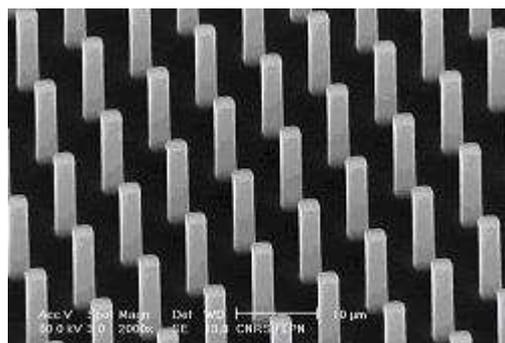


Figure II-17 : Matériau texturé par un motif en plots vu au microscope électronique (© Mathilde Callies et Yong Chen)



Figure II-18 : Goutte d'eau millimétrique sur un substrat texturé hydrophobe : la goutte garde la forme d'une perle (© Mathilde Callies, David Quéré)

II.2.2.2 Cas particulier des nanofils : les nanotubes de carbone

Les nanotubes de carbone² sont constitués d'un ou de plusieurs tubes concentriques. Ils sont formés d'atomes de carbone disposés en réseau hexagonal ainsi que de deux demi-molécules de fullerène à chaque extrémité. Les nanotubes peuvent avoir une longueur de plus de 5 μm pour un diamètre de 0,7 à 1,5 nm (nanotube simple) ou de 2 à 50 nm (nanotubes multiples). Il est possible actuellement de fabriquer des nanotubes dont la longueur n'est pratiquement plus limitée.

² Le nanotube de carbone a été mis en évidence en 1991 par Sumio Iijima (laboratoires NEC, Japon).

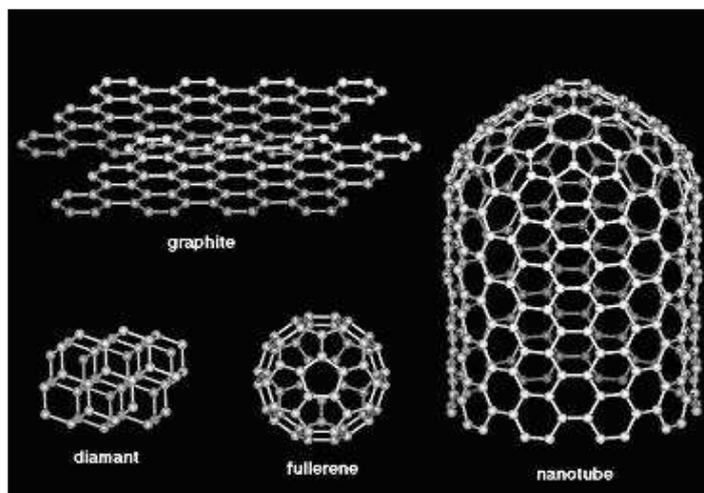


Figure II-19 : Formes allotropiques du carbone (CNRS)

Les nanotubes de carbone ont des propriétés intéressantes :

- Ils sont flexibles et leur structure est cent fois plus résistante et six fois plus légère que l'acier. Ils peuvent être utilisés pour fabriquer des matériaux composites de haute performance (ils sont déjà utilisés pour renforcer certains clubs de golf et raquettes de tennis en remplacement des fibres de carbone) ;
- une très grande force de tension et de compression ;
- une « poudre » de nanotubes offre une grande surface de contact avec l'air (250 m²/g). Cette propriété est importante pour les processus de catalyse chimique, de stockage de gaz et de filtrage de polluants ;
- une très grande densité de courant par section ;
- à température ambiante, les nanotubes de carbone conduisent mieux l'électricité que le cuivre ;
- en fonction de l'angle d'enroulement du feuillet de graphite, le nanotube de carbone est soit un excellent conducteur d'électricité (conductivité électrique comprise entre 1 et 100 S/cm), soit un semi-conducteur ;
- une superconductivité sous certaines conditions ;
- une très bonne conductivité thermique, proche de celle du diamant (3000 J/K), meilleur conducteur thermique connu ;
- matériau accepté naturellement par le corps.

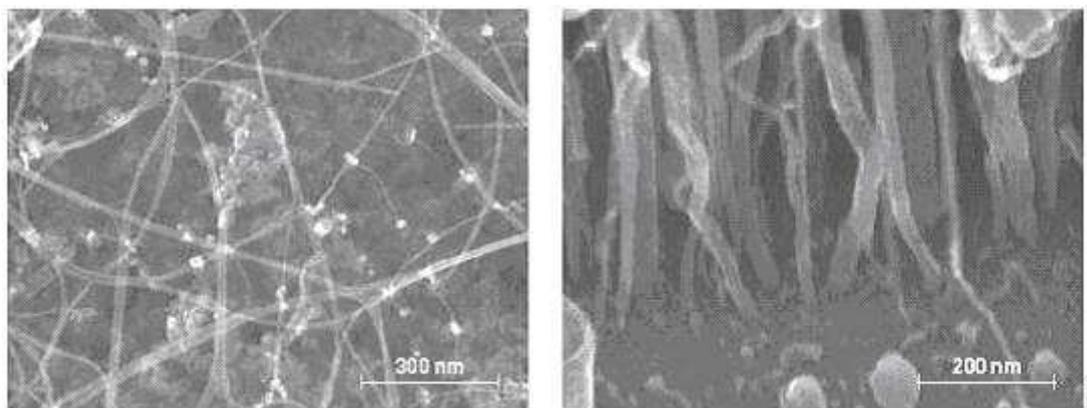


Figure II-20 : Observation de nanotubes de carbone par microscope électronique à balayage sur un support de silicium (CEA).

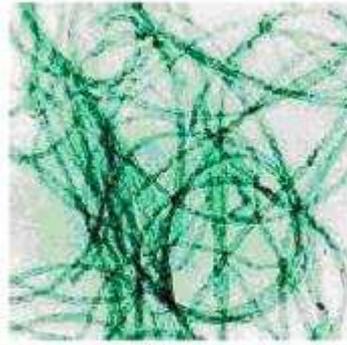


Figure II-21 : Observation de nanotubes de carbone à parois multiples appelés Fibril qui, mélangés à de la résine, peuvent être utilisés pour fabriquer des pièces automobiles (Hyperion Catalysis International)

Quelques applications actuelles et futures :

- Pour les polymères et céramiques : protection électromagnétique, polymères avancés, résistance des céramiques à la fracture.
- Pour les textiles : les fils constitués de nanotubes de carbone multiparois sont à la fois solides et flexibles, ce qui permet de les nouer en gardant leurs propriétés mécaniques. Une application potentielle est la fabrication de textiles ultra-résistants.

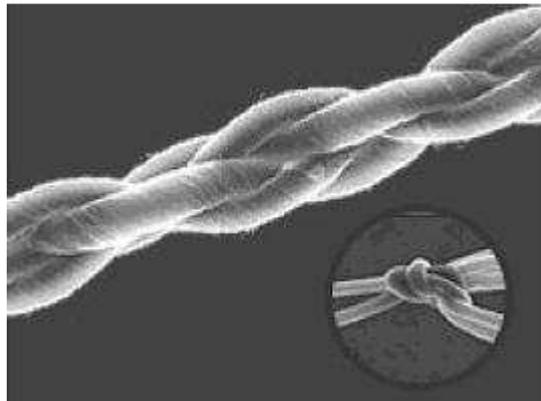


Figure II-22 : Fils constitués de nanotubes de carbone multiparois observés au microscope électronique à balayage (Zhang et coll./Science).

- Dans le secteur de l'énergie : électrodes de batteries, stockage de l'hydrogène.
- En nanoélectronique : équipement à rayons X, éléments d'éclairage, circuits et mémoires intégrés.
- Dans le secteur biomédical : muscles artificiels, transport de médicaments.
- Autres applications : membranes pour catalyse, systèmes de freinage.

Les nanotubes peuvent être constitués par d'autres éléments chimiques que le carbone : on rencontre notamment des nanotubes de polystyrène et des nanotubes de PTFE (polytétrafluoréthylène).

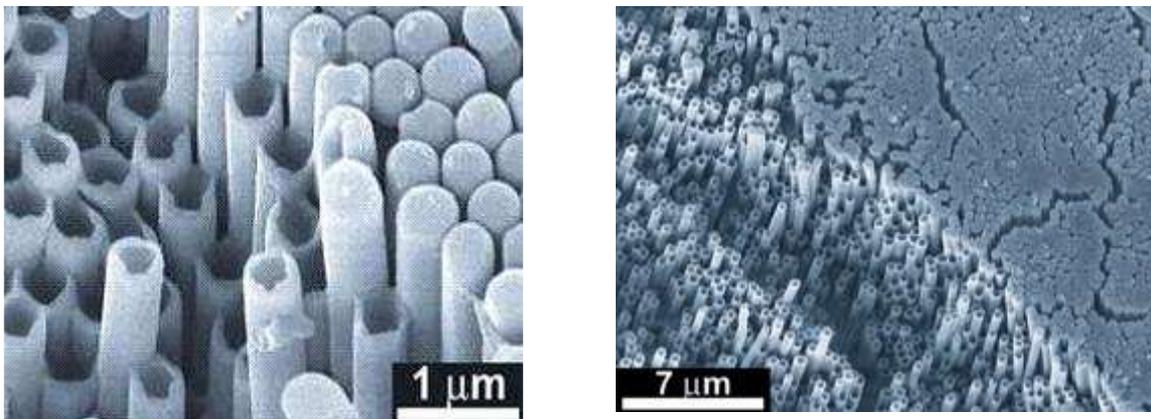


Figure II-23 : Observation de nanotubes de polystyrène (<http://www.nanowetting.com/>)

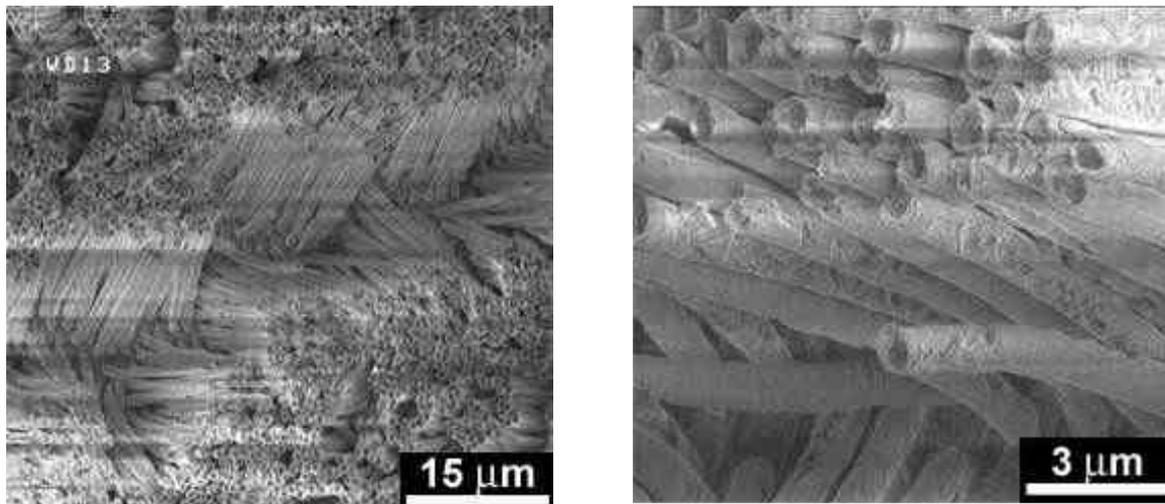


Figure II-24 : Observation de nanotubes de PTFE (<http://www.nanowetting.com/>)

II.2.2.3 Tétrapodes

Les tétrapodes de ZnO sont susceptibles d'avoir des propriétés physiques particulières, notamment optiques. Les nanostructures en ZnO ont des propriétés de semi-conduction, piézoélectriques et pyroélectriques particulières. Elles pourraient avoir des applications telles que l'augmentation de la résistance de composites en polymères ou l'absorption de micro-ondes par exemple. Les jambes des nanotétrapodes de ZnO ont une longueur généralement inférieure à 20 μm .

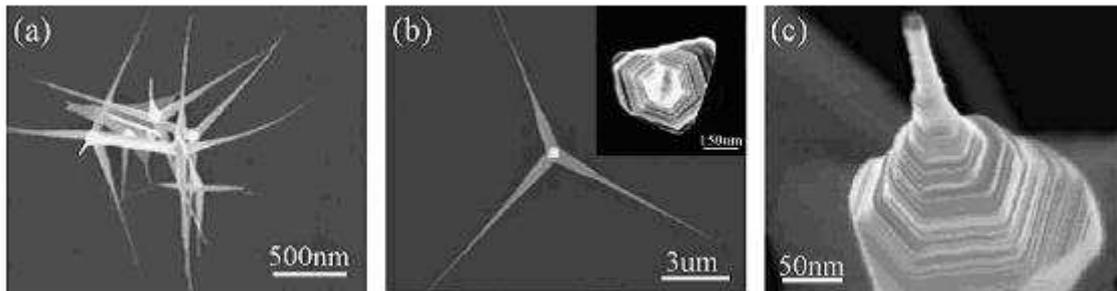


Figure II-25 : Observation de tétrapodes de ZnO (Wang et coll., 2005)

Des nanotétrapodes à longues jambes (environ 30 à 50 μm) peuvent être fabriqués par de nouvelles méthodes de combustion – oxydation à haute température. Ces nanotétrapodes pourraient avoir des propriétés issues à la fois des nanofils et des nanotétrapodes de ZnO.

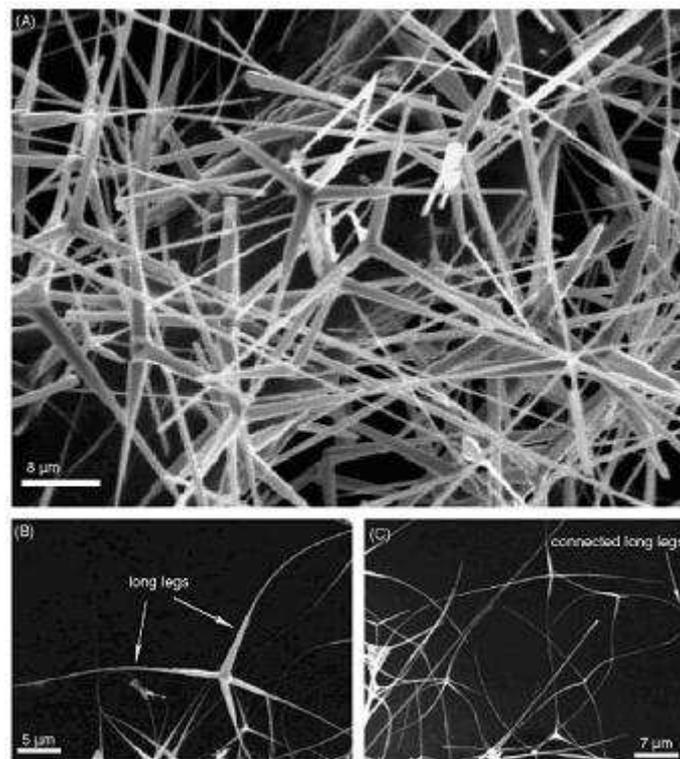


Figure II-26 : Observation de nanotétrapodes à longues jambes de ZnO (Zhao et coll., 2005)

II.2.3 Nanomatériaux de dimension 2 : matériaux pour revêtements de surface

Les revêtements réalisés à partir de nanomatériaux constituent une voie de recherche très importante. Un revêtement peut être réalisé à partir de nano-couches élémentaires ou de multi-nanocouches pour doter la surface de propriétés mécaniques (dureté), liées à l'eau (hydrophobe, hydrophile, antiadhésif), thermiques (résistance à la chaleur, isolation), chimiques (résistance à la corrosion), biologiques, électroniques, magnétiques ou optiques. Ces revêtements sont fabriqués par dépôt physique ou chimique.

Pour les besoins dans le domaine de l'électronique et des circuits intégrés ou encore dans le domaine des surfaces pour applications tribologiques, des multicouches peuvent être élaborées afin d'améliorer certaines propriétés physico-chimiques.

Exemples d'applications :

Apport d'une fonction autonettoyante ou anti-adhésive : Certains revêtements formés à partir de nanomatériaux peuvent apporter une fonction autonettoyante ou anti-adhésive à la surface traitée. Les fenêtres autonettoyantes, par exemple, sont revêtues d'une couche d'épaisseur nanométrique de dioxyde de titane, auquel on a donné un caractère hydrophobe. Une peinture de façade et des tuiles, dont la surface prévient le développement des champignons et des algues, sont déjà sur le marché.

Augmentation de la dureté : Les revêtements résistants aux rayures peuvent être renforcés par l'utilisation de couches intermédiaires de taille nanométrique (ou de multicouches) entre la couche dure externe et le matériau. Une protection mécanique externe peut ainsi être apportée à des matériaux tendres tels que les polymères, les textiles ou le bois.

La figure II-28 présente le cas d'un nano-multicouches Cu/Cr et l'effet attendu sur la modification conjointe de la résistance mécanique et de la ductilité.

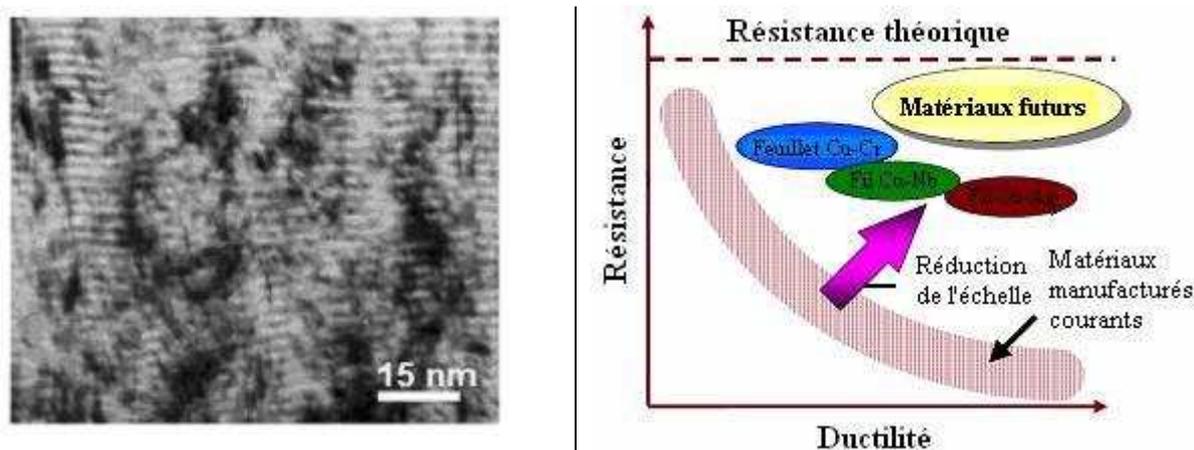


Figure II-27 : Observation de nanocouches de Cu/Cr (image en haute résolution par microscope électronique à transmission) et diagramme montrant comment la réduction de l'échelle peut avoir un effet sur la résistance mécanique et la ductilité des matériaux. Les matériaux nanostructurés du futur seront capables de surpasser les limites de résistance et de ductilité des matériaux manufacturés actuels (Wang et coll., 2002)

Amélioration de la résistance au frottement : Des revêtements multicouches à base d'oxynitride de titane (TiON), en particulier, peuvent présenter des caractéristiques intéressantes dans le domaine des outils de coupe.

Amélioration de la qualité des textiles : Des textiles améliorés disposant par exemple de propriétés respirantes, d'une résistance à l'eau ou aux taches ont pu être réalisés par l'amélioration du contrôle de la porosité à l'échelle nanométrique et de la rugosité pour un certain nombre de polymères et d'éléments inorganiques.

II.2.4 Nanomatériaux de dimension 3 : les nanocomposites

Les nanocomposites sont des matériaux qui, de par leur structure intrinsèque (porosité, microstructure, présence d'un réseau nanocristallin), disposent de propriétés physiques particulières (optiques, diélectriques, etc.) et d'une grande surface d'échange. Les nanoparticules peuvent être incorporées ou produites dans une matrice pour apporter une nouvelle fonctionnalité ou modifier des propriétés mécaniques, optiques, magnétiques ou thermiques. De nombreuses applications utilisent ces nouvelles propriétés.

Le terme nanocomposite connaît de nombreuses définitions, qui ont toutefois en commun la taille nanométrique du ou des renforts dans la matrice ou des domaines multiphasiques qui constituent le composite (Etats-Unis Sciences Physiques n°11, mai 2004).

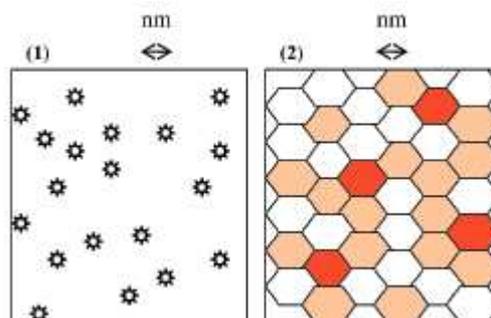


Figure II-28 : Définition morphologique de nanocomposites (1) Composite dont les renforts ont une dimension inférieure ou égale au nanomètre (2) Matériaux résultant de mélanges multiphasiques dont la répartition en tailles caractéristiques est voisine de la centaine de nanomètres, voire inférieure (Etats-Unis Sciences physiques n°11, mai 2004)

Les nanocomposites peuvent être classés selon la nature de la matrice :

- Les composites à matrice organique ;
- Les composites à matrice polymère (polyamide, polyester, polystyrène, polycarbonate, PPS, etc.) ;
- Les composites à matrice métallique ; les particules de seconde phase peuvent être des oxydes, borures, carbures ou nitrures. Ils peuvent être fabriqués ex-situ ou in situ ;
- Les composites à matrice céramique pour les hautes températures, jusqu'à 1000°C, qui peuvent être des oxydes, des carbures ou des nitrures. Leur utilisation, limitée par leur ténacité à la rupture, leur résistance à la fatigue ou aux chocs thermiques, peut être améliorée par l'incorporation d'une seconde phase ductile dans la matrice céramique.

Les renforts contenus dans la matrice doivent avoir au moins une dimension inférieure à 100 nm et peuvent être distingués selon leur géométrie :

- les nanoparticules dont la taille, la morphologie et les propriétés de surface doivent être contrôlées ;
- les nanotubes et nanofibres, qui ont un diamètre inférieur à 100 nm et un rapport longueur/diamètre d'au moins 100. Les nanotubes de carbone en particulier peuvent être introduits dans des matrices polymères. Un enjeu important pour obtenir les propriétés recherchées est la dispersion des nanotubes de carbone dans le polymère ;
- les plaques, lamelles ou feuillets, qui sont constitués de couches ayant une épaisseur de l'ordre du nanomètre avec un rapport de forme d'au moins 25 dans les deux autres dimensions. Les argiles en font notamment partie.

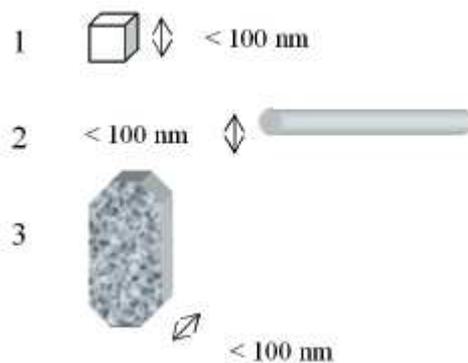


Figure II-29 : Géométrie des différents types de renforts
 (source : Etats-Unis Sciences physiques n° 11, mai 2004)

Exemples d'applications :

Le tableau II-3 ci-dessous donne quelques exemples de productions de nanocomposites.

Fournisseur	Matrice	Renfort	Marché
Bayer AG	Nylon 6	argile	film barrière
Clariant	PolyPropylène	argile	packaging
Creanova	Nylon 12	nanotubes	conducteur électrique
GE Plastics	PPO/Nylon	nanotubes	pièces automobiles peintes
Honeywell	Nylon 6	argile	films et bouteilles
Hyperion	PETG, PBT, PPS, PC, PP	nanotubes	conducteur électrique
Nanocor	Nylon 6, PP, Nylon MDX6	argile	bouteille de bière, moulage
Polymeric Supply	Polyester insaturé	argile	transport, marine
RTP	Nylon 6, PP	argile	conducteur électrique

Tableau II-4 : Producteurs de nanocomposites (extrait de Etats – Unis Sciences Physiques – May 2004)

Fumées de silice : Des fumées de silice sont introduites dans le béton pour améliorer sa fluidité et ses propriétés mécaniques.

Alumine ultrafine : De l'alumine ultrafine est utilisée pour le polissage des wafers (tranche plate et fine de barreau de silicium utilisée dans la fabrication des semi-conducteurs) et des disques durs en microélectronique.

Noir de carbone : Le noir de carbone est un constituant des encres d'imprimante et des pneumatiques.

Dioxyde de titane et oxyde de zinc : Des nano-particules de dioxyde de titane ou d'oxyde de zinc peuvent être introduites dans des crèmes solaires car elles absorbent et réfléchissent les rayons ultraviolets mais sont transparentes à la lumière visible.



Figure II-30 : Dioxyde de titane

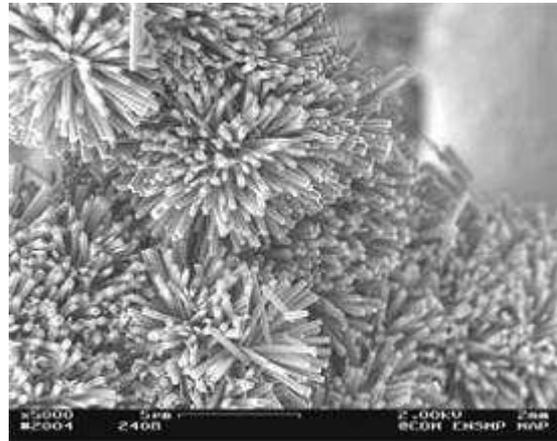
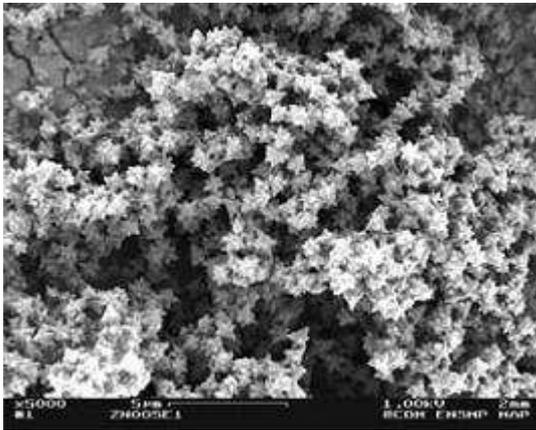


Figure II-31 : Particules d'oxyde de zinc en forme d'étoiles et de pompons pour l'industrie cosmétique (<http://www.ensmp.fr/Fr/CENERG/SCPI/Recherche.htm>)

Les nanocomposites argile/polymères : Ils présentent notamment des propriétés de barrière vis-à-vis de l'eau et des gaz et permettent de réduire l'inflammabilité des polymères.

Dendrimères : Les dendrimères sont des molécules sphériques de polymères formées par auto-assemblage. Un dendrimère est en fait une macromolécule, constituée de monomères qui s'associent selon un processus arborescent autour d'un cœur central plurifonctionnel. Le dendrimère prend généralement une forme sphérique, hautement ramifiée et plurifonctionnalisée.

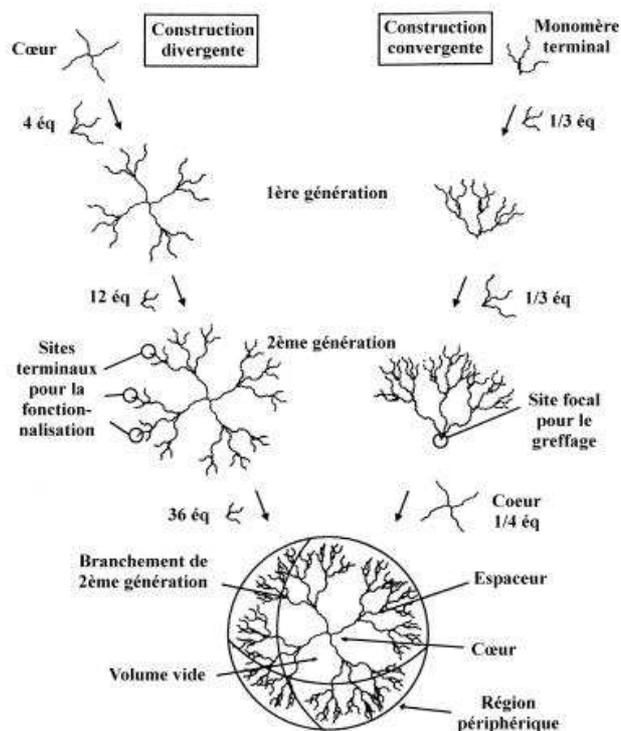


Figure II-32 : Représentation schématique de la structure d'un dendrimère et de sa synthèse de manière divergente et convergente (Newkome et coll., 1999).

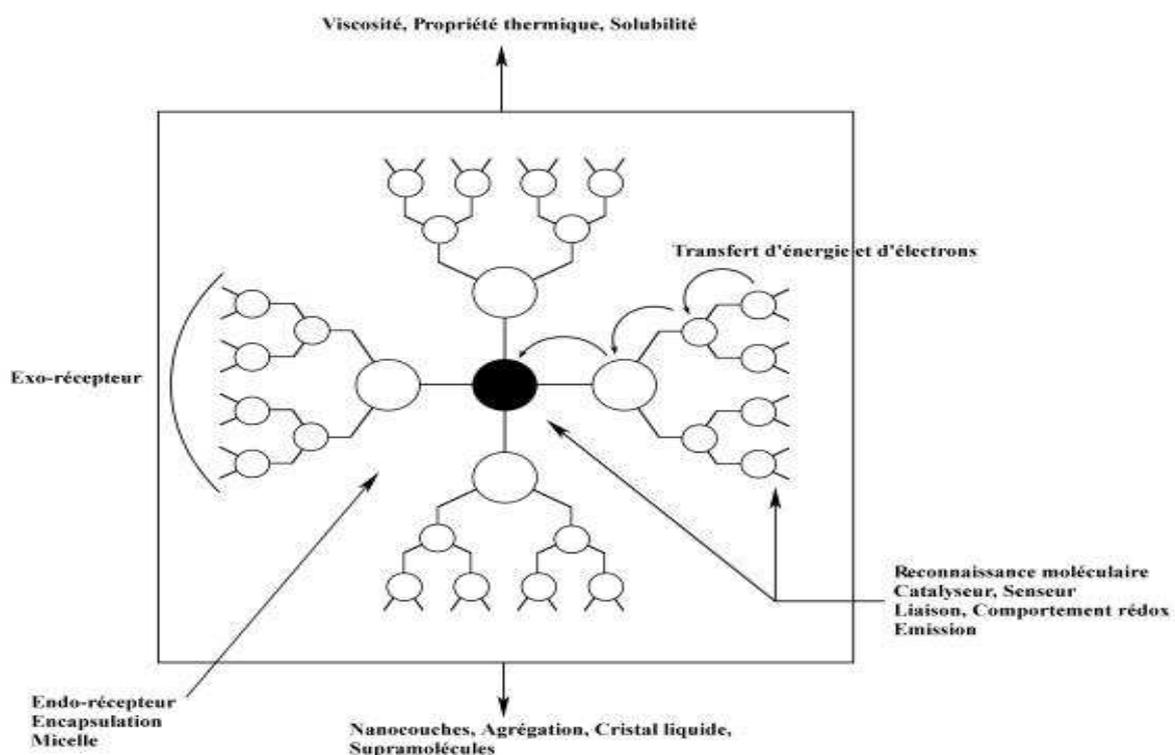


Figure II-33 : Représentation schématique des propriétés des dendrimères et de leur potentiel en tant que macromolécules fonctionnelles (Inoue, 2000)

Les propriétés des dendrimères sont les suivantes : architecture définie, contrôle de la taille et de la forme, capacité de chargement élevée, faible toxicité, biocompatibilité (par injection ou usage topique).

Quelques applications actuelles et futures :

- Applications biomédicales : transport cellulaire, cellules artificielles et transport de médicaments, agents de contraste.
- Electronique : encres pour impression laser, détecteurs.
- Environnement : agents de décontamination ; les dendrimères peuvent piéger des ions métalliques par des techniques d'ultra-filtration de l'eau.
- Autres applications : agent de catalyse, adhésifs industriels, batteries et lubrifiants à l'échelle nanométrique, additifs pour plastiques et polymères, revêtements de fibres de carbone et films ultra-fins.

II.2.5 Nanodispersions en milieu liquide

De façon générale, un nanofluide est un fluide contenant une dispersion de nanoparticules sous forme de suspension et/ou de colloïdes à concentration variable (quelques % à des dizaines de %). Cet aspect de dispersion peut être mis à profit pour le stockage et le transport afin de diminuer les risques d'explosivité au contact de l'atmosphère. Il convient également de souligner l'utilisation de ces nanoparticules sous forme de fluide abrasif ou magnétique par exemple, mais aussi dans le domaine thermique.

Depuis les années 1990, la fabrication des circuits intégrés en microélectronique sur silicium a progressivement adopté le procédé de polissage mécano-chimique qui consiste en une abrasion très fine de couches de métaux (W, Ta, Cu) ou de diélectriques (alumine, silice ou plus récemment composés à faible constante diélectrique) déposés sur les plaquettes de silicium pour réaliser des niveaux successifs d'interconnexion. Ce procédé met en œuvre une solution colloïdale de particules nanométrique de silice, d'alumine ou d'oxyde de cérium, encore appelé slurry.

Développés et mis au point par le CEA dans les années 60 afin d'assurer l'étanchéité des boîtes à gants, des nanofluides contenant des nanoparticules magnétiques (oxydes de fer), appelés ferrofluides sont maintenant commercialisés sous forme de constituants de dispositifs étanches pour des passages tournants à haute vitesse.

Un aspect particulièrement intéressant dans le secteur de l'énergie porte sur la modification de la conductivité thermique d'un fluide par ajout de nanoparticules :

- nFe : Hong et coll., 2005 ;
- nCu : Eastman et coll., 2001 ;
- nAl₂O₃ : Xie et coll., 2002.

Un brevet américain a été déposé récemment en ce sens ("*Nanofluid Can Take the Heat*", Patent No.: US 6221275 B1, 24 avril 2001). Dans le cas d'addition de nanoparticules de fer ou de cuivre, l'augmentation de concentration en nanoparticules dans le fluide augmente la conductivité thermique.

Des équipes taiwanaises travaillent sur des nanofluides contenant des nanoparticules d'oxydes de cuivre pour des applications de type liquide de frein avec diminution de l'apparition des phénomènes de type « vapor –lock » (Rao et coll., 2005).

III ETAT DES LIEUX DU DEVELOPPEMENT INDUSTRIEL ET PERSPECTIVES

III.1 Marché des nanomatériaux et perspectives d'évolution

III.1.1 Marché des nanotechnologies

Le marché des nanotechnologies est en très forte croissance sur l'ensemble des continents. Le revenu mondial généré par les nanotechnologies était supérieur à 40 milliards d'euros en 2001 (estimation de la Commission européenne) et est estimé à plus de 700 milliards d'euros pour 2008. Il devrait atteindre 1000 milliards d'euros par an en 2010-2015 et concerner l'emploi de près de 2 millions de personnes dans le monde. En 2010, les nanomatériaux et leurs procédés de mise en œuvre devraient représenter 34 % de l'impact économique global, soit la plus grande part du marché. On estime que 30 % des industriels impliqués dans les nanotechnologies ont une activité dédiée aux nanomatériaux.

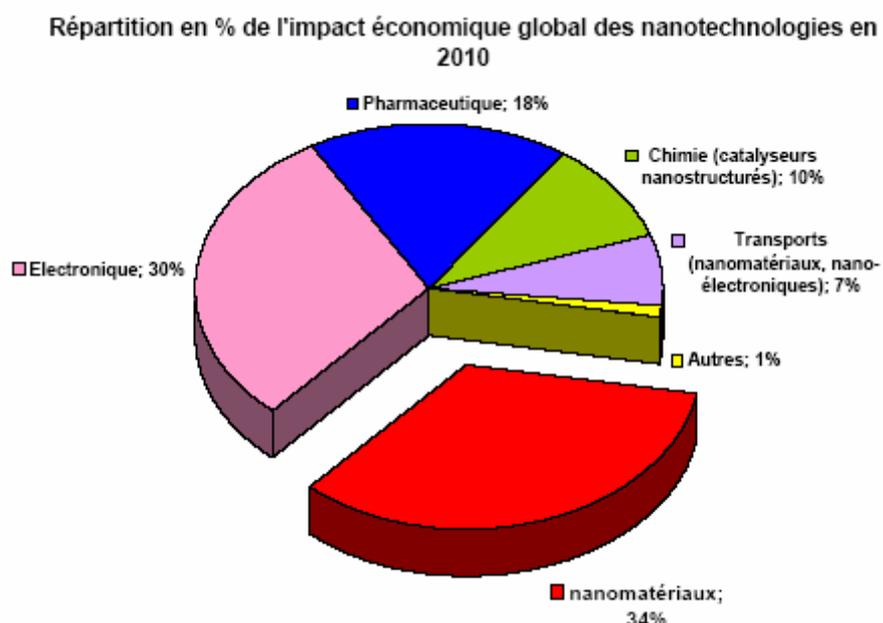


Figure III-1 : Impact économique des nanotechnologies en 2010 (Développement et Conseil, 2004)

D'autres organismes ont réalisé une évaluation du marché lié aux nanotechnologies ainsi que des prospectives d'évolution.

Le *Journal of Nanoparticle Research*, estime qu'en 2015, les produits dans le monde incorporant des nanotechnologies représenteront une valeur de 1000 milliards de dollars (estimation en 2000 par NSF, Roco et Bainbridge, 2001).

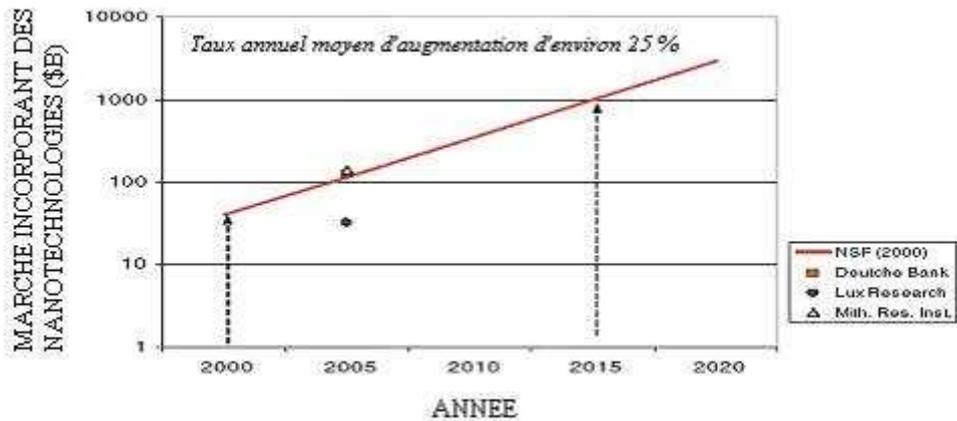


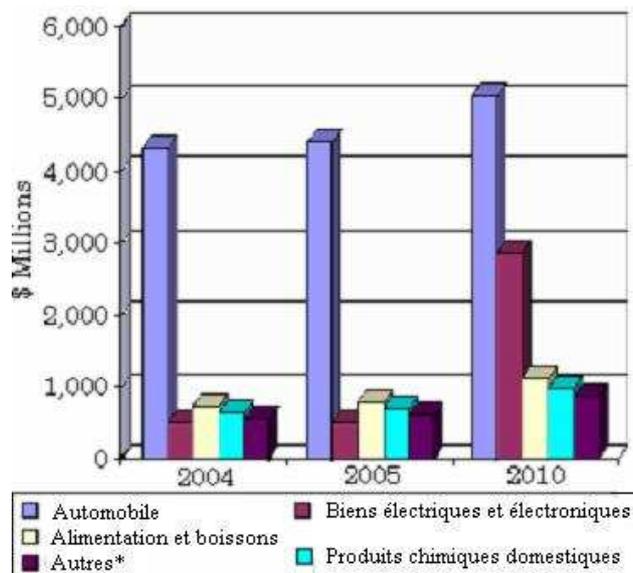
Figure III-2 : Marché incorporant les nanotechnologies (Roco, 2005)

D'après la Business Communications Company (BCC), la part des nanotechnologies utilisées pour la production de produits de consommation au niveau mondial est estimée à 6,7 milliards de dollars en 2005 et devrait atteindre 10,5 milliards de dollars en 2010 avec un taux moyen annuel de croissance de 9,1 %.

Le marché total des produits finis liés aux nanotechnologies pour leur production, fonctionnement et/ou distribution était supérieur à 800 milliards de dollars en 2004 et devrait atteindre 958 milliards de dollars en 2010.

Les nanoparticules (principalement utilisées dans le secteur automobile pour la production de pots catalytiques et de pneumatiques) représentent plus de 90 % de ce marché.

D'ici à 2010, les matériaux nanostructurés devraient augmenter leur part du marché total de 7,5 % à 19 % et les nanotubes de 0,002 % à 8,3 %. La part des nanocomposites et des nanodétecteurs devrait aussi augmenter, mais rester à un faible pourcentage.



* Inclue les films et appareils photographiques, les textiles et habillement, produits de soin, produits pour le sport et produits optiques.

Figure III-3 : Evolution du marché des principaux secteurs utilisant les nanotechnologies (BCC, Inc.).

Le cabinet américain Lux Research a réalisé une prévision globale des ventes de produits contenant des nanotechnologies émergentes, de 2004 à 2014, par type de produit. Selon ce cabinet, en 2004, on observe des déploiements sélectifs, puis, de 2005 à 2009 des percées commerciales ouvrent des marchés et enfin entre 2010 et 2014, les nanotechnologies devraient faire partie du quotidien.



Figure III-4 : Prévision globale des ventes de produits contenant des nanotechnologies émergentes, de 2004 à 2014, par type de produit (Lux Research, 2004)

Par ailleurs, d'après le cabinet Lux Research (avril 2006) :

- 148 grandes entreprises sont actives dans le domaine des nanotechnologies et 140 autres devraient le devenir d'ici à 2008.
- 3,2 milliards de dollars sont actuellement consacrés aux activités de recherche et développement dans les nanotechnologies par les plus grandes entreprises mondiales. Ce budget devrait atteindre 12 milliards de dollars en 2008.
- Les ventes de produits liés d'une façon ou l'autre aux nanotechnologies s'élèvent déjà à 32 milliards de dollars.

Une étude du *Small Times Magazine* a identifié plus de 1600 sociétés actives dans les nanotechnologies avec plus de 700 produits. Par ailleurs, une enquête interne de l'EPA (Environmental Protection Agency) a identifié plus de 270 entreprises proposant des produits sur le marché.

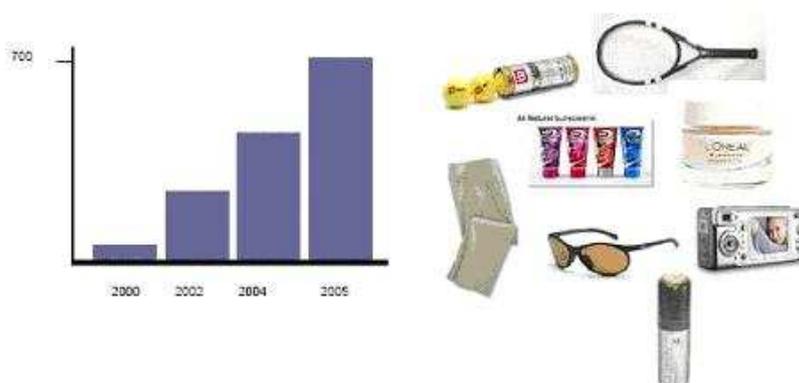


Figure III-5 : Nombre de produits sur le marché liés aux nanotechnologies (source : *Small Times Magazine*)

III.1.2 Marché des nanoparticules et des nanomatériaux

D'après le *Metal Powder Report (2005)*, la consommation globale de nanomatériaux représentait environ 8,7 millions de tonnes en 2004, dont la valeur est estimée à 12,5 milliards de dollars. L'US-based Business Communications Company estime que cette consommation devrait dépasser 9 millions de tonnes en 2005 pour 13,1 milliards de dollars et atteindre 10,3 millions de tonnes d'ici à 2010 pour 20,5 milliards de dollars. Cette prospective représente un taux moyen de croissance annuel de 2,7 % en volume et de 9,3 % en valeur entre 2005 et 2010.

Selon ce même rapport, les matériaux organiques non-polymères représentent la plus grande part de la consommation de nanomatériaux (61,3 % en 2004 avec une prévision à 50 % en 2010). Les nanomatériaux métalliques (plus de 21 % du marché en 2004) ne devraient représenter que 15,5 % du marché en 2010 et ainsi descendre à la troisième place. Les oxydes devraient représenter 15,7 % du marché des nanomatériaux en 2010 et prendre la seconde place. Enfin, les polymères devraient rester à la quatrième place en 2004 et en 2010.

III.1.2.1 Marché des nanoparticules

D'après BASF, le marché des nanoparticules est passé de 493 millions de dollars en 2000 à 900 millions de dollars en 2005. La hausse la plus importante est prévue pour le SiO₂.

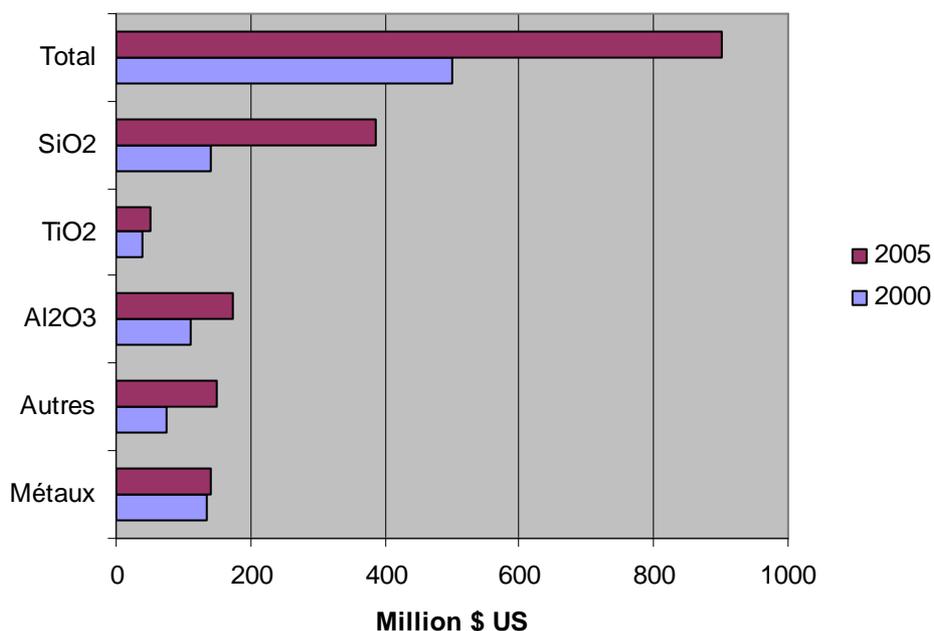
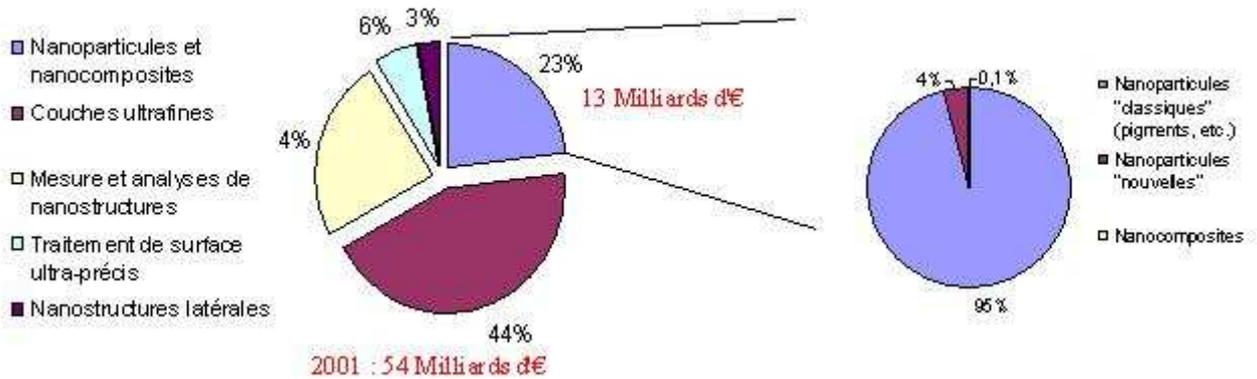


Figure III-6 : Evolution du marché des nanoparticules les plus utilisées (SiO₂, TiO₂ et Al₂O₃) (BASF, 2003)



Source : DG Bank

Figure III-7 : Répartition du marché mondial des nanoparticules entre nanoparticules « classiques », nouvelles nanoparticules et particules pour nanocomposites (BASF, 2003)

En particulier, selon une étude menée par le cabinet Développement et Conseil (publiée en 2004), le marché mondial des nanoparticules pour des applications liées à l'énergie a été estimé à 54,5 millions d'Euros en 2000 et devrait atteindre 77 millions d'euros en 2005, soit un taux de croissance annuel moyen de 7 %. Ce marché est porté par les prises de conscience successives de l'importance de la protection de l'environnement. Les nanoparticules sont utilisées en tant que supports de catalyse dans l'industrie automobile, membranes céramiques, piles à combustibles, photocatalyse, propulseurs et explosifs, revêtements anti-rayures, céramiques structurales et revêtement par vaporisation thermique.

D'autre part, d'après cette même étude, le marché mondial des nanoparticules pour des applications biomédicales, pharmaceutiques et cosmétiques a été estimé à 85 millions d'Euros en 2000 et devrait atteindre 126 millions d'Euros en 2005, soit un taux de croissance annuel moyen de 8,3 %. Il s'agit du marché représenté par les particules inorganiques utilisées pour produire des agents antimicrobiens, des marqueurs biologiques pour la recherche et le diagnostic, des procédés de séparation biomagnétiques, des vecteurs d'administration de médicaments, des milieux de contraste pour l'imagerie à résonance magnétique, des dispositifs orthopédiques et des écrans de protection solaire.

Par ailleurs, il est intéressant de remarquer l'existence d'une base de données sur Internet qui répertorie les types de nanoparticules et les producteurs des nanoparticules. Cette base de données contient 1337 types de nanoparticules provenant de 90 producteurs.

(<http://www.nanowerk.com/>)

Le Woodrow Wilson International Center for Scholars a mis au point un inventaire des produits de consommation liés aux nanotechnologies (www.nanotechproject.org). Plus de 212 produits ont été répertoriés début 2006. Un classement par nature de nanoparticule est disponible en annexe 1.

III.1.2.2 Marché des nanocomposites

Les figures III-8 et III-9 indiquent l'évolution attendue du secteur des nanocomposites à matrice organique. Selon une étude menée par le cabinet américain BCC (Business Communications Company), la production en 2003 s'élevait à 11.123 tonnes pour un marché de 90,8 millions de dollars et devrait atteindre en 2008 les 36.000 tonnes ou encore un marché de 211 millions de dollars, soit une augmentation de + 18,4 % par an.

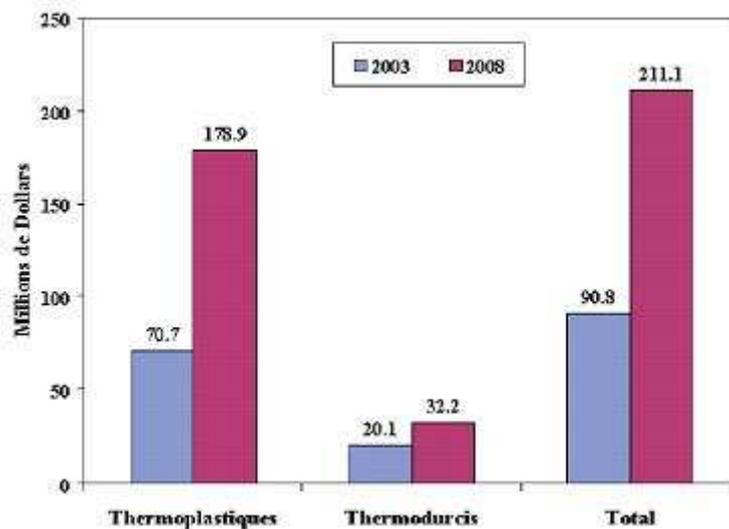


Figure III-8 : Marché mondial (en millions de dollars) de nanocomposites polymères (extrait de Etats – Unis Sciences Physiques – May 2004)

III.1.3 Niveaux de production et perspectives

Il est difficile de réaliser une synthèse exhaustive des niveaux de production de nanoparticules étant donnée leur grande diversité. Relativement peu de types de nanoparticules sont actuellement en phase de production industrielle. On peut citer par exemple le dioxyde de titane, l'oxyde de zinc, la silice, le noir de carbone et les nanotubes de carbone.

Une étude de la Business Communication Company (BCC) réalisée en 2001 et publiée en 2004 par la revue NanoScience and Nanotechnology (cf. tableau III-1) fournit des éléments sur le niveau de production de différents nanomatériaux et les perspectives de développement.

Application	Matériau / dispositif	Production estimée (t/an)		
		Présent	2005-2010	2011-2020
Applications structurales	Céramiques, catalyseurs, composites, revêtements, films fins, poudres, métaux	10	10 ³	10 ⁴ -10 ⁵
Produits de soin pour la peau	Oxydes métalliques (dioxyde de titane, oxyde de zinc, oxyde de fer)	10 ³	10 ³	10 ³ ou moins
ICT	Nanotubes simple feuillet, nanoélectronique, matériaux opto-électroniques (dioxyde de titane, oxyde de zinc, oxyde de fer), OLEDs	10	10 ²	10 ³ ou plus
Biotechnologies	Nanocapsules, envoi ciblé de médicaments, compatibilité biologique, quantum dots, composites, biodétecteurs	moins de 1	1	10
Instruments, détecteurs, caractérisation	MEMS, NEMS, SPM, lithographie dip pen, outils d'écriture directe (direct write tools)	10	10 ²	10 ² -10 ³
Environnementale	Nanofiltration, membranes	10	10 ²	10 ³ -10 ⁴

Tableau III-1 : Estimation de la production mondiale actuelle pour différentes catégories de nanomatériaux (BCC, 2001 et repris dans la revue Nanoscience and nanotechnology – Juillet 2004).

D'après l'étude menée par Développement et Conseil (2004), si la production annuelle mondiale des nanocomposites se limite actuellement à quelques milliers de tonnes, principalement pour la câblerie et l'emballage, on s'attend à ce que cette production atteigne 500 000 tonnes par an en 2010. Des marchés ont été identifiés par cette étude dans les secteurs des transports, de l'ingénierie et de la haute technologie grâce aux propriétés de ces matériaux qui permettent l'allègement, le renfort des structures et une conception différente des pièces avec, par exemple, la possibilité de travailler sur la réduction d'épaisseur.

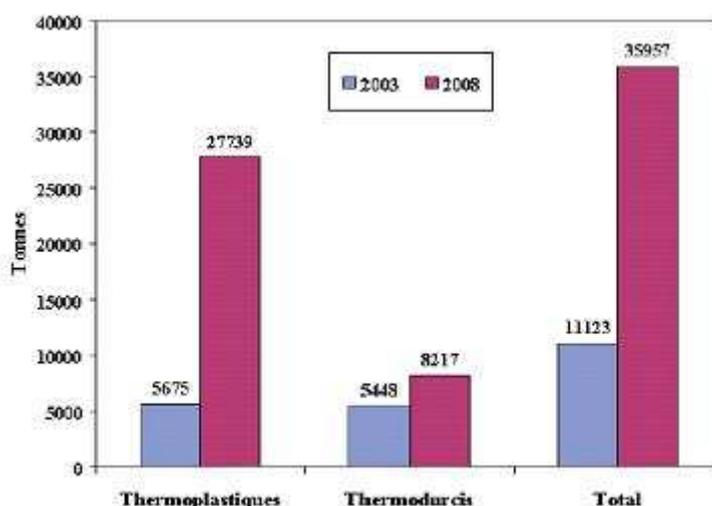


Figure III-9 : Production mondiale (en tonnes) de nanocomposites polymères (extrait de Etats – Unis Sciences Physiques – May 2004)

D'après une étude publiée par le cabinet BRG Townsend en 2002, le tonnage des nanocomposites pour le secteur de l'emballage devrait atteindre 2200 tonnes en 2007 puis représenter un volume de 45.000 tonnes en 2011.

Les oxydes métalliques tels que le dioxyde de titane, l'oxyde de zinc, le dioxyde de silicium, l'oxyde d'aluminium, le zirconium et l'oxyde de fer sont les nanoparticules les plus

commercialisées actuellement. On les trouve sous forme de poudres ou de suspensions liquides. Les marchés liés aux produits cosmétiques en utilisent actuellement 1000 à 2000 tonnes par an dans le monde.

La production de nanotubes de carbone fait l'objet de beaucoup d'attention et quelques unités de production pilote existent déjà. En 2004 on a notamment compté 44 producteurs de nanotubes dans le monde (Cientifica, 2004) et au moins 24 aux Etats-Unis (Small Times survey, 2004). Nanotechnology Now a identifié 16 sociétés à travers le monde qui fabriquent des « quantités commerciales de nanotubes » (2004). Nanospace (2002) indique aussi 16 producteurs majeurs. La majorité de la production se fait actuellement aux Etats-Unis et au Japon. Cependant, selon un nouveau rapport de Cientifica intitulé « Nanotubes pour le marché de l'énergie », la production de nanotubes de carbone se déplace des Etats-Unis et du Japon vers l'Asie pacifique (Corée et Chine). A l'horizon 2010, le fournisseur majeur de tous les types de nanotubes sera la Corée (Cientifica, 2005). Les installations de production à l'échelle industrielle seront bientôt opérationnelles au Japon, en Corée, en Chine et en France (Nanospace, 2002).

Producteur, lieu	Production (tonnes/an)	Source
Carbon Nanotech Research Institute (CNRI), Tokyo, Japon	40-120 (projeté fin 2003)	Rawstern, 2004
Nanostructured and Amorphous Materials (Nanoamor), Houston, TX	9,20 (2003) 10-15 (projeté fin 2004)	Rawstern, 2004
Shenzen Nanotech Port Co (NTP, Shenzen, Chine	Plus de 2,30 (2003), fondé sur 10kg de nanotubes de carbone multiparois et 100 g de nanotubes de carbone monoparois par jour 10 (projeté fin 2004)	Rawstern, 2004
Carbon Nanotechnologies, Inc. (CNI), Houston, TX	4,14 (2005)	Roper, 2005
Nanocyl, Namur, Belgique	1,61 (fondé sur la production d'avril 2005) 2,43 (projeté fin 2003)	Decroly, 2005 Rawstern, 2004
Hyperion Catalysis, Cambridge, MA	1,15 (2003)	Rawstern, 2004
Catalytic Materials LLC, hollyston, MA	0,276 (2003) 1,15 (fin 2003)	Rawstern, 2004
Materials and Electrochemical Research (MER) Corporation, Tucson, AZ	0,365 (2001)	Amato, 2002
NanoLedge, Clapiers, France	0,0276 (2003) 0,0460 (projeté fin 2003)	Rawstern, 2004
Rosseter Holdings Limited, Limassol, Chypre	0,0345 (2003)	Rawstern, 2004
ec systems	0,0360 (fin 2003)	Rawstern, 2004
NanoLab, Inc., Newton, MA	0,0120 (2005) 0,0138 (2003) 0,230 (projeté fin 2003)	Carnahan, 2005 Rawstern, 2004
Carbolex, Lexington, Kentucky	0,00805 (2003)	Rawstern, 2004
Nanocarblab (NCL), Moscou, Fédération de Russie	0,000690 (2003)	Rawstern, 2004
SouthWestNanoTechnologies Inc., (SWeNT TM), Norman, OK	Quantité compétitive	Rawstern, 2004
Luna nanoWorks	Confidentiel	Clark, 2005
Nanocraft Inc	Marque déposée	Pepka, 2005

Note : Evaluation de la production annuelle, 5 jours par semaine pour 46 semaines par an pour une estimation journalière.

Tableau III-2 : Données de productions de nanotubes de carbone par société

	Production (tonnes)					Taux de croissance moyen (tonnes/an)
	2004	2005	2006	2007	2008	
Nanotubes simple feuillet	99	?	?	268	?	84,5
Nanotubes double feuillet	9	27	?	?	100	21,7

Tableau III-3 : Estimation de la production annuelle de nanotubes de carbone dans le monde et projections (Cientifica, 2004)

La Royal Society (2004) fournit aussi des estimations de la production globale d'une quantité combinée de nanotubes simple feuillet pour la nano-électronique et d'oxydes métalliques pour des OLED (diodes organiques émettrices de lumière). Une production de 100 tonnes par an est projetée entre 2011 et 2020. Cette information est fondée sur des données issues de journaux internationaux sur la chimie et de recherches sur les marchés, présentées à la Business Communications Company (BCC) lors de la conférence de 2001 sur les particules fines, ultrafines et nanométriques (*Fine, Ultrafine, and Nano Particles, 2001*).

Selon la revue *The Nikkei Business* (11 mai 2006), les nanotubes de carbone multifeuillets devraient être prochainement produits à l'échelle industrielle avec un volume de l'ordre de 100 t/an par les compagnies Hodogaya Chemical et Mitsui. Ces nanotubes multifeuillet seront mélangés à une résine pour former un composite ayant des propriétés antistatiques. Ce composite sera utilisé pour fabriquer des containers pour composants électroniques. Il est aussi prévu dans l'avenir de les utiliser dans les téléphones portables afin de réduire le bruit de fond ainsi que dans le secteur automobile pour l'allègement de pièces.

Selon la revue *Usine Nouvelle* (n° 2505 – 1^{er} juin 1995), la production mondiale de noir de carbone s'élevait déjà à 6 millions de tonnes par an, dont 200 000 tonnes pour la France. 95 % de cette production provient du procédé « fournaise », de combustion incomplète d'hydrocarbures lourds et sert comme charge renforçante pour élastomères, notamment dans les pneumatiques, ou encore comme pigment, voire comme charge conductrice dans les piles sèches. Pour une tonne de noir de carbone produite par ce procédé traditionnel, 8 tonnes de gaz carbonique sont rejetées dans l'atmosphère, s'y ajoutent les émissions d'anhydride sulfureux et d'autres composés organiques volatils.

En France, l'usine de Collonges produit 100 000 t/an de silices, dont 80 à 90 % sont destinés à l'industrie du pneumatique. La très grande majorité de ces silices présente une taille d'objet (dimension maximale) inférieure à 100 nm. Il s'agit d'agrégats fractals insécables, comportant 20 à 50 particules unitaires à peu près sphériques, très coalescées entre elles dans l'agrégat, avec une taille de particule unitaire de 8 à 16 nm selon la gamme du produit. Ces silices sont vendues à l'état d'agglomérats microniques sphériques « microperles » pour éviter le poussierage lors du transport, de la manutention et de l'incorporation dans les pneumatiques par le client. On peut donc considérer qu'environ 80.000 tonnes de nanoparticules (ou plus précisément de nanoagrégats) de silice se retrouvent incorporés dans les pneumatiques chaque année. En supposant que le taux de mise au rebut est à peu près équivalent à la production, on voit ce qui est potentiellement relarguable dans la nature, si le procédé d'élimination - recyclage des pneumatiques ne prend pas en compte le risque d'émission de nanoparticules à l'état isolé. En tout état de cause l'usure des bandes de roulement conduit inévitablement à la libération d'une partie de cette quantité dans l'atmosphère. Rhodia a aussi des usines en Corée et aux Etats-Unis, portant sa production totale vers les 150 000 t/an. La production mondiale totale devrait avoisiner 300 000 t/an.

Remarque : Cette gamme de silice a été développée pour créer notamment le « pneu vert » de Michelin ou d'autres marques. Il s'agit d'améliorer les performances traditionnelles des pneumatiques classiques chargés au noir de carbone. Ces derniers représentent toujours environ 90 % du marché. Les agrégats de silice ont été, d'un point de vue morphologique, directement copiés sur les noirs de carbone. Ce sont donc environ 3 Mt/an de nanoagrégats de noir de carbone qui se retrouvent incorporés dans les pneumatiques.

Un autre exemple intéressant est apporté les catalyseurs à base de cérine (catalyseur soluble Eolys) qui, associés à un filtre à particules permettent d'éliminer au moins 99 % du nombre des particules émises. Ce système équipe déjà plus de 500.000 véhicules diesel produits en série par PSA Peugeot-Citroën et Ford Motor Company Europe. Pour 60 litres de gasole, on utilise 37,5 ml de solution contenant 1,9 g de cérine. Le réservoir d'additif, installé dans le véhicule, est d'une capacité de 5 litres et assure une autonomie de 80.000 km. Un réservoir d'additif de 5 litres contient 250 g de cérine. Ainsi, pour 500.000 véhicules, on totalise 130 tonnes de cérine.

III.2 Secteurs industriels concernés par le développement de nanomatériaux

Les nanomatériaux pourront être largement utilisés à court, moyen et long terme dans de nombreux secteurs industriels et faire partie de notre quotidien. Certains sont d'ores et déjà en phase de production industrielle.

L'étude de Développement et Conseil (2004), notamment, détaille les secteurs industriels concernés par le développement de nanomatériaux.

Environnement

En matière d'environnement, l'utilisation des nanomatériaux est envisagée pour la réduction des émissions de polluants, le traitement des effluents notamment par photocatalyse et la purification des gaz, la production d'eau ultrapure à partir d'eau de mer, une meilleure utilisation, récupération et un meilleur recyclage des ressources existantes, des analyseurs chimiques spécifiques et multi-substances en temps réel, etc. Les nanomatériaux pourront être développés notamment sous la forme de membranes organiques nano-fonctionnelles, de catalyseurs, de filtres, de céramiques nanoporeuses et d'aérogels.

Energie

Les enjeux en matière d'énergie portent plutôt sur l'amélioration des performances des systèmes énergétiques, le développement d'énergies propres et les économies d'énergie. Des recherches portent sur le développement de matériaux pour le stockage de l'hydrogène (notamment les nanotubes de carbone), une utilisation en tant que barrière thermique nanostructurée (comme les aérogels), une nouvelle génération de cellules photovoltaïques, un éclairage plus économique, des accumulateurs électriques et des cellules de combustion compactes avec de larges surfaces internes, des lasers à puits quantique, des fenêtres intelligentes, des matériaux isolants plus efficaces, etc. Les nanoparticules sont utilisées en tant que supports de catalyse dans l'industrie automobile, membranes céramiques, piles à combustibles, photocatalyse, propulseurs et explosifs, revêtements anti-rayures, céramiques structurales et revêtement par vaporisation thermique.

Textile

L'objectif de l'industrie textile est d'améliorer la qualité et les fonctionnalités des textiles en développant des propriétés mécaniques intéressantes ou bien encore en intégrant des objets communicants. En particulier, des nanocomposites fibres-polymères sont en développement, du fait de leur résistance élevée, de leur transparence, de propriétés ignifuges et d'un très faible poids.

Chimie et matériaux

Les enjeux de l'industrie chimique portent essentiellement sur le développement de nanocomposites à matrice polymère, l'élargissement des domaines d'application des polymères et l'amélioration de certaines propriétés (allègement et renforcement des structures, amélioration des propriétés optiques, augmentation de la durabilité, mais également résistance au feu, aux températures élevées et aux chocs thermiques). Il s'agit notamment d'obtenir des

céramiques, pigments, poudres et catalyseurs multifonctionnels et plus efficaces, des technologies de collage sans colle, de nouvelles technologies de soudage, des couches fonctionnelles (anti-adhésif, antistatique, etc.), des peintures, vitres et vêtements photo-actifs et autonettoyants, etc.

Cosmétiques

L'industrie cosmétique cherche à améliorer les propriétés des produits cosmétiques telles que la tenue, la transparence, la brillance et les propriétés optiques. A cet effet, des études portent notamment sur l'utilisation de nanoparticules en nano-dispersions et en microémulsions. Plusieurs types d'applications sont développés par l'industrie cosmétique, notamment :

- filtration des rayonnements ultraviolets ;
- tenue des crèmes solaires à l'eau ;
- adaptation à l'environnement par effet photochromique ;
- nouveaux effets visuels ;
- anti-vieillessement de la peau.

Santé

Il s'agit du marché des particules inorganiques utilisées pour produire des agents antimicrobiens, des marqueurs biologiques pour la recherche et le diagnostic, des procédés de séparation biomagnétiques, des vecteurs d'administration de médicaments, des milieux de contraste pour l'imagerie par résonance magnétique, des dispositifs orthopédiques et des écrans de protection solaire.

Les nanomatériaux peuvent notamment permettre d'améliorer les médicaments actuels, de délivrer des médicaments sur-mesure uniquement à des organes précis, d'obtenir des surfaces biocompatibles pour implants et des vaccins oraux à partir de nanoparticules, de produire des nanoparticules magnétiques à partir de supports biologiques ainsi que des matériaux biocompatibles.

En ce qui concerne les soins de santé, les nanomatériaux permettront de réaliser des moyens de diagnostic miniaturisés implantés afin d'obtenir des diagnostics précoces, en chirurgie d'améliorer l'ingénierie tissulaire et des implants avec des revêtements améliorant la biocompatibilité et la bioactivité, l'analyse d'ADN, la construction d'appareils d'ultraprécision, des systèmes d'analyse et de positionnement, de meilleurs systèmes optiques, des biopuces à haute densité, la biodétection de pathogènes, la détection de protéines, etc.

Automobile

On cherche à utiliser les nanomatériaux dans l'industrie automobile en vue de réduire le poids des véhicules, d'augmenter la résistance des pièces automobiles, notamment aux rayures, d'augmenter la tenue à la température de certaines pièces, de diminuer la consommation d'énergie, de limiter les émissions de gaz à effet de serre et d'augmenter la sécurité et le confort des passagers. Les recherches portent notamment sur les nanocomposites à matrice polymère permettant d'augmenter la résistance des matériaux tout en diminuant le poids des pièces. Les nanomatériaux pourraient aussi contribuer à augmenter le rendement de la combustion des carburants et à accroître le rendement thermique des moteurs. Des couches de polymères d'épaisseur nanométrique pourraient modifier les propriétés thermiques des

vitrages et créer un habitacle athermique (ce qui existe déjà pour les pare-brises). D'autre part, du fait de l'importante surface d'échange des nanoparticules, une application intéressante serait leur utilisation dans les pots catalytiques pour le traitement des gaz de combustion. Des peintures extérieures avec effets de couleurs, résistant aux égratignures, élastiques et sur lesquelles les salissures n'ont pas prise sont aussi envisagées.

Aéronautique et spatial

Les nanomatériaux font aussi l'objet de nombreuses recherches dans le secteur aéronautique et spatial afin, notamment, d'améliorer la performance et de diminuer le poids des matériaux, d'augmenter la durée de vie, de diminuer la consommation et d'améliorer la performance des moteurs. Pour atteindre ces objectifs, des recherches sont menées notamment pour améliorer les procédés de dépôt de surface sur pièces mécaniques et réaliser des revêtements permettant une protection mécanique, contre la corrosion, contre les agressions chimiques et constituant une barrière thermique.

Electronique et communications

Dans l'industrie de l'électronique et des communications, les nanomatériaux permettent de nombreuses applications telles que : des mémoires à haute densité et des processeurs miniaturisés, de nouvelles cellules solaires, batteries et cellules à combustion, des composantes digitales logiques, des écrans plats à éclairage brillant, un couplage silice/substances organiques. Ils permettent des vitesses de traitement plus rapides et une plus grande capacité d'enregistrement.

Verre et articles en verre

L'industrie du verre souhaite développer des vitrages en verre renforcé en utilisant des composites à matrice verre visant à protéger la surface des verres grâce à des revêtements comportant notamment une fonction anti-pluie, une fonction auto-nettoyante et des propriétés optiques particulières (fonction réfléchissante, coloration, anti-reflet, absorption des UV).

Céramiques et matériaux de construction

L'industrie des produits céramiques cherche à renforcer les céramiques en introduisant des nanopoudres comme les nanoparticules de nitrure de silicium qui permettent de renforcer l'alumine. L'industrie du bâtiment développe des capteurs miniaturisés qui seront intégrés dans l'habitat afin d'améliorer le confort et la sécurité. Des recherches sont en cours pour réaliser des revêtements plus résistants ou présentant des propriétés anti-salissures ou anti-dérapantes. D'autre part, dans le domaine du génie civil et des grands ouvrages, l'amélioration de la sûreté passe par le renforcement des matériaux de construction.

Un exemple intéressant est apporté par Italcementi Group qui, en 1999, a mis au point le ciment Bianco TX qui assure au béton une blancheur inaltérable.



Figure III-10 : Eglise du Jubilé à Rome dans laquelle 600 tonnes de ciment Bianco TX Millenium ont été utilisées pour la construction des voiles courbes de l'édifice.

En 2000, l'entreprise Ciments Calcia propose un béton auto-nettoyant (TiO_2). Le ciment TX Millenium gris permet d'oxyder les substances polluantes d'origine organique qui se déposent sur le bâtiment, sous l'effet de l'air et de la lumière.

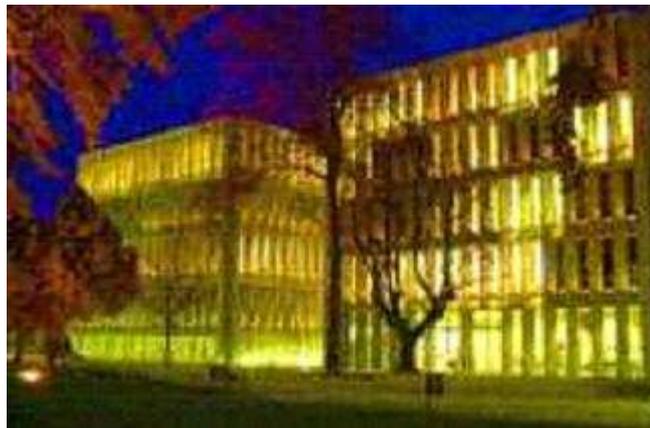


Figure III-11 : Cité de la Musique et des Beaux-Arts de Chambéry dans laquelle 400 tonnes de TX Millenium gris ont été utilisées dans les poteaux, les allèges et les linteaux en béton préfabriqué.

Caoutchouc

L'industrie du caoutchouc cherche à réduire le poids des pneumatiques, à augmenter leur durée de vie, à les recycler et d'autre part à économiser le carburant et réduire les émissions sonores. Pour cela, des recherches portent notamment sur l'amélioration des propriétés mécaniques des élastomères et l'utilisation de noir de carbone et de particules de silice dans les pneumatiques.

Matières plastiques

Dans l'industrie des matières plastiques, les nanomatériaux peuvent trouver leur utilité dans la phase de transformation des matières premières plastiques. Il s'agit d'obtenir des polymères nanochargés disposant de propriétés particulières.

Métallurgie

L'industrie de la métallurgie et de la transformation des métaux souhaite utiliser des nanomatériaux pour améliorer les propriétés des métaux (dureté et résistance à la corrosion) et diminuer le frottement des pièces mécaniques par des revêtements composés de nanomatériaux. Un autre objectif important est la diminution de l'utilisation de lubrifiants lors de la fabrication d'une pièce métallique. L'utilisation de nanocristaux pourrait permettre de concevoir des outils de coupe plus durs et plus résistants à l'abrasion et à la corrosion et ainsi d'améliorer les performances d'usinage.

Défense

L'industrie de la défense s'intéresse à la détection d'agents chimiques et biologiques, elle recherche des circuits électroniques plus efficaces, des matériaux et recouvrements plus résistants, des textiles légers et performants qui se réparent d'eux-mêmes, des systèmes de surveillance miniaturisés, des systèmes de guidage plus précis, etc.

Le tableau III-2 ci-dessous détaille pour chaque secteur d'activité concerné les applications visées par l'utilisation de nanomatériaux et fournit les noms de quelques entreprises concernées.

Secteurs	Applications visées	Fabricant du composant à dominante nanométrique	Intégrateur du composant nanométrique	Utilisateurs finaux de la fonctionnalité
Aéronautique	Allègement des structures (nanocomposites)	Arkéma		EADS
Affichage	NTC (*) sur verre pour écran			Motorola
	NTC (*) sur plastique pour écrans souples	Inanov		
Agro-alimentaire	Revêtement imperméable à l'air sur plastique pour une meilleure conservation			
	Membranes pour le traitement de liquides alimentaires			Jus de fruit, laiteries, vins
	Marquage pour traçabilité			
Automobile	Revêtement auto lubrifiant sur pièces mécaniques	HEF, Sorevi		
	Pneu vert	Rhodia		Michelin
	Pot catalytique	Rhodia		
	Vitrage autonettoyant, hydrophobe, athermique			Saint-Gobain
	Allègement et renfort, facilitant les opérations de peinture (nanocomposites)			Hutchinson
	Revêtement anti-rayure et anticorrosion	DGTec		Renault
	Revêtement sur éclairage pour vision améliorée	Nanogate		Arcelor
	Matériau haute température pour moteur haut rendement			Valéo
	Pare chocs déformables pour absorption de chocs	Réf. Nedo (Japon)		
Composites, polymères chargés	Arkéma, Rhodia, Nanocor, Sudchemie	Multibase		

Chimie	Catalyseur pour chimie sélective moins polluante et plus économe	Rhodia, Arkéma		
	Photocatalyse pour production de H ₂			
Habitat, construction, acier	Béton durable (avec nanoparticules antibactériennes)	Arkéma		
	Allègement des structures (nanocomposites)	Saint-Gobain		
	Traitement du bois (lasures)	Rhodia, DGTec		
	Vitrage fonctionnalisé, athermique, anti-UV	Chengyin Tech Co		Saint-Gobain
Cosmétique	Nanoparticules pour anti-UV, anti vieillissement, anti herpès, brillance, coloration	Rhodia, Arkéma, DGTec		L'Oréal
	Antibactérien			
	Anti contrefaçon	DGTec		
Défense	Revêtement pour furtivité	Arkéma		DGA
	Allègement des structures (nanocomposites)			
Electronique et TIC	Matériau pour isolant de grille de transistor	Alliance Croles		
	Polissage de wafers et disques durs	Baikowski	Baikowski	
	Polymère nanostructuré pour électronique souple	Arkéma, iNanov		
	Nanocomposites avec NTC (*) pour papier électronique	Kodak		
Energie	Nanoparticules, NTC (*) pour électrode de batterie à recharge rapide (< 1 mn), à capacité et rendement améliorés	Toshiba, NEC		
	Nanoparticules, NTC (*) pour pile à combustible à rendement amélioré	Arkéma, DGTec		
	Allègement de structure pour éolien (nanocomposites)	Arkéma		
	Cristaux photoniques pour panneaux solaires à haut rendement			
	Polymère nanostructuré pour conversion photon-électron (solaire)	Arkéma		
	Nanoparticules et nanohybrides pour éclairage LED/OLED à très faible consommation ; lampes basse consommation.	Nano-H, Baikowski	Kodak, Phillips-Osram	Kodak, Phillips-Osram
Environnement	Matériaux nanoporeux pour le traitement de pollutions et d'effluents	Orelis TAMI		Suez
	Membranes pour une production d'eau potable à moindre coût	Orelis		Suez
Luxe	Marquage de pierres et d'objets précieux pour limiter la contrefaçon et faciliter la traçabilité	DGTec		
Impression (jet d'encre)	Marquage du verre, documents sécurisés	DGTec		
Optique, opto-électronique	Revêtements minces pour guides d'ondes, circuits optiques, lentilles, objectifs et protections de verres et de lunettes	Angénieux, Nanofilm	Angénieux, Essilor	Essilor
	Cristaux photoniques pour opto-électronique			
	Diodes blanches à haut rendement	Rhodia	Novasic	Phillips-Osram
	Couches ultra-minces pour laser, pour			

	lecteur DVD à très haute capacité			
	Nanoparticules fluorescentes pour applications de télécommunications	Rhodia		
Outillage	Revêtement dur		Mecachrome, HEF, Bodycote, Nitruvid, Thermi-Lyon	HEF, Bodycote, Nitruvid, Thermi-Lyon
Papeterie	Papiers sécurisés anti-fraude		Arjo-Wiggins, Gerex	
Qualité de vie	Nanocomposites pour isolation phonique et barrière anti-feu	Arkéma		CNPP
Santé, pharmacie	Délivrance ciblée et/ou programmable de médicaments (nanoparticules magnétiques, photothermiques, fonctionnalisées)	Nanobiotix		
	Polymères nanostructurés pour réparation (tissus, os, organes, etc.) et implants	Arkéma		
	Tests de grossesse	Carter Wallace		
	Biocapteurs intégrant des nano-objets (ex : quantum dots) pour détection sélective	Biometrix, DGTec		
Sport	Matériau allégé, renforcé (nanocomposites) pour raquettes, etc.	Arkéma		Babolat, Head
	Revêtement pour balles indégonflables			Wilson (US)
Textile, habillement	Revêtements minces autonettoyants, hydrophobes, intégrant différentes fonctions (capteurs, etc.)			OPPBTP
	Antibactérien, retard au feu, filtres UV et IR, effets spéciaux	DGTec, Merylithe, Rhodia	Merylithe	
	Tissu indéfroissable et antisalissure	Nano-TEX		
Divers (applications transversales)	Matériau biomimétique pour amélioration des performances			
	Matériau adaptatif et intelligent pour de nouvelles performances			
	Matériau obtenu par auto-assemblage			

(*) : nanotubes de carbone

Tableau III-4 : Applications visées par l'utilisation de nanomatériaux pour chaque secteur d'activité concerné et quelques noms d'industries concernées
(Projet de plan « Nanomatériaux », 10 propositions d'actions concrètes, 8 juillet 2005).

IV GESTION PUBLIQUE DES NANOTECHNOLOGIES EN FRANCE ET AU NIVEAU INTERNATIONAL

IV.1 Soutien et organisation de la recherche sur les nanotechnologies

IV.1.1 Budgets alloués aux nanotechnologies

D'après l'étude de Développement et Conseil (2004), entre 1997 et 2000, la croissance de l'investissement public concernant les nanomatériaux a atteint 133 % pour les Etats-Unis, 104 % pour le Japon et 46 % pour l'Europe.

Le marché américain des nanomatériaux est évalué à 109 M€ en 2000, et estimé à 900 M€ pour 2007 et à 30 M€ pour 2020. L'investissement des Etats-Unis dans la recherche et le développement des nanotechnologies à travers la NNI (National Nanotechnology Initiative) est passé de 370 M€ en 2001 à 800 M€ en 2004. La DARPA (Defense Advanced Research Projects Agency) et les collectivités territoriales participent aussi à ces investissements. On estime que la contribution du secteur privé est de l'ordre du double de celui de l'investissement public.

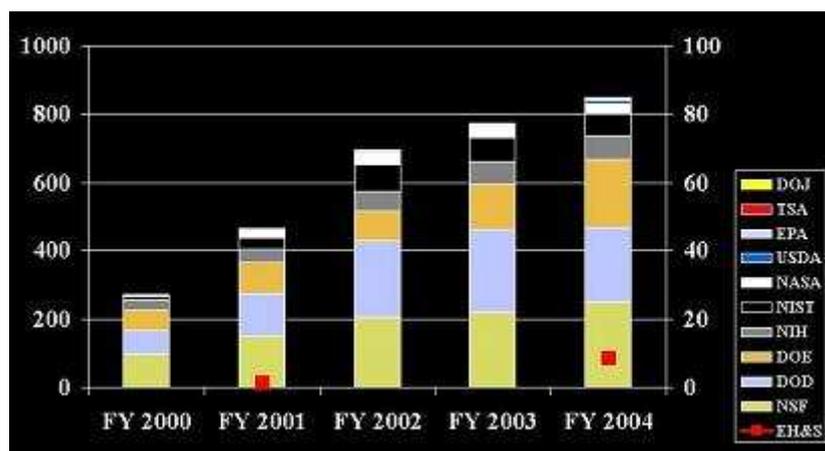


Figure IV-1 : Etat du financement américain
(National Science Foundation, National Science and Technology Council)

Le budget alloué aux nanotechnologies pour la zone asiatique était d'environ 1,3 milliard d'euros en 2003 dont 870 millions pour le Japon.

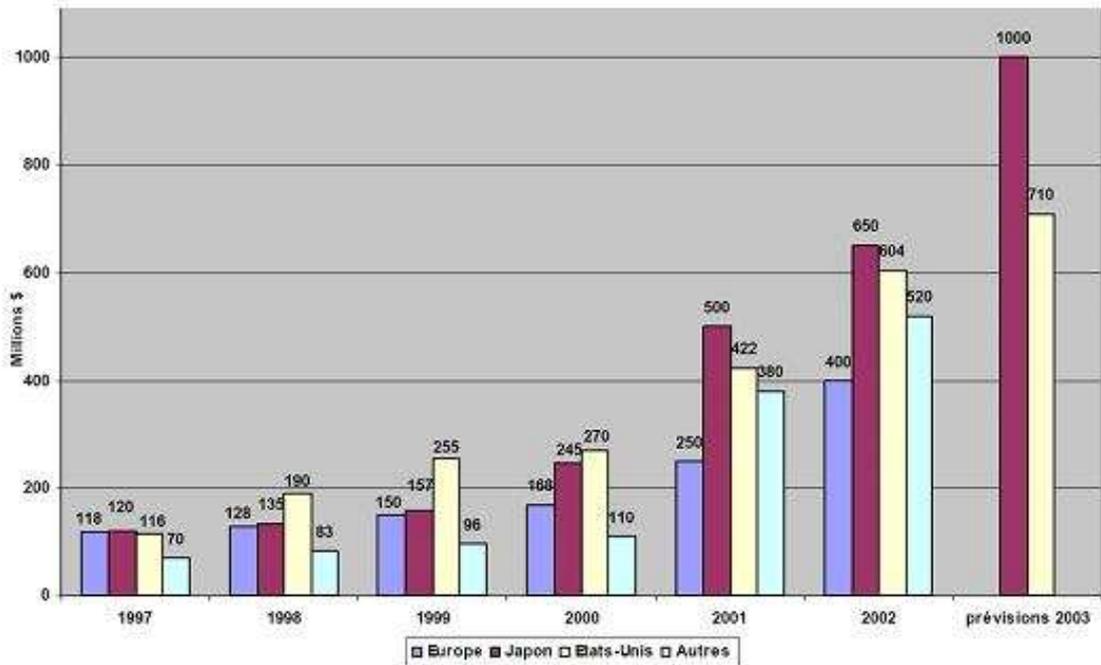


Figure IV-2 : Comparatif des financements publics pour les nanotechnologies (CEA, 2003)

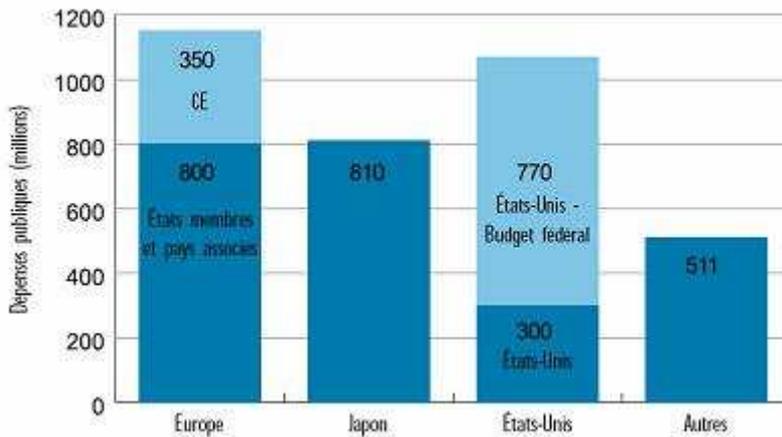


Figure IV-3 : Niveaux globaux des dépenses publiques en faveur des nanotechnologies en 2003 (Vers une stratégie européenne en faveur des nanotechnologies, 2004)

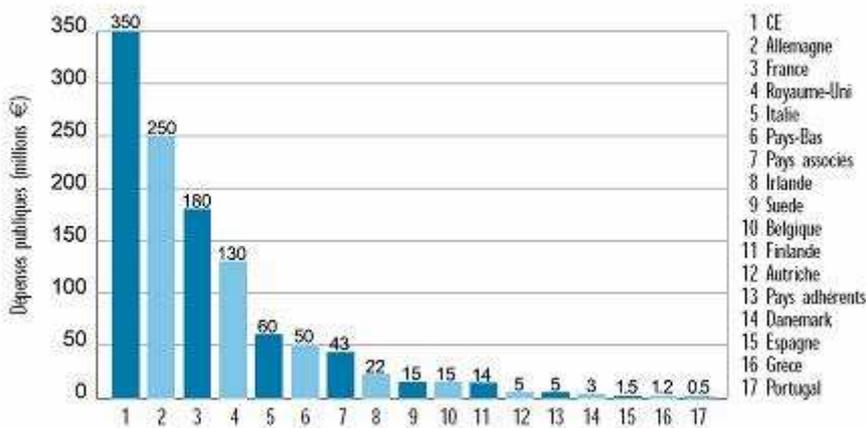


Figure IV-4 : Niveaux de financement, pour les États membres de l'UE-15 en 2003. (Vers une stratégie européenne en faveur des nanotechnologies, 2004)

IV.1.2 Volume des publications scientifiques et des brevets

Les figures IV-5 et IV-6 permettent d'établir la répartition des publications scientifiques et des brevets en fonction des zones géographiques.

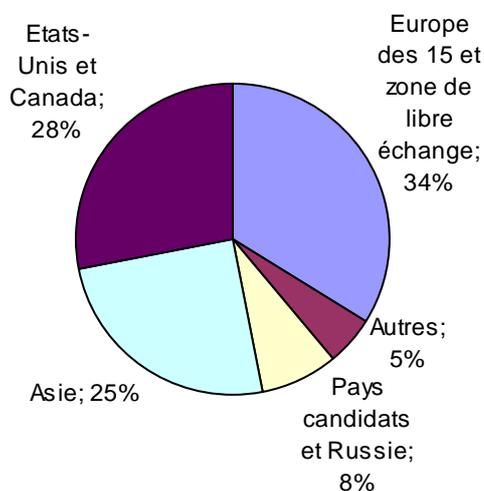


Figure IV-5 : Répartition des publications scientifiques en fonction des zones géographiques (données EPO et WIPO seulement, Commission européenne, 1997 – 1999)

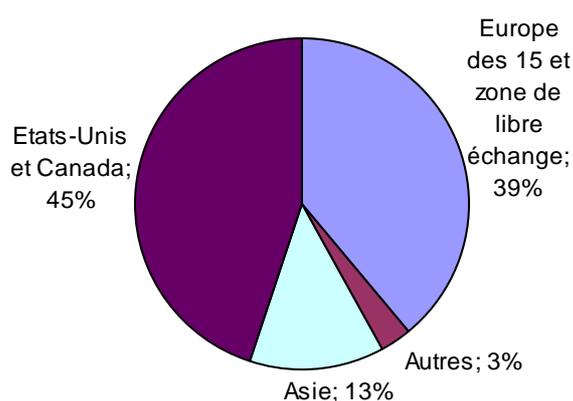


Figure IV-6 : Répartition des brevets en fonction des zones géographiques (données EPO et WIPO seulement, Commission européenne, 1997 – 1999)

Les secteurs d'activités concernés par ces dépôts de brevets sont illustrés dans la figure IV-7 ainsi que leur évolution au cours des dernières années. La répartition détaillée par pays déposant les brevets est détaillée sur les figures IV-8 et IV-9. La figure IV-8 prend en compte les Etats-Unis. La figure IV-9 reprend ces données sans les Etats-Unis ni le Japon et permet de constater la position majeure de la France sur cette base.

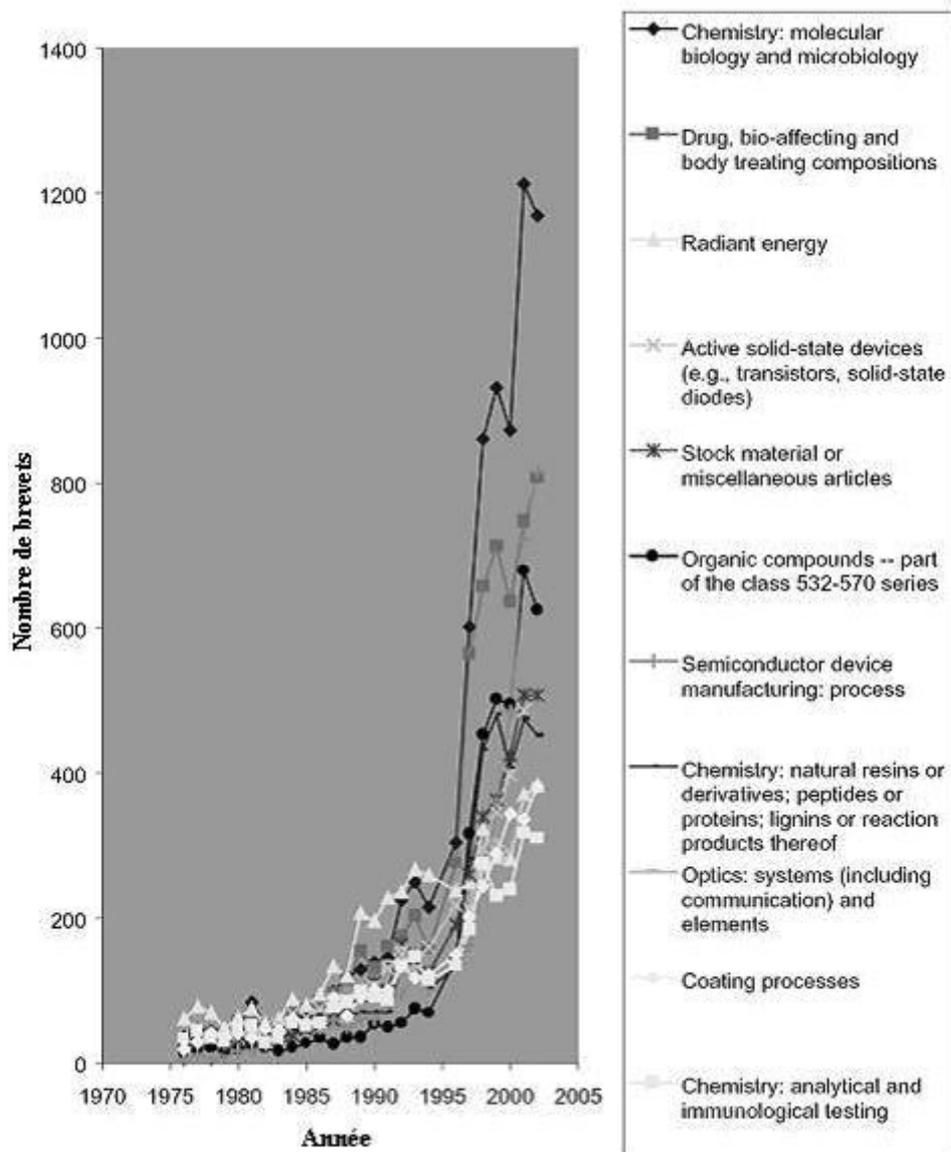


Figure IV-7 : Secteurs d'activités concernés par ces dépôts de brevets et leur évolution au cours des dernières années (Huang et coll., 2003)

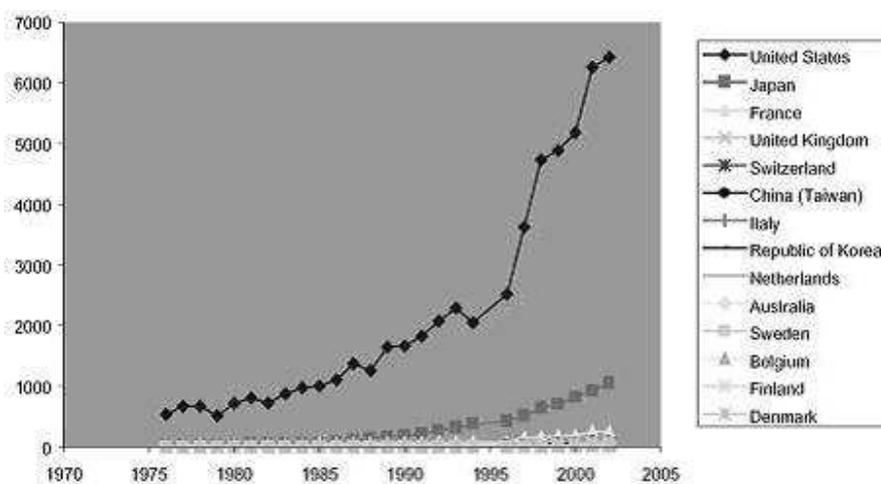


Figure IV-8 : Répartition détaillée par pays déposant les brevets (Huang et coll., 2003)

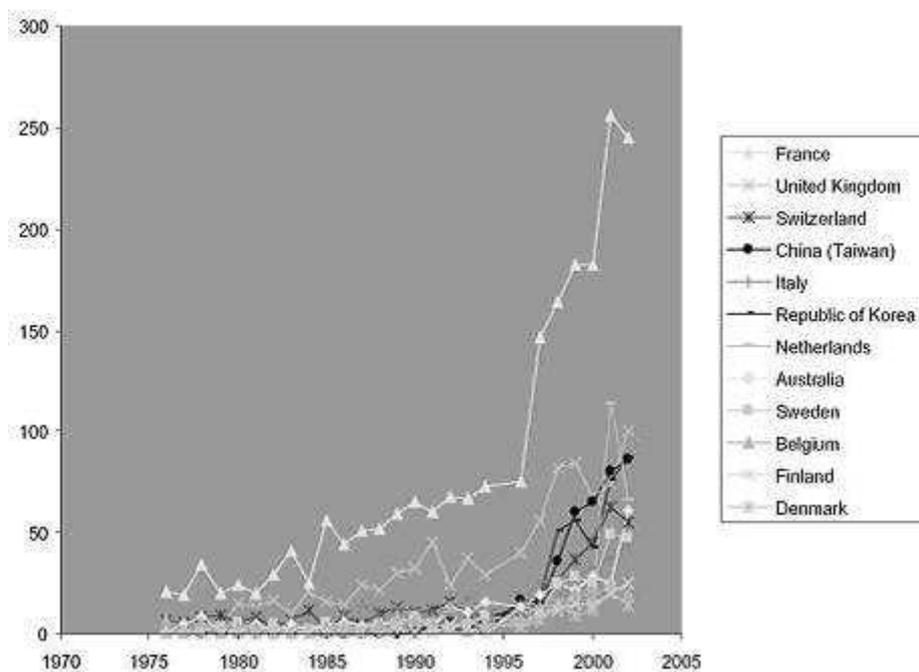


Figure IV-9 : Répartition détaillée par pays déposant les brevets, sans les Etats-Unis ni le Japon (Huang et coll., 2003)

Enfin, il convient de souligner les résultats d'une étude menée par une équipe internationale et ayant déterminé l'impact des brevets déposés aux Etats-Unis en fonction de leur pays d'origine (cf. tableau IV-1).

Pays	Force technologique (rang)	Part des brevets (rang)	Taux des brevets attribués (rang)*	Moyenne	Rang du score moyen
France	1	2	3	3,5	1
Japon	8	1	1	3,8	2
Canada	4	4	12	5,3	3
Allemagne	9	3	6	6,0	4
Pays-Bas	5	7	9	6,0	5
Suisse	6	6	10	6,0	6
Australie	2	9	5	6,5	7
Grande-Bretagne	3	5	10	7,3	8
Italie	7	8	8	7,5	9
Suède	10	11	7	8,0	10
Taiwan	12	10	2	8,3	11
Corée	10	12	4	9,5	12

* Le taux de brevets attribués mesure la proximité des brevets à l'exploitation commerciale (perception), c'est-à-dire l'intention explicite de les utiliser à des fins commerciales.

Tableau IV-1 : Impact des brevets déposés aux Etats-Unis en fonction de leur pays d'origine 1975 – 2000, données du 5 mars 2002 (Marinova et McAleer, 2003)

IV.1.3 Coordination de la recherche

IV.1.3.1 Au niveau international

En Europe, le 5^{ème} PCRD (programme cadre de recherche et développement technologique, 1998-2002) a fait bénéficier les nanotechnologies d'un financement de 100 M€ sur 5 ans. Le 6^{ème} PCRD de 2002 a permis de constituer un système organisé et collaboratif sur les nanotechnologies. Le domaine des nanomatériaux-procédés (NMP) a été doté d'un budget de 1300 M€. L'European Nanobusiness Association estime que les nanotechnologies au sens propre devraient bénéficier d'un budget compris entre 610 et 781 M€ sur cette période à travers l'ensemble des thématiques prioritaires. On peut remarquer que 33 % des projets dédiés aux nanotechnologies concernent les nanomatériaux. La France coordonne 12 % des projets européens et contribue au financement à hauteur de 67 M€ environ.

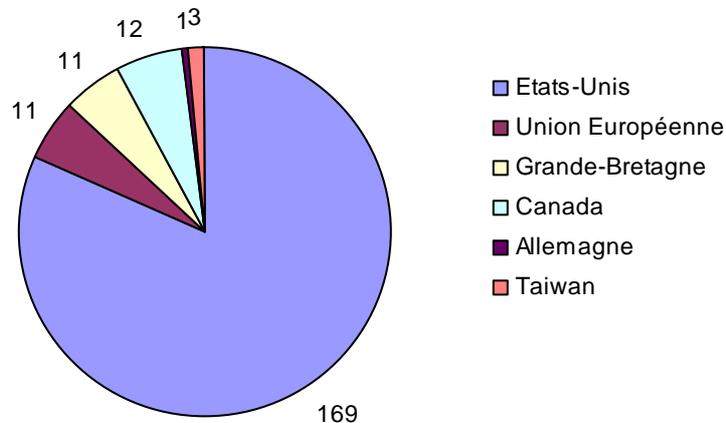
Un rapport de l'International Risk Governance Council (2005) rassemble des informations sur l'organisation de la recherche sur les nanotechnologies au niveau international. En particulier, les informations issues de la recherche sont rassemblées par des organismes d'expertise, des instituts de recherche, des groupes représentatifs de l'industrie ainsi que par des organismes publics. Dans plusieurs pays, des organismes centraux de coordination de la recherche ont été mis en place et un grand nombre d'institutions de recherche et de ministères publics soutiennent les nanotechnologies. Ce sont généralement les ministères en charge de la technologie, de l'éducation, de la défense, de la santé, de l'énergie, de l'environnement et de l'économie. Un certain nombre de pays ont aussi mis en place des centres dédiés aux nanotechnologies afin de faciliter la collaboration et l'accès aux matériels de recherche. Les gouvernements encouragent par ailleurs la collaboration entre le milieu industriel et celui de l'université afin de faciliter le transfert des connaissances, notamment par des soutiens financiers en direction des start-ups et des projets de collaboration ou par la mise en place de réseaux sur les nanotechnologies. D'autre part, certains pays ont mis en place des organismes interministériels pour les nanotechnologies afin de soutenir une politique de développement. Ces organismes sont généralement gérés par le ministère en charge de la science et de la technologie mais aussi par ceux en charge de l'économie et de l'environnement.

On distingue ainsi trois types de stratégies de recherche et développement dans les différents pays impliqués dans les nanotechnologies :

- Un organisme de coordination central possède une légitimité législative et dispose d'un mécanisme de financement spécifique aux nanotechnologies. C'est notamment le cas en France, au Royaume-Uni, à Taiwan et aux Etats-Unis.
- Le financement des nanotechnologies est assuré par des structures de recherche existantes sous la direction d'un organisme consultatif au niveau gouvernemental. Ce type d'organisation se retrouve notamment au Canada, en Chine, en Irlande, en Italie et au Japon.
- Le financement est assuré par des ministères et des agences publics, comme en Allemagne et en Corée, les orientations étant approuvées par un organisme législatif.

Par ailleurs, sur le plan international, une coopération s'est mise en place dans les domaines de la recherche fondamentale, de l'enseignement, de l'innovation technologique, du développement durable, de la normalisation ainsi que dans ceux de l'environnement, de la santé et de la sécurité. Cette coopération s'organise autour de réseaux, de groupes de travail,

de commissions, de sites Internet spécifiques, d'échanges de personnels et de projets de collaboration.



208 projets de recherche
 6 pays et régions
 38 millions de \$ par ans pour financer la recherche
 195 projets financés par les gouvernements (31 millions de \$)
 13 projets financés par l'industrie ou d'autres organisations ou par un financement mixte

Figure IV-10 : Informations générales sur les projets de recherche (Rejeski, 2005)

IV.1.3.2 En France

En France, les acteurs publics pour la recherche et le développement dans le champ des nanosciences et des nanotechnologies sont essentiellement les ministères en charge de la recherche, de l'économie, des finances et de l'industrie, ainsi que de la défense. Par ailleurs, des établissements publics s'investissent aussi dans ce domaine, notamment le Commissariat à l'énergie atomique (CEA), le Centre national de la recherche scientifique (CNRS), l'Office national d'études et de recherches aérospatiales (ONERA) et l'OSEO/ANVAR pour le soutien à la création d'entreprises impliquées dans la recherche appliquée et l'innovation, dans des domaines stratégiques pour l'avenir de la filière.

La nouvelle Agence nationale de la recherche (ANR), créée en janvier 2005, considère les nanosciences et les nanotechnologies comme un secteur prioritaire. Le programme national Nanosciences a été lancé en 2003 afin de soutenir, de structurer et de développer la recherche fondamentale. Ce programme est coordonné par le ministère chargé de la recherche, le Commissariat à l'énergie atomique (CEA), le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) et la Direction générale de l'armement (DGA). Il comprend le lancement d'appels d'offre annuels, le financement de projets scientifiques, le soutien aux actions de formation, d'animation et de structuration ainsi qu'à la mise en réseau de moyens technologiques de proximité. Par ailleurs, l'aspect particulier relatif aux questions d'hygiène et sécurité en relation avec les nanotechnologies fait partie de la branche santé et environnement de l'ANR.

Un programme spécifique intitulé « programme national en nanosciences et nanotechnologies » (PNano) organise le financement dans ce domaine, qui est distribué par les organismes de recherche et les régions. Sa mise en œuvre s'appuie sur le Réseau national en nanosciences et nanotechnologies (R3N). Un soutien direct est assuré au CNRS, au CEA-

DSM et à la DGA pour les réponses aux appels d'offre ainsi que pour les centrales de proximité. Sont soutenus d'autre part l'équipement des grandes centrales de nanotechnologies, et le R3N. Ces grandes centrales de nanotechnologies, qui sont situées sur cinq sites (Grenoble, Besançon, Toulouse, Lille et la région Ile-de-France Sud), ont chacune un domaine d'expertise spécifique et forment en commun un ensemble cohérent. A l'échelle régionale, des centres de compétence, appelés CNano, ont été mis en place afin d'assurer une mise en réseau des centrales de proximité. Ces centres sont des outils de coordination et d'optimisation pour les laboratoires français de ce domaine (190 laboratoires sont actuellement recensés en France). Le capital investi dans la recherche fondamentale en 2005 a été de 184 M€. La dépense annuelle est de 150 M€ et implique environ 1200 chercheurs. Par ailleurs, les infrastructures et les réseaux recevront un soutien de 100 M€ dans les quatre prochaines années.

Le Programme national nanosciences suscite et soutient des programmes de recherche, notamment dans le domaine des nanomatériaux. Ceux-ci doivent présenter des propriétés résultant d'effets de confinement, d'effets dus à l'amplification des phénomènes de surface et d'interface et d'intensification des couplages. Dans l'appel d'offre « Action concertée nanosciences 2004 », sont concernées en particulier les thématiques suivantes :

- réalisation d'objets à l'échelle nanométrique par manipulation ou par assemblage, atome par atome, molécule par molécule ;
- élaboration et caractérisation de nanomatériaux fonctionnalisés selon des procédés de chimie douce, de chimie supramoléculaire, par auto-assemblage ou auto-organisation, etc. Une attention particulière est accordée aux « matériaux adaptatifs », résultant de l'organisation d'objets à l'échelle nanométrique susceptibles de coupler plusieurs fonctions, c'est-à-dire plusieurs propriétés physiques interagissant les unes avec les autres ;
- autres procédés d'élaboration et de mise en forme de nanomatériaux fonctionnalisés (nanotubes, etc.) ;
- la catalyse dans ses aspects nanométriques (catalyse nanofonctionnalisée, nanoconfinée, etc.) ;
- les nanobiomatériaux et les nanomatériaux biomimétiques.

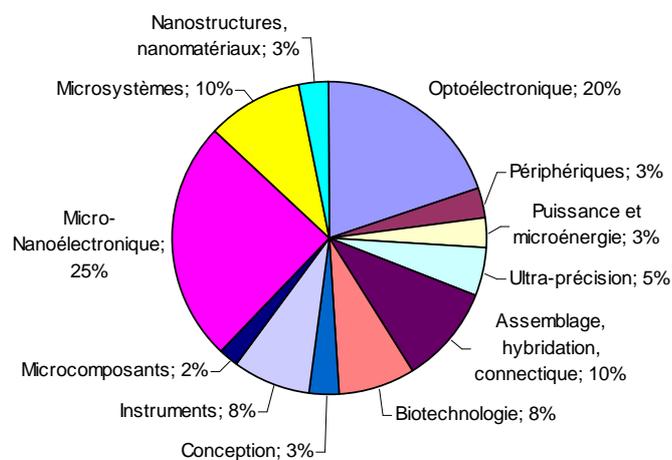


Figure IV-11 : Répartition des projets de recherche alloués par le R3N par domaines

Par ailleurs, de nombreuses entreprises ont engagé des programmes de recherche et développement dans le domaine des nanotechnologies telles que ST Microelectronics, Philips, Freescale, Thalès, EADS, Biomérieux, Saint Gobain, Rhodia, etc.

Dans le domaine de la nanométrie, le laboratoire national de métrologie et d'essais (LNE) a mené des projets visant à garantir l'observation, la simulation et la manipulation à l'échelle nanométrique.

Par ailleurs, le ministère chargé de l'environnement (MEDD) a demandé au Comité de la prévention et de la Précaution (CPP) de rendre un avis sur la recherche en santé-environnement et en santé-travail (avis du CPP publié le 5 juillet 2006).

IV.1.4 Programmes de recherche

Les activités de recherche dans le domaine des nanotechnologies sont croissantes, et concernent notamment les matériaux, la biotechnologie, la médecine, l'électronique, l'aérospatial, la surveillance de l'environnement et la métrologie.

Les grandes orientations en recherche et développement sont identifiées par les agences publiques locales et nationales, les programmes spécifiques aux nanotechnologies, les centres dédiés aux nanotechnologies, les universités et instituts de recherche ainsi que par le secteur privé. La plupart des sujets sont ciblés sur la recherche et le développement et financés par des agences publiques, mais une partie des connaissances est aussi fournie par le milieu privé ou universitaire.

IV.1.4.1 Programmes nationaux

Peu de structures publiques en France travaillent sur la thématique « nanoparticules – santé ». Un certain nombre de laboratoires s'intéressent aux effets biologiques des particules ultrafines issues de la pollution atmosphérique, mais très peu d'entre eux affichent actuellement une thématique autour des effets des nanoparticules fabriquées par l'homme. Il faut signaler la participation d'unités de recherche de l'Inserm au réseau Nano2life (<http://nano2life.epfl.ch/>), mais ce réseau ne s'intéresse pas de manière directe aux effets de nanoparticules dans une optique toxicologique. En fait, l'objectif de Nano2life est de fédérer les laboratoires publics et privés européens travaillant dans les domaines des nanotechnologies et des biotechnologies. Par ailleurs, l'Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques (OPECST) a établi en 2004 un rapport intitulé « Nanosciences et progrès médical » (<http://www.senat.fr/rap/r03-293/r03-293.html>). Dans ce rapport les utilisations médicales des nanotechnologies sont abordées, avec un chapitre consacré aux risques potentiels des nanoparticules.

Le recensement suivant est le plus exhaustif possible, mais certains laboratoires ont pu ne pas être identifiés.

Laboratoires français connus pour travailler sur la mesure de l'exposition aux particules ultrafines

INRS

Programme EXPAU (<http://www.inrs.fr>) dédié à l'évaluation de la mesure de l'exposition aux particules ultrafines.

Laboratoires français connus pour travailler sur les effets sanitaires des particules ultrafines et des nanoparticules manufacturées

INSERM

- Unité 700, Paris : effets des particules ultrafines et des nanotubes de carbone industriels sur la balance oxydants/antioxydants et protéases/antiprotéases pulmonaire.
- INSERM E0337, Créteil : particules et mésothéliome.
- INSERM U644 / CERTAM : deux programmes transdisciplinaires sur la toxicologie et la combustion dans le cadre de primequal (1999-2001 et 2004-2006).

Université Paris 7

Laboratoire de Toxicologie Cellulaire (Campus de Jussieu, Paris) : une équipe s'intéresse aux effets des particules ultrafines sur la réponse inflammatoire de l'épithélium bronchique.

Ineris

Unité de Toxicologie Expérimentale, Direction des risques chroniques : une équipe de Toxicologie pulmonaire et Immunotoxicologie s'intéresse aux effets de particules ultrafines sur la réponse inflammatoire pulmonaire.

CNRS

Une équipe associant le Groupe de Dynamique des phases condensées (GDPC) – UMR de l'Université Montpellier II (UMII) et le CNRS - département Sciences Physiques et Mathématique, étudie les effets des nanotubes de carbone industriels sur la réponse inflammatoire in vitro, sur des monocytes humains provenant de donneurs sains.

CEA / CNRS

Le laboratoire Pierre Sue – équipe « Toxicologie humaine et environnementale » réalise une étude pour déterminer si les nanoparticules sont capables de traverser la membrane cellulaire pour s'y accumuler et, après accumulation être transformées par les cellules.

Les différents laboratoires cités ci-dessus utilisent des techniques in vitro sur cellules en culture, ou in vivo, en administrant les particules aux animaux par voie intra-trachéale ou inhalatoire

Certaines équipes collaborent déjà entre elles ou vont collaborer dans l'avenir. Ces collaborations se font dans le cadre de réseaux nationaux ou internationaux (Projet Nanosafe2, par exemple, cf paragraphe IV.1.4.2).

En complément du projet européen Nanosafe2, une structure miroir a été créée à l'avantage des acteurs français. Cette structure s'appuie sur l'association ECRIN, dans le cadre de sa mission de mise en synergie de la recherche publique et privée. Dans cette perspective, des groupes de travail ont été constitués sur les quatre thématiques suivantes :

- techniques de détection et de caractérisation des nanoparticules ;
- études de toxicologie des nanoparticules ;
- intégration de systèmes industriels sécurisés ;
- aspects sociétaux et environnementaux.

Les objectifs de chacun de ces groupes sont :

- le rapprochement des différents acteurs pour favoriser une connaissance mutuelle et éviter les initiatives redondantes ;
- l'identification de sujets prioritaires nécessitant des actions de recherche en partenariat ;
- la création de consortiums de recherche réunissant les acteurs publics et privés.

Des informations complémentaires sont disponibles sur le site web d'ECRIN <http://www.ecrin.asso.fr> et sur le site <http://www.nanomatériauxetsecurite.fr>.

Programme CASISURF

Le programme CASISURF a pour objectif l'établissement des bases scientifiques et techniques d'une méthode de mesure optique permettant la mesure in situ et en temps réel de la surface exposée par des aérosols, c'est-à-dire la teneur en surface particulaire par unité de volume de la phase gazeuse.

Programme NANOTOX

Le programme NANOTOX étudie la toxicologie des nanoparticules : influence de la taille, de la composition chimique et de la réactivité de surface sur leurs effets pulmonaires et rénaux.

IV.1.4.2 Programmes internationaux

Les nanomatériaux et les structures de taille nanométriques ont suscité un énorme intérêt et un enthousiasme important dans des domaines d'application extrêmement variés. Cependant la littérature concernant l'évaluation des effets sanitaires et environnementaux de ces nanomatériaux au cours de leur cycle de vie démontre un certain nombre de problèmes d'approches méthodologiques spécifiques en termes d'échantillonnage, de modélisation des voies d'exposition (inhalation, ingestion, cutanée) et des conditions d'exposition en termes de dosimétrie, qu'elles soient aiguës ou chroniques.

Les connaissances actuelles et les inquiétudes qu'elles ont suscitées sont essentiellement fondées sur des travaux développés à l'échelle internationale (Communauté Européenne, US EPA, Health Effect Institute) pour l'étude de l'impact des particules émises par la combustion, l'abrasion de surface ou la chimie atmosphérique. Ces études ont souvent clairement démontré que la taille des particules était un déterminant important de leur toxicité et que, à ce titre, on pouvait anticiper un potentiel toxique important des nanoparticules et ou nanomatériaux du fait de leur très faible taille. En effet, il semble clair, particulièrement en ce

qui concerne les particules de combustion, que leur comportement peut être très différent entre particules dispersées ou agrégées d'une même nature chimique et qu'il soit nécessaire de se préoccuper dans les approches toxicologiques à venir de la capacité de délivrer aux systèmes biologiques les nanoparticules sous forme « nanométrique » effective qui seule pourra assurer du maintien de leurs propriétés physicochimiques, ce qui ne sera pas le moindre défi pour les toxicologues en termes de gestion de l'échantillonnage des aérosols pour la voie de l'inhalation, et de modélisation de l'exposition cutanée et/ou digestive.

C'est dans cet esprit que la communauté scientifique et les gestionnaires se sont posés des questions et ont mis en œuvre une réflexion et des programmes de recherche visant à l'évaluation d'une éventuelle spécificité d'action et de potentiel toxique des nanomatériaux par rapport au même type de substance chimique sous forme micrométrique ou macrométrique.

Une revue de la littérature a été publiée dans une série d'articles « Forum series » dans *Toxicological Sciences* (*Tox Sciences* 2005 vol 87 pp 316-321, *Tox Sciences* 2005 vol 88 pp 12-17, *Tox Sciences* 2005 vol 88 pp 298-306, *Tox Sciences* 2006 vol 89 pp 42-50, etc.) décrivant l'état de la réflexion aux Etats-Unis. En Europe, un certain nombre de colloques sur ces sujets ont été organisés

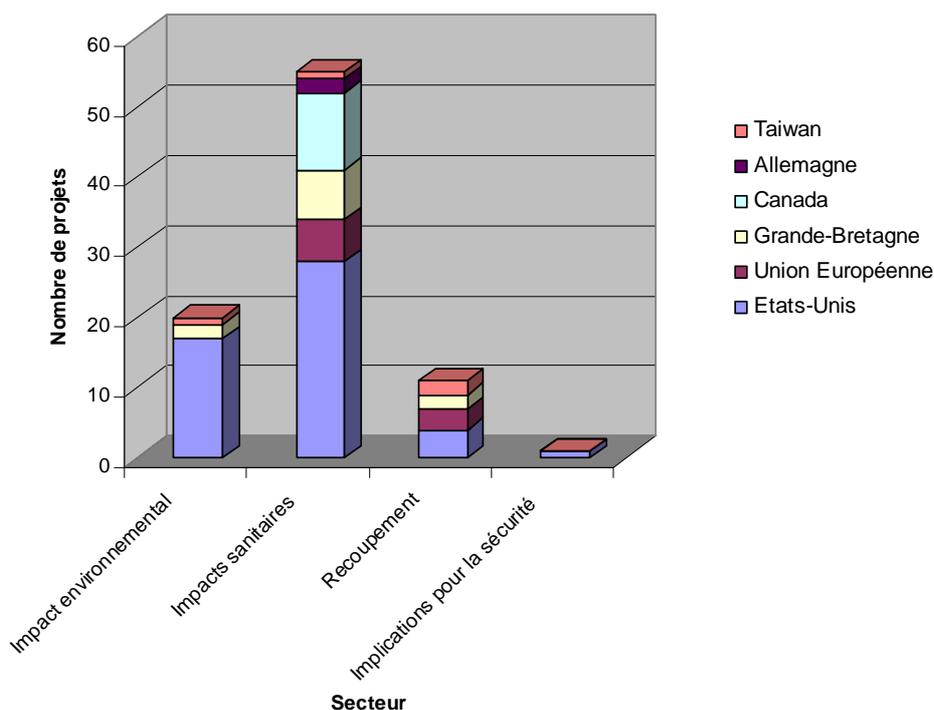


Figure IV-12 : Projets significatifs sur les nanomatériaux manufacturés par domaine d'impact et par pays ou région (Rejeski, 2005)

Il est intéressant de signaler l'existence du site Internet <http://www.nanotechproject.org/18/esh-inventory> qui propose un inventaire de la recherche actuelle sur les nanotechnologies. Cet inventaire, qui n'est pas exhaustif, identifie des projets de recherche internationaux financés par les gouvernements en matière de santé, de sûreté et d'environnement. Il inclut également quelques projets de recherche financés par l'industrie et d'autres organisations.

Aux Etats-Unis

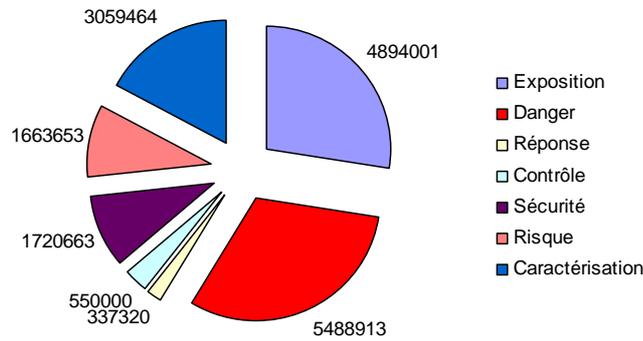


Figure IV-13 : Projets significatifs sur les nanomatériaux manufacturés aux Etats-Unis en \$ (Rejeski, 2005)

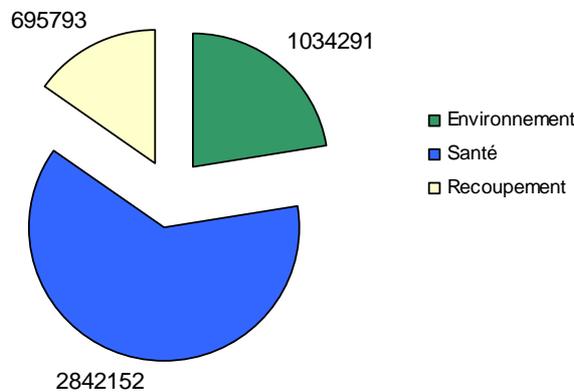


Figure IV-14 : Projets significatifs sur les risques liés aux nanomatériaux aux Etats-Unis en \$ (Rejeski, 2005)

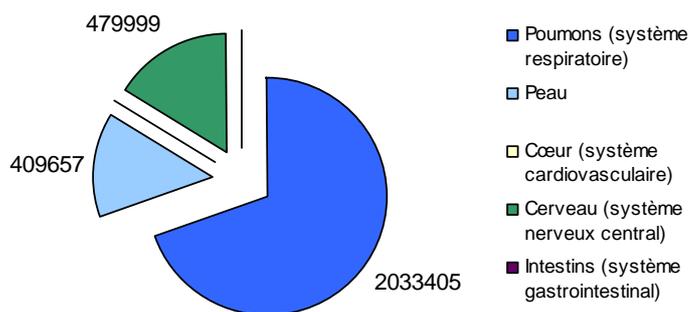


Figure IV-15 : Projets significatifs sur les risques liés aux nanomatériaux aux Etats-Unis par organe cible (Rejeski, 2005)

Sur le continent Nord Américain, de nombreuses institutions se sont engagées dans de nombreux programmes de recherches sur les impacts sanitaires potentiels liés à la fabrication et à l'utilisation de nanomatériaux (pour l'homme en général et, de façon particulière, pour les travailleurs des secteurs nanotechnologies/nanomatériaux) : le NIOSH (National Institut for

Occupational Safety and Health); l'EPA (Environmental Protection Agency); l'US department of Health and Human Services par l'intermédiaire du NTP (National Toxicology Program), programme supervisé par le National Institut of Environmental Health Science ; le Nano Ethics Center ; l'American Nanotechnology Preparedness Center ; le Center for Biological and environmental Nanotechnology (Rice University) ; le Environmental Health Sciences Center (Rochester University), etc. On retiendra en particulier :

National Nanotechnology Initiative (Initiative Nationale pour les Nanotechnologies)

La National Nanotechnology Initiative dispose d'un budget de 30 millions de dollars pour les aspects sociétaux liés aux nanotechnologies et d'un budget annuel de 50 millions de dollars pour l'étude des impacts sur la santé humaine et l'environnement. (<http://www.nsf.gov/nano>).

NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (Institut National pour la Santé et la Sécurité au Travail)

Le NIOSH a mis en œuvre en 2005 un plan stratégique sur 5 années de recherche en dix points couvrant un vaste champ d'investigations : exposition et dosimétrie, toxicité, épidémiologie et surveillance, évaluation du risque, métrologie et développement de méthodes de mesures, contrôle et protection de l'individu, sécurité d'utilisation (risques d'explosion), communication et éducation, recommandations en termes de classification, de fiches de sécurité, de VME, de VLE, etc., ainsi que d'identification et de quantification des filières utilisatrices. (<http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/default.html>)

L'Agence de Protection de l'Environnement (US EPA – Environmental Protection Agency)

L'US EPA a diligenté un certain nombre de programmes de recherches ciblées sur la toxicologie des nanoparticules :

- Réponses des cellules pulmonaires aux métaux présents dans des nanoparticules manufacturées (Université de l'Utah 2004-2007, 332 k\$) ;
- Evaluation des nanoparticules pour la peau (Université de l'état de Caroline du Nord 2004-2007, 329k\$) ;
- Déterminants physiques et chimiques de la toxicité des nanofibres/nanotubes (Université de Brown 2004-2007, 335 k\$) ;
- Toxicité chronique à court terme des nanoparticules photocatalytiques pour les bactéries, les algues et le zooplancton (Université de Delaware 2004-2007, 334 k\$) ;
- Répercussion des nanoparticules manufacturées carbonées sur les processus microbiens dans des systèmes environnementaux (Université de Purdue 2004-2007, 335 k\$) ;
- Toxicité des nanomatériaux dendritiques : une étude physico-chimique et génotoxique intégrée (Institut technologique de Californie 2004-2007, 375 k\$) ;
- Avenir chimique, biopersistance et toxicologie d'oxydes métalliques de matériaux à l'échelle nanométrique inhalés (Institut de Recherche Respiratoire Lovelace 2005-2008, 375 k\$) ;
- Effets sanitaires de nanomatériaux inhalés (Université de Californie – Davis 2004-2007, 335 k\$) ;
- Impacts des nanomatériaux manufacturés sur la santé de l'homme et sur l'environnement – centrage sur l'aérosol de nanoparticules et sur l'aérosol de nanoparticules modifié par l'atmosphère (Université d'Iowa 2004-2007).

Un livre blanc est en préparation par un groupe de travail de l'EPA. Le projet est consultable sur le lien suivant : <http://www.epa.gov/osa/nanotech.htm>

HEI – Health Effects Institute (Institut des Effets Sanitaires)

Le HEI a diligenté depuis de nombreuses années des études sur les nanoparticules issues de la combustion. <http://www.healtheffects.org>. Cette institution n'a pas encore initié de programme de recherche spécifique dans le domaine des nanoparticules manufacturées, mais a beaucoup contribué à la prise de conscience sur l'impact de la taille des particules quant à leur effet toxique par inhalation.

NTP – National Toxicology Program (Programme Toxicologique National)

Le NTP supervisé par l'Institut National pour la Science de l'Environnement et de la santé (NIEHS - National Institute for Environmental Health Science) a ouvert un volet de recherche dédié aux nanomatériaux.

(<http://www.niehs.nih.gov/oc/factsheets/nano.htm>)

Au Canada

Le Centre commun pour la bioéthique de l'Université de Toronto (Joint Center for Bioethics)

Le Centre commun pour la bioéthique de l'Université de Toronto se préoccupe de cette question et a publié un document de sensibilisation.

(http://www.utoronto.ca/jcb/home/documents/PLoS_nanotech.pdf)

Programme NanoIP

Le programme NanoIP a financé pour plus d'un million de dollars la recherche universitaire sur les problèmes physicochimiques liés au développement des nanotechnologies au Canada. Les projets de recherche suivants ont reçu l'approbation du NSERC Peer Review Nanotechnology Risk Assessment Awards pour 2005-2007 :

- Nanoparticules dans les membranes phospholipidiques (Département de chimie, Université de Montréal, Université Concordia) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_badia.html
- Devenir des nanoparticules dans les cellules mammaires (Faculté dentaire, Université McGill) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_barral.html
- Interactions entre les nanomatériaux et le sang (Département de chimie, Université d'Alberta et NINT) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_buriak.html
- Effets de la taille et de la forme des nanostructures sur la dégradation et l'élimination par les macrophages primaires (Département d'ingénierie biomédicale et des biomatériaux, Université de Toronto) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_chan.html

- Dynamique, distribution et photochimie des quantum dots dans les vaisseaux sanguins (Département de chimie, Université de Calgary) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_cramb.html
- Reconnaissance et caractérisation physicochimique des interactions nanomatériau – peptide (Département de chimie, Université de Waterloo) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_honek.html
- Compréhension du transport et de l'association de nanoparticules dans les systèmes biologiques (Département de chimie, Université de Saskatchewan) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_kraatz.html
- Propriétés physicochimiques des nanofils (Département d'ingénierie physique, Université McMaster) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_lapierr.html
- Devenir des nanoparticules recouvertes sous des pressions chimiques, physiques et biomimétiques (Département de chimie, Université McGill) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_lennox.html
- Interactions entre les nanoparticules semi-conductrices, les biomembranes et l'ADN (Département d'ingénierie biomédicale, Université McGill) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_nadeau.html
- Mécanismes d'interactions cellulaires de nanotubes fonctionnalisés (Département des sciences biomédicales vétérinaires, Université de Saskatchewan, Université d'Alberta / NINT) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_singh.html
- Compréhension de la cytotoxicité induite par la lumière de quantum dots : une approche cellulaire, photo-physique et analytique (Département de chimie, Université de Montréal, Université McGill) -
http://www.physics.mcgill.ca/NSERCnanoIP/e/awards/2005_abstracts/abstract_winnik.html

En Europe

La Commission Européenne a mis en place une section spécialement dédiée aux nanotechnologies. Les actions menées et soutenues peuvent être consultées sur le lien <http://cordis.europa.eu.int/nanotechnology/src/past-highlights.htm>. En particulier, deux workshops ont été organisés par la Commission afin de mener une réflexion sur les stratégies à mettre en œuvre de façon à anticiper et évaluer les risques liés au développement des nanotechnologies.

http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/documents/ev_20040301_en.pdf

http://www.cordis.lu/nanotechnology/src/pe_workshop_reports.htm

La Commission a consacré un budget de 1 429 millions d'Euros sur la période 2002-2006, dans le cadre de la priorité NMP du sixième programme cadre. Ce domaine a consacré un budget important à la recherche dans le domaine des nanotechnologies et des nanosciences pour le développement de matériaux multifonctionnels et des procédés de production. Alors

que les aspects de sécurité et de risques pour la santé n'étaient pas clairement identifiables dans les premiers appels d'offre, la Commission a inclus dans de nombreux programmes la prise en compte de ces aspects et a, dans les derniers appels d'offres, inclus des projets spécifiquement dédiés à ces aspects risques pour la santé et l'environnement.

Au Royaume Uni, le Gouvernement a confié à trois organismes : Royal Society, National Academy of Science et Royal Academy of Engineering, le soin de mener une étude indépendante sur les bénéfices et les risques des nanotechnologies et le Better Regulation Task Force a également publié un document précédemment cité dans ce rapport. En Suède, une étude de ce type a été confiée à la Lund University. En Allemagne, plusieurs actions sont menées par l'Office d'évaluation technologique du Parlement et en Suisse, le Bureau d'Evaluation Technologique et l'Institut Fédéral de Technologie conduisent également des études.

Le programme Impart-nanotox

Le programme Impart-nanotox est une action coordonnée. Elle vise à faire un état des lieux dans ce domaine par une revue des derniers développements technologiques et scientifiques pour l'évaluation des risques pour la santé, l'établissement de recommandations pour de futures normes et valeurs limites d'exposition et enfin à coordonner les efforts dédiés à l'amélioration de la compréhension des impacts potentiels des nanoparticules sur la santé humaine et l'environnement.

http://www.impart-nanotox.org/impartnanotox/impart_summary.html

Le programme Nano-Pathology

Le programme Nano-Pathology (1 M€, 2001-2004) avait pour but de développer des outils de diagnostic et de détection de micro- et nanoparticules exploitables pour l'identification de mécanismes impliqués dans des processus pathologiques d'étiologie inconnue. Pour cela, il a mis en œuvre des modèles expérimentaux animaux et in vitro et a évalué le potentiel pathologique des nanoparticules.

<http://www.nanopathology.it/>

Le programme Nanoderm

Le programme Nanoderm (1,1 M€, 2003-2006) a pour but le développement et l'application de nouvelles techniques de microscopie sur des coupes de derme afin d'évaluer la perméabilité éventuelle du derme à des nanoparticules radioactives de $\text{TiO}_2 < 20 \text{ nm}$. L'étude de passage percutané et de la clairance particule/tissu est réalisée parallèlement à l'étude des interactions nanoparticules/cellules.

<http://www.uni-leipzig.de/~nanoderm/>

Le programme Nanosafe

Le programme Nanosafe (300 k€, 2003-2004) avait pour but d'évaluer les risques associés à la production, à la manipulation et à l'utilisation de nanoparticules dans les procédés industriels, les produits industriels et les produits de consommation.

www.dechema.de/data/dechemaneu/Presse/PM%20Nanosafe-eng.pdf

Le programme SILICERAM

Le programme SILICERAM (2,21 M€, 2004-2007) a pour objectifs d'étudier les possibilités d'unifier une position européenne pour la législation sur les silices inhalables, d'améliorer la compréhension des rôles de chimie de surface, de taille des silices inhalables sur leur potentiel toxique et d'identifier des pistes permettant d'améliorer la sécurité des silices inhalables.

www.cencerbo.it/Brochure-Siliceram_FINALPageFormat_131004.pdf

Le Programme Nanosafe 2

Le Programme Nanosafe 2 concerne la sécurité de la production et de l'utilisation de nanomatériaux. C'est un projet intégré 2005-2009. Il est organisé en quatre sous-projets :

- Détection, évaluation de l'exposition et contrôle ;
- toxicologie et identification des risques ;
- sécurité de la production ;
- aspects sociétaux et réglementaires.

Il développe un site internet sur l'actualité des risques et des activités liés aux nanotechnologies : <http://www.nanosafe.org/>

Nanosafe 2 ne prétend pas traiter toutes les nanoparticules mais s'attache à un certain nombre de particules et de situations de références afin d'apporter les premières solutions industrielles. Nanosafe 2 s'intéresse à l'ensemble du cycle de vie des nanoparticules : production, conditionnement, stockage, transport, transformation en produit fini et destruction.

Les principaux objectifs de Nanosafe 2 sont :

- le développement de méthodes innovantes de détection et de traçabilité dans l'air et dans l'eau et la mise au point de méthodes d'étude de la toxicité et de la propagation des particules dans les milieux et les organes, élaboration d'un modèle toxicocinétique ;
- l'acquisition d'une bonne connaissance et compréhension des phénomènes toxiques associés à la production et l'utilisation des nanoparticules, la création d'une base de données des connaissances disponibles ;
- le développement de technologies permettant de limiter l'exposition aux nanoparticules et les rejets dans l'environnement ;
- l'évaluation des impacts sociétaux et environnementaux ;
- la contribution à de nouvelles réglementations et normalisations pour les nanoparticules ;
- la législation et la réglementation applicables aux nanotechnologies, dialogue avec la société civile et recommandations aux pouvoirs publics.

Le projet NEST – Particle Risk

Le projet NEST – Particle Risk a pour objectif le développement de méthodes permettant d'évaluer les dangers issus des nouvelles sortes de particules en cours de développement technologique.

La première exigence est la réalisation d'une banque de données des nouvelles particules ainsi que la caractérisation de leurs propriétés physiques et de leur composition chimique. Des

méthodes seront développées pour la détection et la quantification de la présence de particules dans les tissus vivants. L'étape suivante est la réalisation d'expérimentations animales, notamment pour évaluer le transport des particules dans les systèmes vivants. Ces résultats permettront d'évaluer le risque pour l'homme.

Les pays participant à ce projet sont le Danemark, l'Allemagne, l'Italie et le Royaume-Uni (départements de recherche universitaires et des instituts nationaux de médecine du travail et de la santé).

Le GDRE N° 2756 « Science et applications des nanotubes - NANO-E »

L'objectif de ce projet est l'étude d'une possible toxicité des nanotubes de carbone à un niveau microscopique et biochimique. Cette étude s'attache en particulier à évaluer l'impact de la longueur et du diamètre des nanotubes de carbone sur la toxicité et à déterminer si des résidus de catalyse peuvent avoir un impact toxicologique.

En Suisse

Plusieurs projets de recherche ont déjà fait l'objet de publications :

- Elaboration d'un modèle cellulaire en trois dimensions de la barrière au niveau des voies aériennes de l'homme comprenant les cellules épithéliales, les macrophages et les cellules dendritiques afin d'étudier l'effet combiné de ces cellules sur les particules (Rothen – Rutishauser, Kiama et Gehr, *Amer. J. Respir. Cell Molec. Biol.* 32: 290-300, 2005).
- Les particules ultrafines traversent les membranes cellulaires par des mécanismes non-phagocytaires dans les poumons et dans les cellules de culture (Geiser, Rothen – Rutishauser, Kapp, Schürch, Schultz, Semmler, Im Hof et Gehr, *Environmental Health Perspectives*, 2005 (accepted) – <http://ehp.niehs.nih.gov/docs/2005/8006/abstract.html>).
- Devenir des nanoparticules d'oxydes dans les fibroblastes des poumons humains : effet de la taille des particules, agglomération et diffusion à de faibles concentrations (W.J. Stark et coll., *Environmental Science and Technology* (2005) (accepted)).

Projets en cours :

- Sécurité et risques liés aux nanotubes de carbone (Institut suisse des sciences et des technologies des matériaux (EMPA)).
- Cytotoxicité des nanoparticules (ETH Zurich)

La Commission Européenne a aussi initié des programmes de recherche liés aux nanoparticules atmosphériques, aux nanoparticules de combustion, et à la qualité de l'air en général. Seules les principales actions sont retenues ici :

AIRNET

AIRNET (2002-2005) est un réseau thématique « Pollution atmosphérique et santé ». Un site Internet regroupe de nombreuses informations sur les recherches menées au niveau européen en pollution atmosphérique et santé : <http://airnet.iras.uu.nl/>

CAFE

CAFE (Clean Air For Europe) est une stratégie intégrée et à long terme de lutte contre la pollution atmosphérique.

Ce programme vise à :

- produire, collecter et valider des informations scientifiques relatives aux effets de la pollution de l'air (y compris la validation d'inventaires d'émissions, d'évaluations de la qualité de l'air, de projections, d'études coût-efficacité et de modèles d'évaluation intégrée) ;
- contribuer à la bonne application et au contrôle de l'efficacité de la législation existante et éventuellement à présenter de nouvelles propositions ;
- faire en sorte que les mesures nécessaires soient prises au niveau adéquat, ainsi qu'à établir des liens avec les stratégies sectorielles spécifiques à une source ;
- définir une stratégie intégrée qui comprend des objectifs concrets et des mesures rentables. Les objectifs de la première phase du programme sont : les particules, l'ozone troposphérique, l'acidification, l'eutrophisation et les dégâts au patrimoine culturel ;
- diffuser au grand public les informations découlant du programme.

A cette fin, la Commission a élaboré un programme de travail très ambitieux associé à une organisation complexe. Conçue de manière à assurer à la fois la qualité scientifique attendue des travaux menés et l'implication de l'ensemble des parties prenantes, ce programme s'est développé depuis 2001 à travers de nombreuses études et de multiples groupes de travail.

(<http://europa.eu.int/comm/environment/air/cafe/>)

HEPMEAP

HEPMEAP (Health Effects of Particles from Motor engine Exhaust and ambient Air Pollution – effets sanitaires des particules issues des gaz d'échappement de moteurs de voitures et pollution de l'air ambiant) – était un projet collaboratif européen pour 2000-2004 dont le coordinateur était l'université UMEA. Ce projet visait à évaluer les potentiels inflammatoire et toxicologique de particules remises en suspension collectées dans différentes villes d'Europe et à comparer avec des particules émises par les moteurs Diesel et à allumage commandé. Ce projet a effectué une comparaison des potentiels toxiques in vitro et in vivo chez l'animal et chez l'homme. (<http://www.hepmeap.org/>)

HEAPSS

Le programme HEAPSS (Health Effect of Air Pollution on Susceptible Subpopulations – effets sanitaires de la pollution de l'air pour des populations sensibles) prend en compte les particules ultrafines en relation avec le risque cardiovasculaire avec une base de donnée et des évaluations de risque Ce programme d'études épidémiologiques a permis de conclure à une élévation significative du risque cardiovasculaire associé à l'exposition aux nanoparticules. (http://europa.eu.int/comm/research/quality-of-life/ka4/pdf/report_heapps_en.pdf)

MAAPHRI

Le programme MAAPHRI (Multidisciplinary Approaches to Airborne Pollutant Health Related Issues – approche multidisciplinaire relative au lien entre pollution de l’air et santé ; 3,6 M€, 2002-2005) étudie l’impact cardiorespiratoire, immunomodulateur et génotoxique d’aérosols de combustion émis par des moteurs à combustion interne. Ce programme utilise des études in vitro et in vivo exposant le matériel biologique à des flux continus d’aérosols fraîchement générés, contenant des nanoparticules aux propriétés physicochimiques maintenues identiques à celles des émissions natives.

Un appareil de sélection continue des particules de combustion (SPS) en fonction de leur taille a été conçu et développé et a permis de démontrer des différences d’impacts immunomodulateur des particules de combustion de diamètre moyen 70 nm et 160 nm maintenues dans le flux de la phase gazeuse des émissions. Cet appareil pourrait être un outil de choix pour la sélection en continu de gammes de tailles de nanoparticules à partir d’un aérosol polydispersé en vue d’études de relation entre taille des particules et potentiel toxique. Un système d’exposition directe des bactéries aux aérosols complexes (DEGAT) a été développé, de façon à mettre en œuvre des études de mutagénicité de flux continus d’aérosols par test d’Ames.

Les méthodologies développées seront directement transférables aux études d’impact de nanoparticules manufacturées avec un contrôle effectif en continu des paramètres de taille de particules. Cette approche représente un excellent complément aux études d’instillation ou de remises en suspensions liquides, connues pour induire de nombreux artefacts physicochimiques et donc susceptibles d’impacter de façon importante la nature de la réponse toxicologique.

(www.lille.inserm.fr/maaphri/fr/liens.htm)

RAIAP

Le programme RAIAP (Respiratory Allergy and Inflammation Due to Ambient Particles – allergies respiratoires et inflammations dues aux particules ambiantes) est développé à partir de particules collectées dans différents sites européens et vise à caractériser, et à mieux comprendre les déterminants particuliers de l’induction de réactions allergiques et inflammatoires.

(<http://www.raiap.org/>)

ULTRA

Le projet ULTRA (Exposure and Risk assessment for fine and ultrafine particles in ambient air – exposition et évaluation du risque pour les particules fines et ultrafines de l’air ambiant) a pour but d’améliorer la connaissance des expositions humaines aux particules de différentes tailles et de différentes sources et compositions chimiques en Europe et d’évaluer les risques cardiorespiratoires comparatifs de ces différentes sources et tailles.

Ces programmes dédiés à l’étude de la pollution atmosphérique particulaire démontrent une grande variabilité d’approche dans l’échantillonnage, et la mise à disposition des nanoparticules vers les modèles biologiques. L’administration in vivo par voie respiratoire est souvent réalisée par instillation (remise en suspension des nanoparticules en milieu liquide

avant administration de la suspension liquide dans la trachée). De nombreux travaux ont montré d'importantes différences quant à la dispersion intrapulmonaire des particules après exposition par inhalation et par instillation. Des données toxicologiques contradictoires sont susceptibles d'être observées entre les deux modes d'administration. Ces phénomènes ont été bien identifiés pour les nanoparticules de combustion. Ces approches par instillation ou remises en suspension en milieux liquides devront être considérées avec beaucoup de précautions car le caractère « nanométrique » des substances après ce traitement n'est généralement plus avéré (formation d'agrégats, problèmes de solubilité, variation de la surface active, modification de la biodisponibilité de substances adsorbées).

Si, comme cela est généralement admis, le critère de taille des particules joue un rôle dans leur toxicité, ce point ne sera pas démontré avec ce type d'approche.

Seules les techniques d'approche sur des aérosols contrôlés en termes de distribution de taille des nanoparticules devraient être considérées pour les études d'exposition par inhalation ou les études in vitro visant à modéliser la toxicologie par inhalation. Pour les études in vitro sur modèles pulmonaires, il serait souhaitable de ne considérer que les approches d'exposition biphasiques air/liquide (interactions par diffusion entre les composants de l'aérosol et le matériel biologique) pour les cultures cellulaires en monocouches sur membranes poreuses ou les cultures organotypiques de tissu pulmonaire exposées à des flux continus d'aérosols contenant les nanoparticules effectivement dispersées avec une distribution de taille contrôlée et des propriétés physico-chimiques préservées.

IV.2 Evaluation, gestion et communication du risque – dimension sociétale

La problématique des nanomatériaux étant toute récente, les outils d'évaluation et de gestion des risques associés restent à mettre en place à ce jour. En effet, de par la spécificité des nanostructures, les outils classiques d'évaluation et de gestion des risques sont à repenser et à adapter au contexte précis des nanosciences. S'agissant de l'évaluation des risques, celle-ci est en attente de plus amples connaissances sur le comportement, la capacité de diffusion/dispersion dans l'environnement, les interactions potentielles avec d'autres composantes environnementales, la métrologie et la toxicité humaine des nanoparticules manufacturées, données préalables à toute évaluation de risque. La gestion en découlera de fait ultérieurement, dès lors que seront disponibles les éléments suffisants pour définir l'orientation des politiques à mettre en œuvre. Face à ces incertitudes, des espaces de concertation en France et dans les autres pays se sont néanmoins constitués pour favoriser les échanges et le débat public, et poser de premiers jalons utiles à l'évaluation et la gestion des risques.

Les démarches de débat public ont vu le jour il y a une trentaine d'années, avec un essor notable plus récemment autour de thèmes comme les organismes génétiquement modifiés (OGM) ou les biotechnologies. Elles visent à impliquer les citoyens, à des degrés divers selon les procédures de démocratie participative utilisées (jurys de citoyens, conférence de consensus, etc.), dans les processus de décision publique sur des sujets dont les répercussions sociétales et éthiques sont réelles. S'agissant des nanotechnologies, plusieurs initiatives de gouvernance participative ont d'ores et déjà été menées. En 2004, la Royal Society/Royal Academy of Engineering a organisé deux ateliers sur le sujet (à Londres et Birmingham), lors desquels des citoyens « ordinaires » par opposition aux parties prenantes comme les ONG ou les syndicats, ont pu exprimer leurs espoirs et leurs craintes. En 2004 également, le Danish Board of Technology a organisé un atelier lors duquel des citoyens étaient interviewés par un groupe d'experts. Durant le printemps et l'été 2005, un « nanojury » a été créé par les Universités de Cambridge et de Newcastle, Greenpeace UK et le journal The Guardian. Choisis par différents comités, les jurés citoyens ont rencontré des experts scientifiques et des représentants d'ONG et de syndicats, afin de formuler des recommandations au groupe de coordination gouvernemental sur les nanotechnologies. Aux États-Unis, le Loka Institute, Washington DC, et l'Université du Wisconsin ont respectivement organisé des conférences de consensus en 2004 et 2005, dont les échanges ont débouché sur la formulation de recommandations. Enfin, un programme du 6^{ème} PCRD piloté par la Citta della Scienza de Naples réunit sept pays, dont la France, et vise à mettre en place les outils de communication dans le domaine des nanosciences.

En France, on peut également souligner plusieurs initiatives de débat public ou de mise en œuvre de celui-ci. En 2005, suite à la sélection au titre des pôles de compétitivité français du projet « Minalogic » porté par la ville de Grenoble, la Communauté des communes de l'agglomération grenobloise (La Métro) a souhaité réunir un groupe de spécialistes pour analyser les modalités de la consultation des grenoblois dans les choix technologiques impliquant leur ville, et leur participation effective aux décisions des autorités locales. Le rapport de la mission a été publié en septembre 2005³. Par ailleurs, Vivagora⁴, association

³ Démocratie locale et maîtrise sociale des nanotechnologies, Les publics grenoblois peuvent-ils participer aux choix scientifiques et techniques ? http://sciencescitoyennes.org/IMG/pdf/NanoGrenoble_rapport_final_05_09_22.pdf

⁴ <http://www.vivagora.org>

créée en 2003 par deux journalistes scientifiques, organise annuellement un cycle de débats où sont conviés scientifiques (sciences dures et sciences humaines), acteurs industriels, responsables politiques, associations et citoyens. En 2006, le 3^{ème} cycle de débats est consacré aux nanotechnologies (quels acteurs, quels espoirs, quels enjeux ?). Les recommandations émanant de ces confrontations de points de vue seront présentées lors d'un colloque de restitution en septembre 2006. Enfin, l'association RISE (Réseau International Santé Environnement)⁵, créée en 1995, organise annuellement des rencontres visant à favoriser le débat public sur des sujets de santé environnementale. En 2006, ces rencontres sont consacrées aux enjeux des nanotechnologies (30 juin).

En termes d'échanges et de concertation, même s'ils n'ont pas vocation à impliquer directement le grand public, on peut rapporter les travaux d'ECRIN⁶, une association créée en 1990 par le CNRS et le CEA pour favoriser les relations entre les laboratoires de recherche et l'industrie, toutes disciplines confondues. Des groupes thématiques (Clubs) se sont formés. C'est ainsi que le Club Nanomatériaux et le Club Risque ont organisé deux journées techniques sur la démarche intégrée pour la maîtrise des risques (9 novembre 2004 et 23 mars 2005).

Enfin, en matière de communication en direction du grand public, la cité des sciences et de l'industrie prépare une exposition itinérante intitulée « Nanotechnologies et société » pour l'année 2006. Cette exposition a pour objectif d'expliquer au grand public les nanotechnologies, d'en présenter les applications et les potentiels et d'informer sur les débats et recherches concernant les risques liés à leur usage.

⁵ <http://www.rise-asso.org/>

⁶ <http://www.ecrin.asso.fr>

IV.3 Réglementation

Actuellement, il n'y a pas de réglementation spécifique sur les nanotechnologies mis à part aux Etats-Unis où une loi relative à la recherche et au développement des nanotechnologies au XXIème siècle (loi publique 108-153) a été votée en 2003. Toutefois, beaucoup de pays reconnaissent que les nanotechnologies devraient être prises en compte par la réglementation en raison des effets de leur taille, de la persistance dans l'environnement, de leur destruction et de la particularité des nanosystèmes produits par auto-assemblage. L'architecture originale des nanomatériaux, et les propriétés qu'elle leur confère, sont source d'interrogations sur la capacité de la réglementation, actuelle et à venir, à couvrir les risques très particuliers qu'ils sont susceptibles de générer. En effet, tant les directives européennes que les textes français qui entourent la question du risque chimique se fondent sur l'évaluation de substances chimiques produites par des procédés « classiques ». Ainsi, cette approche est susceptible de ne pas couvrir de manière adéquate la structure complètement nouvelle des nanoparticules. Il convient, dès lors, d'examiner comment ces nouveaux composés peuvent trouver une place dans les dispositifs concernés.

Il est à noter qu'il n'existe pas de réglementation spécifique pour les nanomatériaux qui restent soumis à la réglementation relative à leur nature chimique. L'Union Européenne n'envisage pas, pour l'instant, cette option.

La structure nouvelle n'est, a priori, pas prise en compte lors de l'évaluation des substances chimiques et ne pourra, généralement, être considérée que comme un risque particulier associé à une substance chimique ayant déjà fait l'objet d'une mise sur le marché.

Les nanomatériaux sont promis à un développement très soutenu durant les années qui viennent. Il convient donc de ne pas s'attacher seulement à leur trouver une place dans la réglementation actuelle, mais également – voire davantage – à imaginer les influences sur la réglementation future et notamment la directive REACH de ce risque potentiel à peine émergent. La transition du système communautaire actuel d'évaluation des substances, vers le règlement REACH va se concrétiser, entre autres, par le passage de l'évaluation d'une substance selon l'année de sa mise sur le marché à une évaluation selon des critères de tonnage annuel.

En vue d'assurer la meilleure évaluation possible des dangers présentés par des nanoparticules, un composé se présentant simultanément sous une forme « classique » et sous une forme nanostructurée doit-il être considéré, dans la réglementation, comme deux substances distinctes ou comme une seule substance pouvant présenter des risques spécifiques ?

IV.3.1 Réglementation actuelle en matière d'identification des dangers

La réglementation actuellement en vigueur en France est fondée sur des dispositions communautaires dont certaines sont d'application directe. Elle établit une différence entre l'évaluation des substances mises sur le marché avant 1981 (règlement 793/93/CE) et celles mises sur le marché après 1981 (directive 67/548/CEE). Ce règlement et cette directive, ainsi que les textes de droit dérivé, s'inscrivent dans une approche transversale –

santé/environnement, santé publique, et santé au travail. Pour les nanomatériaux et en matière de protection de la santé des travailleurs, plusieurs cas peuvent être distingués.

Lors d'une évaluation des dangers présentés par une substance, celle-ci est classée dans une ou plusieurs des quinze classes de danger établies à l'échelle européenne, soit sous la responsabilité du fabricant ou de l'importateur, soit de manière harmonisée à l'échelle communautaire. Ce classement permet de déduire ensuite les réglementations auxquelles va être soumise la substance. Ainsi, en ce qui concerne la protection des travailleurs, la substance se verra appliquer, entre autres, un étiquetage réglementaire, l'obligation de fournir une fiche de données de sécurité (FDS), la mise en œuvre des règles générales de prévention du risque chimique et, le cas échéant, des règles spécifiques aux agents CMR.

IV.3.1.1 Première hypothèse : le nanomatériau est une substance n'ayant jamais fait l'objet d'une mise sur le marché

Conformément à la directive 67/548/CEE (articles R.231-52 et suivants du code du travail, arrêté du 20 avril 1994 modifié), la substance doit être évaluée et notifiée par le responsable de la mise sur le marché à l'autorité compétente de l'Etat membre concerné. Ceci est valable quel que soit le tonnage de production ou d'importation, (même si des dossiers simplifiés sont prévus en dessous de paliers atteignant 10 kg, puis 100 kg, puis 1 t par an et par fabricant, et des dossiers plus fournis sont prévus au-dessus de seuils atteignant 10 t, 100 t et 1000 t par an et par fabricant). Cette réglementation prend aussi en compte des productions faibles mais répétées, en introduisant la possibilité d'utiliser des critères de tonnages cumulés sur plusieurs années.

Ainsi, si le nanomatériau est une substance qui n'a jamais fait l'objet d'une mise sur le marché, la réglementation aujourd'hui en vigueur permet de l'évaluer de manière adaptée à la production réelle et en tenant compte des dangers spécifiques à une forme nanostructurée. De cette évaluation découlera, entre autres, un étiquetage réglementaire avertissant des dangers liés à la substance et l'obligation de créer une fiche de données de sécurité.

IV.3.1.2 Deuxième hypothèse : le nanomatériau est une substance déjà présente sur le marché

Deux cas sont ici à distinguer, selon que la substance a été mise sur le marché avant ou après 1981.

La substance a été mise sur le marché après 1981 (substance dite « nouvelle »)

La substance est alors soumise aux dispositions de la directive 67/548/CEE et a déjà fait l'objet d'une évaluation comme décrite plus haut. Cependant, selon toute vraisemblance, l'évaluation a été menée sur la substance produite selon des procédés classiques, et ne tient pas compte des éventuels dangers spécifiques à une forme nanostructurée. Les informations sur les dangers liés à cette substance, comme l'étiquetage ou la FDS, ne sont donc pas adaptées à ce cas particulier.

Il y a lieu, alors, de faire application de l'article 14 de la directive 67/548/CEE (article R.231-52-12 du code du travail), qui prévoit que le notifiant doit avertir l'autorité compétente de

l'Etat membre où est effectuée la mise sur le marché de toutes nouvelles connaissances d'effets de la substance sur la santé ainsi que des usages nouveaux de cette substance, entre autres. A ce titre, le responsable de la mise sur le marché d'un composé nanostructuré doit avertir l'autorité compétente s'il détient des informations sur sa toxicité.

La substance a été mise sur le marché avant 1981 (substance dite « existante »)

Pour ces substances, auxquelles s'appliquent les dispositions du règlement 793/93/CE, l'évaluation ne relève pas du responsable de la mise sur le marché, mais des autorités publiques, la Commission européenne désignant chaque Etat membre comme rapporteur pour l'évaluation de certaines substances, menées sur la base d'informations recueillies auprès des industriels. Ce système a déjà montré ses limites : seulement 150 substances ont été évaluées par les Etats membres sur les 100.000 concernées présentes sur le marché.

Si l'évaluation d'une substance existante n'a pas encore été prise en charge par un Etat membre, il semble très improbable que sa forme nanostructurée fasse l'objet d'une évaluation spécifique. Pour une substance existante déjà évaluée, l'article 7 du règlement 793/93/CE indique que si un fabricant a communiqué des informations sur cette substance, mise sur le marché à plus de 10 t par an, il doit avertir la Commission européenne et l'autorité compétente de l'Etat membre concerné quand il a connaissance de nouvelles utilisations ou de nouvelles données sur les effets toxiques de la substance. Cette disposition permettrait de prendre en compte des nouvelles structures, mais, selon un avis exprimé par les autorités compétentes des différents Etats membres (réunion du 30 novembre 2005 à Londres), cet article est très peu appliqué dans l'Union européenne.

IV.3.2 Règlement REACH

Le règlement REACH, qui devrait entrer en application en avril 2007, ne discrimine pas les substances selon leur année de mise sur le marché, mais établit des critères d'enregistrement, relevant de la responsabilité des industriels, en fonction du tonnage de la substance concernée. Ainsi, une substance n'est enregistrée que si elle est mise sur le marché à plus d'une tonne par an et par fabricant. Aucun tonnage cumulatif n'est pris en compte. Deux cas sont donc ici à distinguer, selon que la substance est mise sur le marché à plus ou moins d'une tonne par an et par fabricant.

IV.3.2.1 La substance est mise sur le marché à plus d'une tonne par an et par fabricant

Une telle substance fera l'objet d'un enregistrement, fondé sur un dossier d'évaluation rédigé par le responsable de la mise sur le marché. Ce dossier peut être examiné par l'Agence européenne des produits chimiques (Helsinki) qui peut ainsi vérifier la validité des données fournies par le déclarant.

Cette évaluation devra prendre en compte toutes les formes sous lesquelles la substance est mise sur le marché, et le dossier fera mention des usages normaux prévus par l'industriel. De plus, l'industriel devra mettre à jour son dossier d'enregistrement et le soumettre à l'Agence, lorsqu'il a connaissance notamment de nouveaux usages de la substance ainsi que de nouveaux effets sur la santé.

Ainsi, l'éventuelle forme nanostructurée d'une substance devrait théoriquement être prise en compte lors de son évaluation, ou au moins être considérée comme un cas particulier de cette substance. REACH n'est pas encore appliqué sur le terrain. Il conviendrait, cependant, de consacrer cette interprétation car on peut se demander dans quelle mesure ces dispositions seront respectées, et en particulier dans le cas où la forme nanostructurée de la substance en question représenterait un très petit tonnage, ce qui est souvent le cas des nanomatériaux produits pour des applications spécifiques.

IV.3.2.2 La substance est mise sur le marché à moins d'une tonne par an et par fabricant

Une telle substance ne fera l'objet d'aucun enregistrement. Il y a donc lieu de craindre qu'elle ne soit pas non plus évaluée.

Néanmoins, une substance mise sur le marché à moins d'une tonne par an et par fabricant peut, comme les substances à plus fort tonnage, être soumise à la procédure d'autorisation, si elle présente des propriétés préoccupantes (CMR, PBT, vPvB), et à la procédure de restriction. A ce titre, si l'Agence européenne estime qu'elle représente un danger suffisamment élevé pour l'être humain, sa mise sur le marché peut être limitée, voire même être interdite.

De plus, une substance de faible tonnage sera également soumise à la fourniture d'une fiche de données de sécurité, qui fait mention, entre autres, de tous les dangers présentés par la substance et des précautions à prendre pour sa manipulation.

IV.3.3 L'évaluation des risques et la protection des travailleurs

L'évaluation des dangers présentés par une substance est, en amont, une étape essentielle dans le processus de prévention des risques, mais la réduction des expositions, en aval, est de la plus haute importance. Elle est d'ailleurs l'objet de réglementations communautaires intégralement transposées (directives 98/24/CE et 2004/37/CE, articles R. 231-54 à R. 231-54-17 et R. 231-56 à R. 231-56-12 du code du travail).

L'employeur est responsable de la sécurité et de la santé de ses salariés et doit tout mettre en œuvre pour protéger ces derniers contre tous types de risques, et en particulier contre le risque chimique.

Ainsi, chaque employeur doit, de manière générale, effectuer l'évaluation des risques auxquels sont soumis les travailleurs exposés à des agents chimiques dangereux, puis mettre en œuvre tous les moyens pour supprimer ou, à défaut, réduire ce risque. Ainsi, entre autres, l'employeur doit substituer, lorsque c'est techniquement possible, une substance dangereuse par une substance pas ou moins dangereuse. Ceci est valable pour tout type d'agent chimique dangereux, et certaines dispositions spécifiques s'appliquent par ailleurs aux agents classés cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction de catégories 1 ou 2 (articles R. 231-56 à R. 231-56-12 du code du travail).

Les nanomatériaux, en tant que substances chimiques, sont soumis à cette réglementation. Toutefois, sa mise en œuvre se heurte, à l'heure actuelle, à une difficulté de taille qui réside dans le manque de données disponibles sur les nanomatériaux, qui empêche les directeurs d'établissement de réaliser une évaluation des risques pertinente.

Selon qu'on considère la réglementation actuelle ou le règlement REACH à venir, les éléments déterminants pour appliquer la réglementation « substances chimiques » aux nanoparticules diffèrent. Dans la réglementation actuelle, c'est la date de la première mise sur le marché qui détermine comment la substance est évaluée, alors que dans le règlement REACH, c'est le tonnage qui décide du dépôt d'un dossier d'enregistrement.

A l'heure actuelle, l'un comme l'autre de ces deux systèmes d'évaluations présentent des lacunes ou des incertitudes quant à l'évaluation des nanomatériaux.

Ainsi, les informations nécessaires pour déterminer s'il est nécessaire de faire évoluer la réglementation pour qu'elle prenne en compte les nanomatériaux, mais aussi pour garantir une véritable évaluation des risques dans les entreprises, sont, a priori :

- les quantités auxquelles les composés sont mis sur le marché ;
- les méthodes d'évaluation des dangers compatibles avec les spécificités des nanomatériaux et formes nanostructurées.

Cette liste n'est cependant pas exhaustive et dans la suite de ce rapport, d'autres types d'informations pourraient être identifiées comme nécessaires et/ou utiles.

IV.4 Normalisation

IV.4.1 La normalisation : définition, portée

Le mot « norme » est d'usage fréquent dans le langage courant, mais avec un sens fort variable. Les termes « norme » et « normalisation » telles qu'ils sont ici compris font l'objet de définitions dans des textes réglementaires (en France, l'article 1^{er} du décret n° 84-74 modifié ; dans l'Union européenne, l'article 1^{er}, point 4, de la directive 98/34/CE modifiée), des accords internationaux (accord Obstacles techniques au commerce (OTC) de l'Organisation mondiale du commerce (OMC)), des « normes » (l'ISO/CEI Guide 2 de 2004).

De ces définitions il ressort, en termes simples, qu'une « norme » est : un document ; destiné à servir de référence sur un marché ; élaboré conjointement par les représentants de toutes les parties intéressées (par exemple : pouvoirs publics, organismes de prévention, syndicats de salariés, organismes de recherche, organisations professionnelles, etc.) ; élaboré par consensus ; adopté par un organisme de normalisation reconnu (organisme dont les travaux sont ouverts aux représentants de toutes les parties intéressées, travaillant selon des procédures connues et des processus de décision et de consultation transparents) ; public (donc accessible sans discrimination) et d'application volontaire.

Du fait de l'application volontaire qui en est faite, la « norme », contrairement à une réglementation, n'a pas de portée juridique contraignante.

IV.4.2 La normalisation relative aux « nanotechnologies »

IV.4.2.1 Utilité des normes pour les nanotechnologies

Les nanomatériaux et les nanotechnologies devraient constituer un champ majeur d'innovation et de développement industriel.

L'enquête effectuée par le WG166 (comité européen de normalisation) a montré que des normes sont nécessaires pour soutenir le développement de ces technologies, tant d'un point de vue économique, pour faciliter l'industrialisation des nanomatériaux, que d'un point de vue sociétal, pour contribuer à un développement responsable des nanomatériaux et des nanotechnologies.

De même, dans sa communication « Nanosciences et nanotechnologies : un plan d'action pour l'Europe 2005-2009 » (COM (2005) 243 final, du 07 juin 2005), la Commission européenne indiquait que « les normes mettent les marchés et le commerce international sur un pied d'égalité et sont la condition préalable de toute concurrence loyale, d'analyses comparatives des risques et de mesures réglementaires ».

IV.4.2.2 Situation mi 2006

L'engagement d'une normalisation relative aux nanotechnologies a fait l'objet d'une réflexion préliminaire dès 2004 au niveau européen, dans le cadre du CEN (Comité européen de

normalisation). Des travaux ont été engagés en 2005 au niveau international, au sein de l'ISO (Organisation internationale de normalisation).

Au niveau européen (CEN)

Définition de la stratégie de normalisation européenne

En mars 2004, un groupe de travail « Nanotechnologies » a été constitué au CEN, le CEN/BT/WG 166, à animation britannique, avec pour mission de proposer une stratégie de normalisation européenne en la matière. Celle-ci, « A strategy for European standardization for nanotechnologies », présentée dans le document CEN/BT N 7373, a été soumise à l'approbation du Bureau technique du CEN en juin 2005. Elle est établie sur la base de quatre enquêtes conduites, respectivement, auprès d'organisations professionnelles, d'organisations non-professionnelles, des comités techniques (TC) appropriés du CEN et d'organisations européennes, comprenant des associations professionnelles et des réseaux scientifiques du secteur des nanotechnologies. Ces enquêtes, dont les résultats figurent dans le rapport précité, ont montré que les principaux besoins étaient relatifs à :

- un langage commun (terminologie) ;
- des références de mesure communes ;
- des méthodes d'échantillonnage et d'essai ;
- la caractérisation des produits, pour favoriser leur utilisation ;
- la caractérisation des processus de production ;
- les aspects relatifs à la santé et l'environnement.

Pour établir les documents destinés à répondre à ces besoins, le CEN/BT/WG 166 recommanda de créer un comité technique au CEN (CEN/TC) spécifique aux nanotechnologies, avec pour domaine de travail : la normalisation dans le secteur des nanotechnologies, et pour tâches spécifiques la classification, la terminologie, la nomenclature, la métrologie fondamentale, le mesurage et la caractérisation (y compris les procédures de calibrage), les questions relatives à la santé, la sécurité et l'environnement.

Organisation opérationnelle

Suite aux recommandations du CEN/BT/WG 166, mais aussi compte tenu des évolutions intervenues au plan international, le CEN a créé, fin novembre 2005, un comité technique (TC) pour les nanotechnologies, le CEN/TC 352 « Nanotechnologies », à présidence britannique. Ce comité doit travailler en concertation avec le comité technique ISO pour éviter toute duplication des travaux. Il pourra engager des travaux sur des sujets non traités à l'ISO.

La mise en place de cette structure devrait permettre la reprise des normes internationales en normes européennes (reprise des normes ISO en normes EN ISO). Ceci entraînera alors la transposition à l'identique des normes EN ISO en normes nationales par les membres du CEN (pour la France, l'Afnor, qui transpose ces normes en normes françaises NF EN ISO). La mise en œuvre de cette procédure serait une garantie d'harmonisation technique au niveau européen (CEN).

De plus, le CEN/TC 352 a établi des liaisons de travail avec la Commission européenne (DG Entreprises et industrie, DG Environnement, DG Santé et protection des consommateurs, DG Recherche). Ceci notamment dans une perspective d'utilisation des normes européennes en

appui à la réglementation communautaire. Dans la communication « Nanosciences et nanotechnologies : un plan d'action pour l'Europe 2005-2009 » (COM (2005) 243 final, du 07 juin 2005) précitée de la Commission européenne, la Commission entend, en matière de protection de la santé publique, de l'environnement et des consommateurs :

« c) développer avec les États membres, les organisations internationales, les agences européennes, l'industrie et autres intervenants, la terminologie, les lignes directrices, les modèles et les normes pour l'évaluation du risque tout au long du cycle de vie des produits de N&N. Les procédures d'évaluation et de gestion des risques devront le cas échéant être adaptées en conséquence pour garantir un niveau de protection élevé ;

d) examiner et, le cas échéant, proposer des adaptations aux règlements UE dans des secteurs pertinents à la lumière de ce qui précède, en accordant une attention spéciale, mais non exclusive, (i) aux seuils de toxicité, (ii) aux seuils de mesures et d'émission, (iii) aux exigences en matière d'étiquetage, (iv) aux seuils d'évaluation des risques et d'exposition et (v) aux seuils de production et d'importation en dessous desquels une substance peut être dispensée de réglementation. »

Au niveau international (ISO)

Dans le prolongement des réflexions en cours en Europe, l'organisme de normalisation britannique, BSI, a proposé en janvier 2005 à l'ISO de créer un comité technique ISO (ISO/TC) pour les nanotechnologies. Cette demande fut acceptée et le comité créé en mai 2005 (ISO/TC 229 « Nanotechnologies », à présidence britannique).

Ce comité a tenu sa réunion d'ouverture en novembre 2005, au cours de laquelle il a défini son domaine de travail comme suit :

« Normalisation dans le domaine des nanotechnologies qui comprend soit l'un soit l'ensemble des aspects suivants :

- 1. Compréhension et contrôle de la matière et des processus à l'échelle nanométrique, typiquement, mais non exclusivement, au-dessous de 100 nanomètres dans une ou plusieurs dimensions quand l'apparition de phénomènes liés à la dimension permet en général de nouvelles applications ;*
- 2. Utilisation des propriétés des objets nanométriques qui diffèrent des propriétés d'atomes individuels, des molécules et des matériaux macroscopiques pour créer des substances améliorées, des dispositifs et des systèmes qui exploitent ces nouvelles propriétés.*

Des tâches spécifiques incluent le développement de normes concernant : la terminologie et la nomenclature ; la métrologie et l'instrumentation, y compris les spécifications pour les matériaux de référence ; les méthodologies d'essai ; le calcul et la simulation ; des pratiques liées à la santé, à la sécurité et à l'environnement, établies sur des bases scientifiques. »

Le comité a constitué trois groupes de travail (WG, working group), exprimant une structuration des travaux à venir autour des trois thèmes correspondants :

- WG 1 « Terminologie et nomenclature » à animation canadienne ;
- WG 2 « Mesurage et caractérisation » à animation japonaise ;
- WG 3 « Santé, sécurité et environnement » à animation américaine.

Ces groupes ont soumis leurs programmes de travail au comité technique lors de la dernière réunion, qui s'est tenue du 21 au 23 juin 2006. D'ores et déjà un sujet de travail « Terminologie et définitions pour les nanoparticules » a été entériné.

Au niveau français (AFNOR)

Pour organiser la participation et les contributions françaises aux travaux CEN et ISO précités, l'AFNOR a constitué une commission de normalisation en juin 2005.

IV.4.2.3 Perspectives

Après la période de mise en place des structures, celle de la définition des programmes de travail et de l'engagement des travaux opérationnels s'est ouverte en 2006.

Un enjeu fort pour les comités techniques « Nanotechnologies » de l'ISO (ISO/TC 229) et du CEN (CEN/TC 352) sera d'assurer l'effectivité de leurs liaisons de travail avec les comités techniques non spécialisés en nanotechnologies. Ainsi un rapport technique « Air des lieux de travail - Aérosols à particules ultrafines et nanoparticules - Caractérisation et évaluation des expositions par inhalation » (ISO/TR 27628) est-il en cours d'élaboration à l'ISO, au sein de l'ISO/TC 146/SC 2 « Atmosphères des lieux de travail ».

Cet exemple montre que les aspects liés à la santé, la sécurité et l'environnement devraient être très présents.

V METHODES DE PRODUCTION DES NANOMATERIAUX

V.1 Approches « bottom up » et « top down »

De nombreuses techniques permettent de fabriquer des nanomatériaux. A cette fin, plusieurs paramètres doivent être maîtrisés : la taille, la forme, la composition et le degré d'agglomération des particules pour les systèmes dispersés et les grains pour des matériaux massifs.

Deux grands types d'approches sont différenciés : l'approche « bottom up » et l'approche « top down ». Dans ces approches, des méthodes sont fondées sur des transformations de la matière à partir d'un état gazeux, d'un liquide supercritique ou d'un état solide. On trouve dans ces transformations des principes chimiques et/ou physiques : réaction chimique, transformation de phase, phénomènes diffusionnels, sollicitation mécanique, force d'adhésion et phénomène d'encombrement stérique (auto-organisation) et le couplage de plusieurs phénomènes comme les transformations chimiques et l'auto arrangement (matériaux hybrides organique-inorganique). Il existe également des techniques de contrôle direct de l'état nanométrique, c'est-à-dire une fabrication contrôlée de nano-objets par assemblage à l'échelle atomique grâce à des techniques utilisant les microscopes à force atomique ainsi que la fabrication de nano-objets ou de séries de nano-plots utilisant les techniques de la microélectronique : électrolithographie puis dépôt de matière par jet moléculaire.

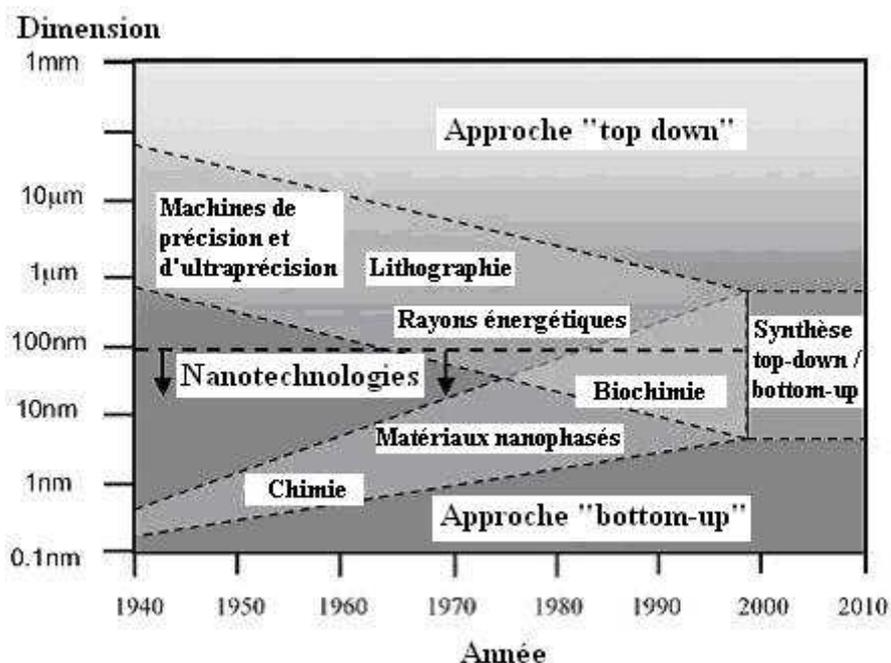


Figure V-1 : Approches «bottom-up» et «top-down» (Nanoscience & Nanotechnologies : Opportunities and uncertainties, Royal Society (2004) – www.nanotec.org.uk)

Les deux approches tendent à converger en termes de dimension des domaines nanométriques. L'approche « bottom up » paraît plus riche en termes de type de matière, de diversité d'architectures et de contrôle de l'état nanométrique (taille, dispersion de taille, positionnement des molécules, des phases), l'approche « top down » permet d'obtenir des

quantités de matières plus importantes mais le contrôle de l'état nanométrique est plus délicat (dispersion de taille, défauts structuraux, phases hors équilibres).

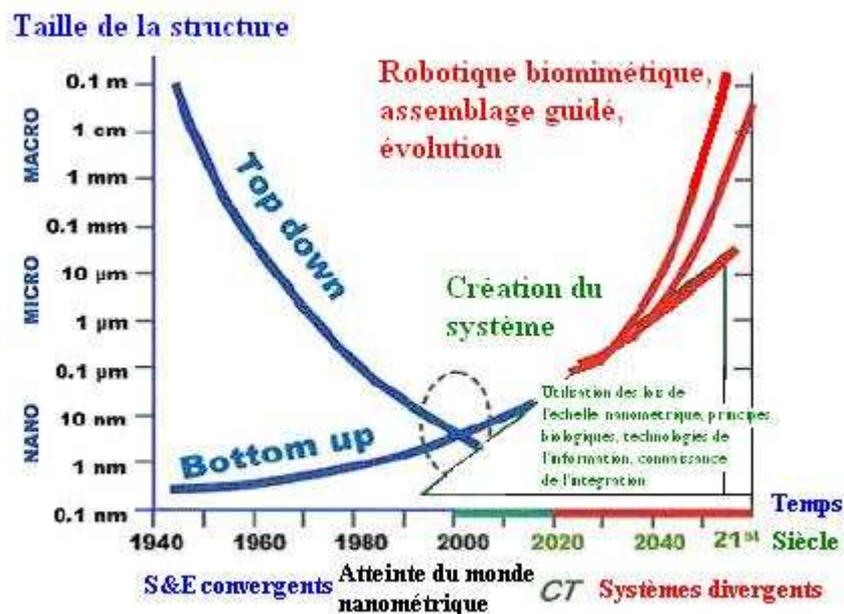


Figure V-2 : Approches top down et bottom up (Roco, 2005)

La fabrication de nanomatériaux selon l'approche « bottom up » consiste en la construction de structures atome par atome ou molécule par molécule. Cela concerne les métaux, céramiques, semi-conducteurs, polymères, fullerènes et nanotubes. Ces structures sont ensuite utilisées directement (ex : catalyse) ou servent de briques élémentaires pour la construction d'architectures nanostructurées de complexité variable. Ces architectures se forment « naturellement » en s'auto-organisant dans des milieux liquides, polymères (matériaux hybrides) ou sont contrôlées par des ensembles d'opérations de transformation : mélange de nanopoudres, ou avec d'autres systèmes (ex : polymères, nanotubes), compaction, traitements thermiques.

Les briques élémentaires métalliques, les céramiques, les systèmes hybrides et auto-organisés sont obtenus par des transformations chimiques dites de chimie douce ou de procédés sol-gel. Les nanopoudres métalliques, les céramiques, les nanotubes et les fullerènes sont aussi obtenus par des procédés physiques de condensation gazeuse. L'état gazeux peut néanmoins provenir de transformations ou de dégradations thermo-chimiques par exemple dans les procédés de pyrolyse laser ou de dépôt de vapeur chimique (CVD, MOCVD).

Dans l'approche « bottom up », certains procédés permettent d'obtenir des nano-matériaux directement mis en forme. C'est le cas de la formation de films minces nanostructurés par pulvérisation plasma ou par électrodéposition, des copolymères à blocs, de nanostructures métalliques et céramiques obtenues par cristallisation d'une phase vitreuse et des nano-objets (NEMS : nano-electromechanical systems) ou des séries de nano-plots produits par électrolithographie puis dépôt de matière. La manipulation directe d'atomes ou de molécules est plus complexe.

L'approche « top down » vise à produire des nanomatériaux à partir de fractionnements successifs d'un matériau « classique » microstructuré. Ces méthodes « top down » sont

essentiellement fondées sur l'application de sollicitations mécaniques dites « sévères » : chocs violents, fortes déformations. Nous trouvons dans ces techniques le broyage mécanique et l'effet d'alliage par sollicitation mécanique (mechanical alloying) qui peuvent être suivis de traitements thermiques, de consolidation ou de réactions chimiques (SHS). Le second principe est la déformation sévère dont un des principaux procédés est la déformation en canaux déviés (ECAP : equal channel angular pressing) consistant en une déformation confinée par cisaillement : passage sous l'effet d'une pression d'un barreau dans une filière de dimension fixe et coudée.

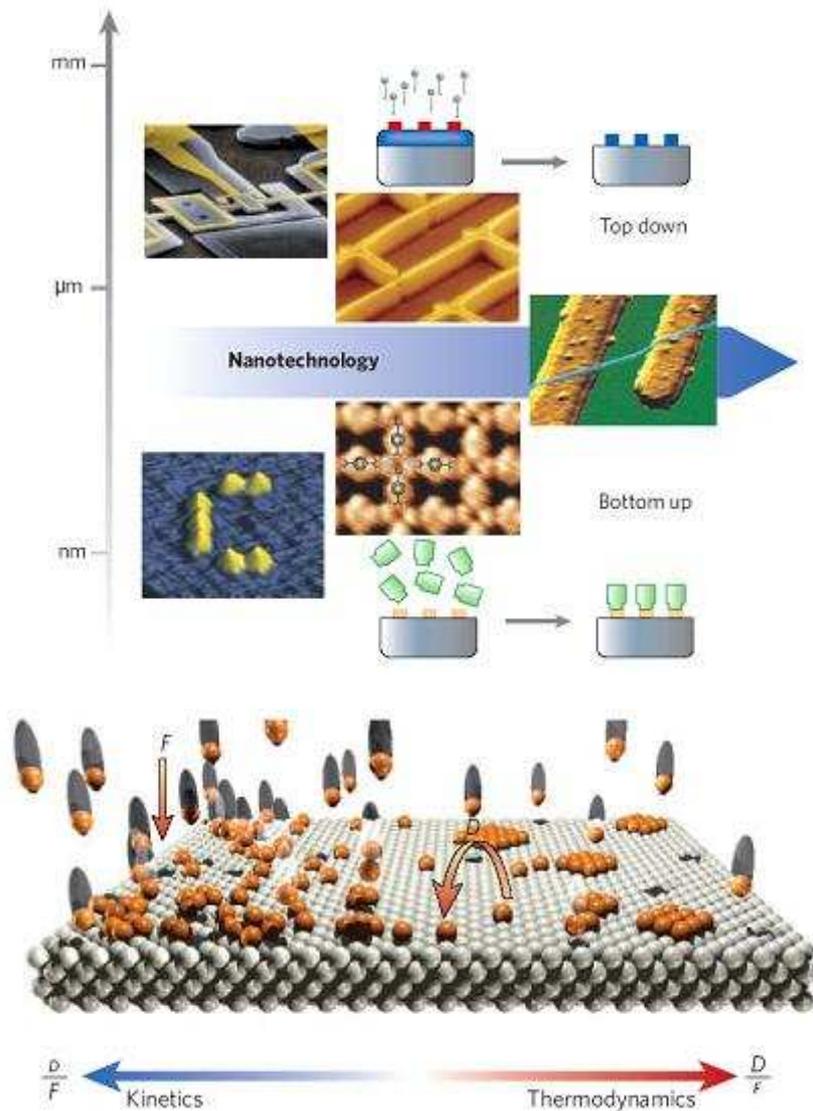
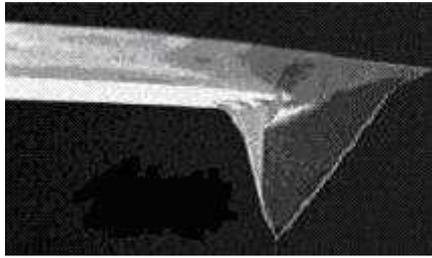
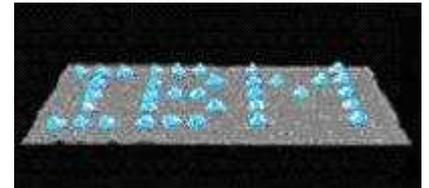
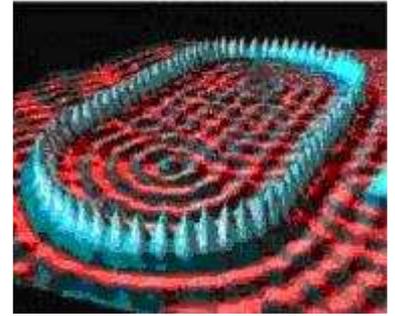
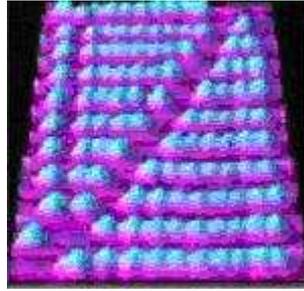


Figure V-3 : Illustration des approches « bottom-up » et « top down »



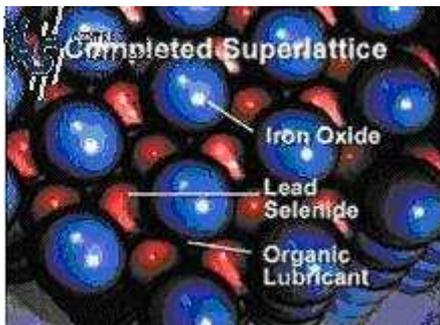
Pointe AFM



Logo IBM réalisé avec 35 atomes de xénon (1989)

Figure V-4 : Illustration de structures obtenues après manipulation atomique à l'aide d'une pointe AFM.

Il existe une méthode intermédiaire permettant de manipuler de plus grandes quantités d'atomes en s'appuyant sur la manipulation de nanoparticules (et non plus d'atomes seuls), ou faisant appel à l'auto-organisation. Cette méthode est encore appelée méta-synthèse. La figure V-5 illustre cette méthode



Auto-assemblage du réseau de nanoparticules d'oxyde de fer (en bleu) et de sélénure de plomb (en rouge).

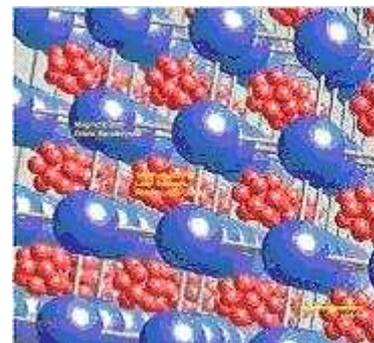


Schéma du réseau binaire du méta-matériau : les agrégats de sélénure de plomb (6 nm en rouge) occupent les espaces entre les nanoparticules d'oxyde de fer (11 nm en bleu).

Figure V-5 : Assemblage en 3 D de nanoparticules magnétiques et semi-conductrices (*Nature*, 2003)

V.2 Méthodes physiques

V.2.1 Evaporation / condensation sous pression partielle inerte ou réactive

Cette méthode consiste à évaporer un métal par chauffage puis à condenser la vapeur métallique afin d'obtenir des nanopoudres formées de particules nanométriques dispersées. Le type de chauffage dépend de la tension de vapeur du métal, c'est-à-dire de sa capacité à s'évaporer, fonction de la force de la liaison chimique mais également de l'état de surface (oxydation). Le Fe, Ni, Co, Cu, Pd, Pt, produisent suffisamment de vapeur par chauffage radiatif (1 200°C) et inductif (2 000°C). 50 à 100 g/h de matière sont produits en laboratoire. Les métaux avides d'oxygène (Al, Cr, Ti, Zr) et réfractaires (très faible tension de vapeur, Mo, Hf, Ta, W) nécessitent des modes de chauffage plus puissants : chauffage par bombardement électronique (3 000°C), chauffage par plasma inductif ou/et couplé avec l'arc électrique (3 000°C à 14 000°C). Si les particules métalliques sont placées dans une atmosphère réactive, généralement l'oxygène, après formation, les nanoparticules obtenues sont alors l'oxyde du métal initial après réaction d'oxydation. La difficulté de cette technique est le contrôle de la taille nanométrique. Les nanopoudres seront obtenues par refroidissement très rapide de la vapeur métallique, assurant la formation d'une grande population de particules, puis limitant leur croissance et leur coagulation coalescente.

Ce mode de préparation est employé au niveau de la production industrielle de nanopoudres métalliques et céramiques (citées plus haut) après réaction. La production est de plusieurs dizaines de tonnes par an. Les nanopoudres formées sont des systèmes pulvérulents dont le pouvoir polluant est très élevé (formation d'aérosols) si les chaînes de production et de manutention sont ouvertes à l'atmosphère. Ces nanopoudres sont également fortement pyrophoriques à l'air (explosion et incendie).

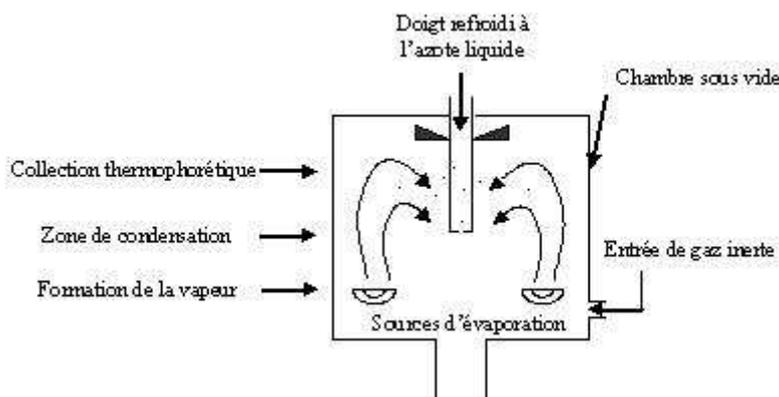
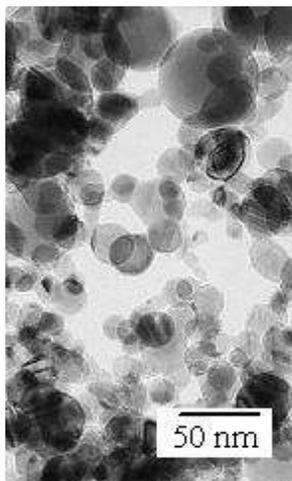
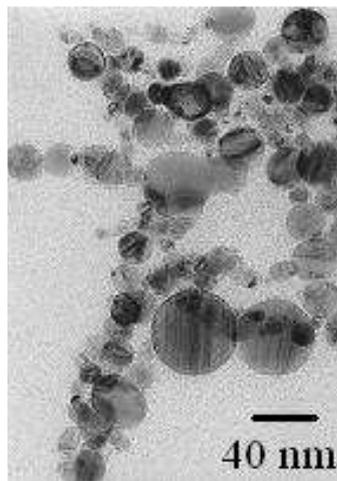


Figure V-6 : Schéma d'un procédé d'évaporation et condensation sous faible pression de gaz inerte

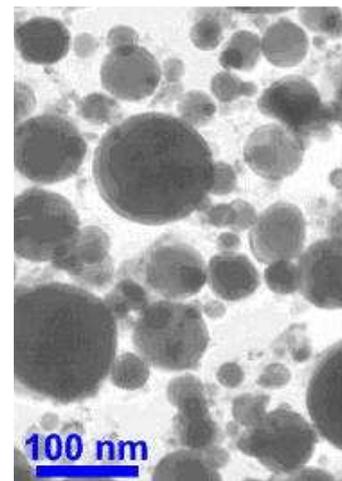
Exemples de nanoparticules



Cuivre
(Centre d'Études de Chimie
Métallurgique – CNRS)



Alliage fer-nickel
(Centre d'Études de Chimie
Métallurgique – CNRS)



Tungsten
(Nanostructured & Amorphous
Materials, Inc. Los Alamos, NM
87544, Etats Unis)

Figure V-7 : Exemples de nanoparticules (cuivre, alliage fer-nickel et tungsten)

V.2.2 Pyrolyse LASER

La pyrolyse laser est une méthode souple et efficace de synthèse de poudres nanométriques. Elle repose sur l'interaction en jets croisés entre l'émission d'un laser CO_2 et un flux de réactifs. Le transfert d'énergie résonnant provoque une élévation rapide de température dans la zone de réaction par excitation des niveaux vibrationnels des molécules, les précurseurs sont dissociés et une flamme apparaît dans laquelle se forment les nanoparticules qui subissent ensuite un effet de trempe en sortie de flamme. Les poudres sont entraînées par un flux gazeux dans une zone où elles seront collectées. Dans la plupart des cas, cette collecte s'effectue sur poudre sèche.

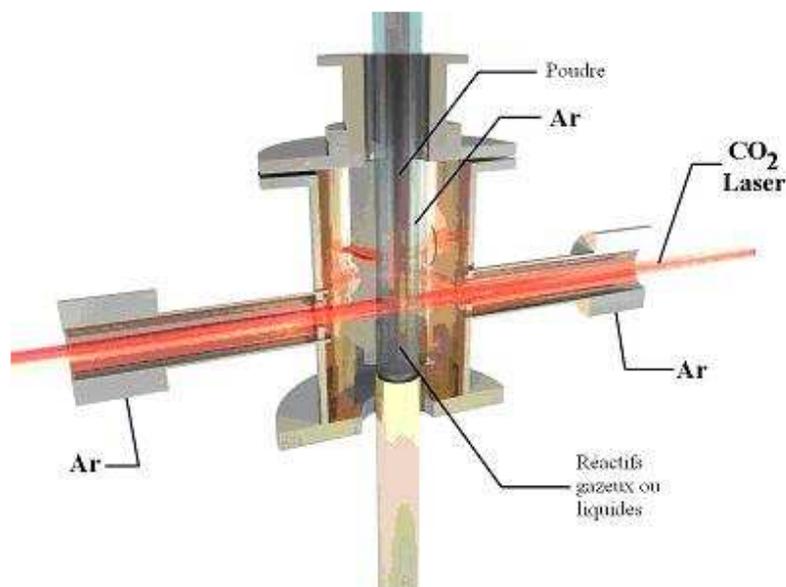


Figure V-8 : Schéma de principe d'un réacteur de pyrolyse laser

Cette méthode permet de synthétiser aisément des particules de 15 à 20 nm à un débit de 100 g/h en laboratoire. Parmi les avantages de cette méthode, on peut citer la réaction en flux, une grande pureté chimique des produits, essentiellement limitée par la pureté des réactifs, une bonne homogénéité physique et chimique, une vitesse de trempe rapide et une bonne souplesse d'utilisation. Selon les mélanges de précurseurs introduits dans le réacteur, une grande variété de poudres a été synthétisée (Si, SiC, SiCN, SiCNAIY, SiCO, Si₃N₄, TiC, TiO₂, fullerènes, suies carbonées, etc.).

En Europe, à notre connaissance, il existe à l'heure actuelle deux réacteurs à l'échelle pilote (CEA Saclay et Frascati) capables d'atteindre des productions (pour SiC) de plusieurs centaines de grammes jusqu'au kg/heure. Il semble qu'il existe des installations du même type en Chine. Aux Etats-Unis, la société Nanogram spécialisée dans les nanotechnologies indique que cette technique de synthèse est au cœur de son activité.

V.2.3 Flammes de combustion

La synthèse de nanoparticules peut être obtenue par oxydation dans des flammes à partir de précurseurs gazeux ou liquides amenés sous forme d'aérosol. Dans la version la plus conventionnelle, le précurseur est présent dans la phase gazeuse depuis le début du procédé. Dans le cas de l'aérosol, le précurseur passe en phase gaz par combustion des gouttelettes qui contiennent à la fois le carburant et le précurseur. Cette deuxième configuration permet d'utiliser une plus grande variété de précurseurs et d'inclure un autre matériau dans l'aérosol, permettant d'aller vers la synthèse de matériaux composites utiles en catalyse hétérogène par exemple. Les temps de séjour dans les zones chaudes sont faibles (jusqu'à la centaine de millisecondes) conduisant à la formation de nanoparticules dont la croissance est stoppée en sortie de flamme. Cette technique a beaucoup été développée pour la synthèse d'oxydes tels que le TiO₂. Elle est utilisée à l'échelle industrielle : la société Degussa, par exemple, utilise un procédé assez proche appelé « pyrogenic processing » qui conduit à la formation de nanoparticules par oxydation, dans une flamme, de métaux, de metalloïdes ou de leurs dérivés.

V.2.4 Fluide supercritique (sans réaction chimique entre composants)

Les premières applications des fluides supercritiques (FSC) et notamment du CO₂ supercritique (SC-CO₂) datent des années 1980 et visaient principalement le secteur agro-alimentaire. Depuis, les applications se sont diversifiées et l'on assiste à un développement particulièrement important dans le domaine de l'élaboration de matériaux finement divisés, essentiellement pour le secteur de la pharmacie avec la préparation de systèmes à relargage contrôlé. En effet, les industries pharmaceutiques ou agroalimentaires doivent faire face à des exigences de plus en plus strictes sur la nature et la teneur résiduelle en solvants organiques dans les produits destinés à la consommation humaine.

Le point critique d'un corps pur est le point singulier dans le diagramme de phase qui correspond à la température maximum (T_c) de coexistence du liquide et du gaz à la pression critique (P_c). Au-delà du point critique, le fluide, étant dans le domaine supercritique est dit supercritique. Le contrôle T/P permet de contourner ce point critique, et ainsi de condenser une vapeur ou de vaporiser un liquide sans qu'il y ait création d'une interface liquide-vapeur.

Inversement, et c'est une caractéristique primordiale pour la formulation, un fluide porté initialement dans des conditions supercritiques peut retourner dans son état stable à température et pression atmosphériques normales sans génération d'une interface. C'est ainsi que du CO₂ à 3,5 MPa retournera à l'état gazeux sans se condenser et donc sans laisser de traces liquides dans le matériau, par une dépressurisation lente.

Les fluides supercritiques sont caractérisés par des densités, viscosités et autres propriétés intermédiaires entre celles de l'état gazeux et liquide de la substance. Une masse volumique proche de celle du liquide et une viscosité proche de celle du gaz permettent de considérer le fluide supercritique comme un gaz pouvant solubiliser certaines molécules organiques ou comme un liquide pouvant diffuser comme un gaz ; autrement dit, le fluide supercritique présentera une capacité de solvation non négligeable associée à une diffusion importante. Ces propriétés vont varier de façon continue avec la température et/ou la pression, à l'origine de la qualification souvent rencontrée de « solvants à géométrie variable ».

Le dioxyde de carbone est le fluide supercritique le plus communément utilisé en raison de ses coordonnées critiques relativement faibles (température critique de 31 °C et pression critique de 7,4 MPa), ses faibles toxicité et réactivité, son abondance, et enfin sa disponibilité en grande pureté à faible coût. Ainsi, le CO₂ reste un solvant de choix pour les applications alimentaires, pharmaceutiques, cosmétologiques, etc. pour lesquelles les procédés doivent être conduits à faibles températures afin de limiter les risques de dénaturation thermique.

L'élaboration de particules peut être réalisée en faisant jouer différents rôles au fluide supercritique : solvant, antisolvant, plastifiant, nébuliseur, phase d'émulsion, etc. et c'est souvent la combinaison de plusieurs effets qui est mise à profit. Devant l'abondance des techniques d'élaboration de solides divisés assistées par fluides supercritiques on peut citer à titre d'exemple le procédé RESS (Rapide Expansion d'une Solution Supercritique) (Perrot et coll., 2001). Dans cette technique, il s'agit de dissoudre au moins le vecteur dans le fluide, puis de détendre cette solution supercritique à travers une buse de pulvérisation (cf. figure V-9). La chambre de pulvérisation est maintenue sous vide, sous pression atmosphérique ou sous pression, mais c'est la différence de solubilité en fonction de la pression qui est le moteur de la nucléation à l'origine de la phase solide.

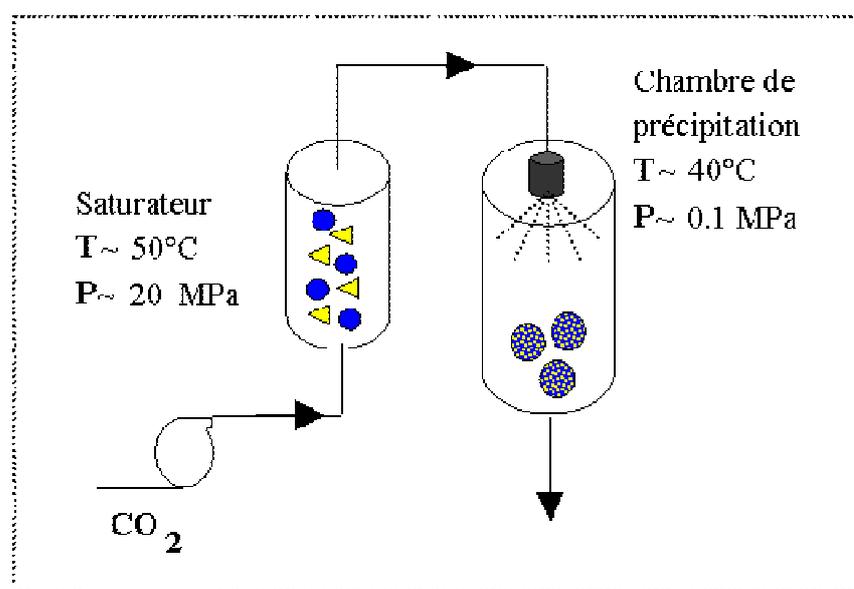


Figure V-9 : Expansion d'une solution supercritique dans laquelle les deux constituants sont solubles.

Les applications industrielles actuelles sont en phase de développement pour les produits pharmaceutiques, les biopolymères ou les cosmétiques. L'argument « technologie propre » des fluides supercritiques peut être spécialement mis en avant dans les procédés de cristallisation, auquel il faut rajouter l'argument « santé » pour le secteur pharmaceutique. En effet, les restrictions de plus en plus sévères sur les rejets et effluents en particulier de ceux qui ne peuvent être recyclés, le souci d'utiliser les matériaux et l'énergie de la façon la plus efficace possible, et enfin, le contrôle des effluents dans les opérations de filtration et de séchage sont autant d'arguments en faveur des fluides comprimés utilisés en remplacement total ou partiel de solvant organique (Subra et coll., 1999).

V.2.5 Micro-ondes

Les micro-ondes sont utilisées couplées aux voies de synthèse des nanoparticules, d'une part, pour permettre un chauffage plus rapide du milieu par le transfert de l'énergie micro-onde en énergie thermique dans les milieux polaires et, d'autre part, pour accéder à un chauffage à cœur et donc à une meilleure homogénéité en température du milieu réactionnel. Ce meilleur contrôle du procédé de synthèse permet d'accéder à des particules nanométriques.

A titre d'exemple, des particules de nickel de 7 nm sont obtenues par réduction de l'hydroxyde de nickel dans l'éthylène (Yamamoto et coll., 2004) et des particules d'argent de 24 nm sont obtenues par réduction du nitrate d'argent en solution aqueuse avec du formaldéhyde comme réducteur et du trisodium citrate comme surfactant (Yin et coll., 2004).

Sur ce même principe, les micro-ondes peuvent être couplées à différents procédés :

- de fabrication de nanotubes de carbone par ablation laser ou par décomposition catalytique ;
- d'élaboration de couches minces d'épaisseur nanométrique par PVD (Physical Vapor Deposition) ou par croissance épitaxiale.

V.2.6 Irradiation ionique / électronique

En utilisant les irradiations, il est possible de synthétiser des nanostructures de façon originale. Parmi ces méthodes, citons celles basées sur :

- les caractéristiques particulières du dépôt d'énergie par des ions lourds rapides d'accélérateurs, tels que le Grand Accélérateur National d'Ions lourds (GANIL), qui induisent des modifications très localisées du matériau (typiquement dans un rayon d'une dizaine de nanomètres autour de la trajectoire de l'ion). Une des principales applications de cette technique concerne la réalisation de membranes polymères nanoporeuses. Pour aller vers la synthèse « en matrice » de nanofils de types divers, on peut faire croître le matériau dans les pores d'une telle membrane (les membranes polymères citées ci-dessus sont une possibilité parmi d'autres). La géométrie du pore impose alors les dimensions du nanomatériau ;
- le contrôle par irradiation de la mobilité ionique qui permet d'obtenir des agrégats métalliques insérés dans des matrices vitreuses, avec des distributions de taille beaucoup plus étroites que ne le permettent des méthodes thermodynamiques classiques. Par ailleurs, la forme de ces nanoagrégats peut être modifiée par irradiation aux ions lourds rapides.

On remarquera que ces méthodes produisent soit des nanostructures « creuses » (nanopores dans un matériau de dimensions macroscopiques), soit des nanostructures immobilisées dans une matrice. Les matériaux obtenus ne présentent donc aucun des risques associés à la dispersion dans l'atmosphère de nanoparticules.

V.2.7 Recuit à basse température de phases amorphes « massives »

Une phase amorphe est obtenue par refroidissement rapide d'un composé à l'état liquide ou surfondu. Dans ce processus, la diffusion atomique est limitée, évitant la réorganisation atomique et la formation d'un arrangement cristallin. Les atomes sont figés dans un état désordonné. Ce phénomène est possible quand un certain nombre de critères thermodynamique et la différence de rayon atomique des constituants sont respectés. Les composés « amorphisables » sont pour des alliages métalliques des ternaires (vitesse de trempe élevée, 10^6 K/s) obtenus sous la forme de ruban (FeSiB), des quaternaires ou composés à cinq éléments et plus (base Al, Zr et Fe) obtenus à vitesse de trempe faible (10 K/s) sous forme massive (barreau de quelques centimètres de longueur et de diamètre).

Des nanostructures peuvent être obtenues à partir de ces amorphes par traitement thermique de recristallisation. Il existe pour ces alliages une température dite de recristallisation à l'état solide à partir de laquelle l'amorphe devient cristallin de manière irréversible. En effectuant des traitements thermiques à des températures et des temps variés, il est possible d'obtenir des alliages partiellement ou totalement cristallisés avec des tailles de grains variables. Le phénomène de réorganisation atomique est contrôlé par la diffusion atomique. Pour des temps courts et des températures basses un composite de nanocristaux dans une phase amorphe est obtenu. Pour des températures plus élevées, la cristallisation totale est obtenue avec des nanograins de taille plus importante. L'inconvénient de cette technique est la complexité chimique de l'alliage.

Les dimensions réduites des pièces réalisables, les mécanismes des propriétés encore peu connus et le coût élevé limitent les applications des amorphes cristallisés. La production industrielle est faible avec seulement quelques petites entreprises fournissant ce type de matériaux pour l'industrie du loisir (sport) et la défense et en plus grande quantité pour l'électrotechnique.

Les nanocomposés obtenus à partir d'amorphes sont sous forme massive, de ruban, à l'état de paillette ou de poudre millimétrique. Les effets sur l'environnement et la santé sont donc assez réduits.

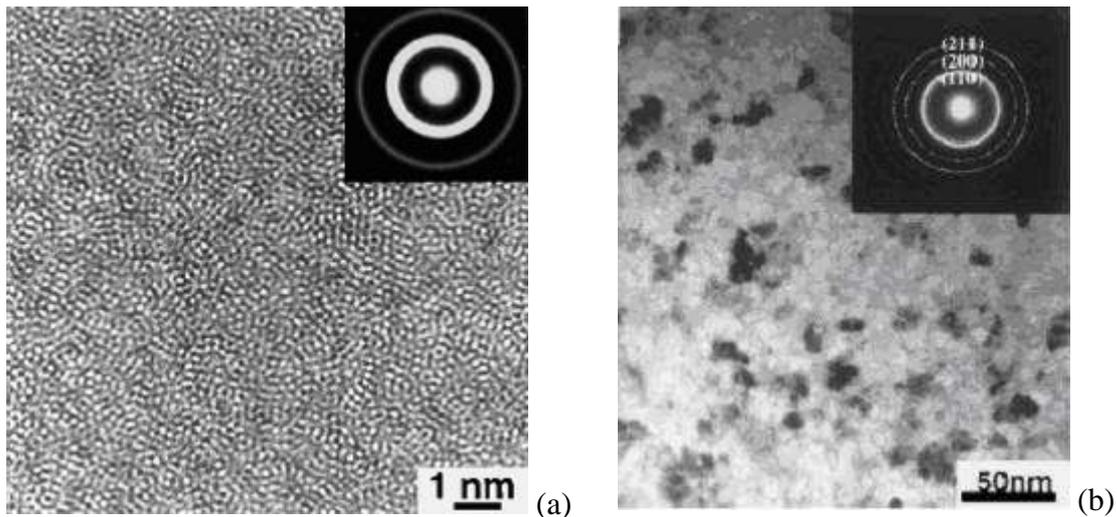


Figure V-10 : Micrographie en microscopie électronique en transmission d’alliage à base de FeCoZrBCu. (a) Phase amorphe obtenue par trempe de l’alliage en fusion. La diffraction électronique (haut à droite) est formée d’anneaux, caractéristique d’un amorphe. (b) Cristallisation de l’amorphe par traitement thermique. L’image révèle des contrastes (blancs-noirs) de quelques nanomètres correspondant aux cristaux. La diffraction électronique (haut à droite) est formée de points arrangés en cercle, caractéristique de petites cristallites.

V.2.8 Plasma thermique

De nombreuses méthodes ont été utilisées pour produire des poudres nanométriques et l’un des procédés par voie physique les plus efficaces est celui utilisant un plasma thermique. De façon générale dans ce type de plasma, le matériau d’apport est partiellement ou totalement fondu, voire même instantanément vaporisé du fait des hautes températures auxquelles il est soumis. Les particules vaporisées ou fondues sont trempées ou condensées sous forme de particules ultra fines sous l’effet du refroidissement très rapide qui suit l’étape de fusion. Ces conditions de températures élevées suivies d’une hypertrempe favorisent la nucléation des poudres et limitent leur croissance facilitant la production de « nanopoudres ». Le plasma radio fréquence (plasma RF), qui ne nécessite pas l’emploi d’électrodes offre par rapport au plasma conventionnel en courant direct (plasma DC), en plus de limiter les contaminations, des volumes de plasma plus importants ainsi que de faibles vitesses de gaz. Ces caractéristiques combinées à une injection axiale des précurseurs, favorisent un traitement optimal du matériau injecté et un meilleur contrôle du procédé. De plus, les plasmas radio fréquence sont plus homogènes en termes de profils de température et présentent des gradients thermiques moins marqués, ce qui contribue à la qualité et à la reproductibilité du produit final. En outre, ce procédé, comme cela est montré figure V-11, peut être mis en œuvre à différentes pressions en présence de gaz inertes ou réactifs et à partir de précurseurs solides ou liquides se présentant sous la forme soit d’une solution soit d’une suspension. Le procédé basé sur un plasma thermique est donc très versatile et particulièrement bien adapté aux matériaux réfractaires et/ou difficilement synthétisés par les méthodes conventionnelles comme la métallurgie des poudres. Ainsi des nanopoudres céramiques comme des carbures (TiC, TaC, SiC) (Ishigaki et coll., 2005), des siliciures (MoSi₂) (Gutierrez et Gitzhofer, 2001) ou des oxydes dopés (TiO₂) ou complexes (HA, YIG, pérovskites) (Kumar et coll., 2001 ; Guo et coll., 2005 ; Schiller et coll., 1999) ont pu être obtenues par ce procédé.

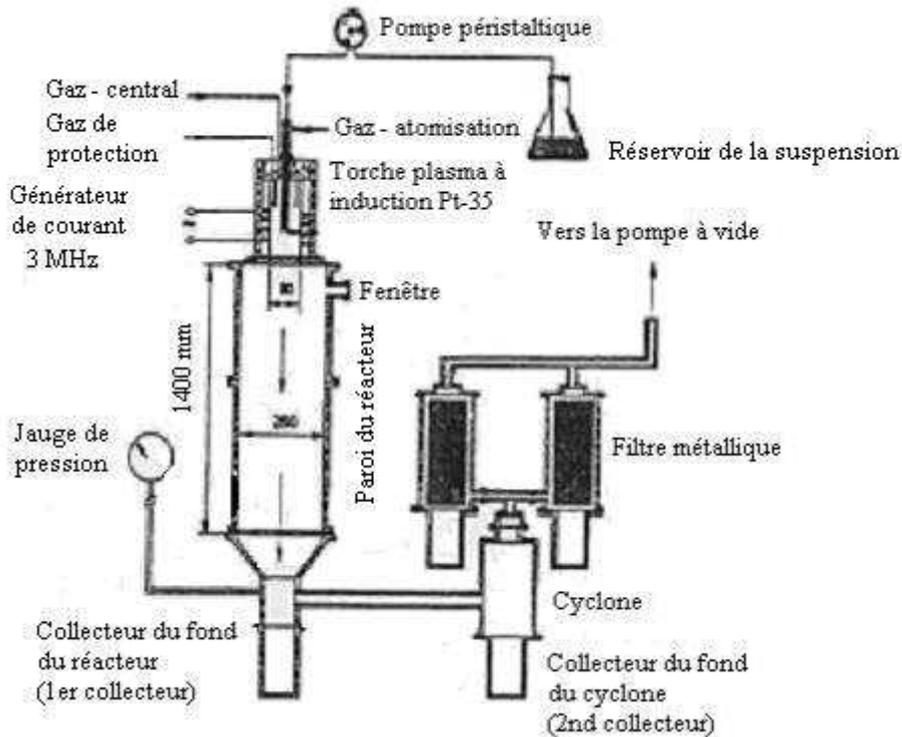


Figure V-11 : Schéma d'un système de synthèse de nanopoudres par plasma de radiofréquences.

La figure V-12 illustre le fait que les poudres produites par ce procédé sont de taille nanométrique (< 100 nm).

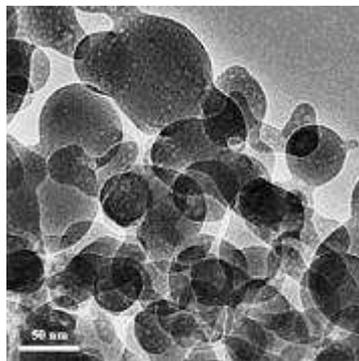


Figure V-12 : Image MET de nanopoudre d'hydroxyapatite

V.2.9 Dépôt physique en phase vapeur

Parmi les techniques sous vide utilisées de façon classique pour les revêtements de surface, mais qui sont maintenant aussi appliquées à l'élaboration de nanostructures et en particulier de matériaux nanostructurés en surface, on trouve le procédé PVD (Physical Vapor Deposition). Ce procédé met en œuvre l'évaporation ou la pulvérisation d'une cible métallique solide associée éventuellement à des dispositifs destinés à augmenter la réactivité de la phase gazeuse engendrée. Des dépôts de TiN, CrN, (Ti,Al)N sont notamment obtenus par des procédés PVD tels que la pulvérisation cathodique magnétron, l'évaporation cathodique par arc, ou encore le dépôt ionique à des températures de dépôts généralement comprises entre 300 et 550°C.

Cette technologie fait partie des technologies de substitution écologiquement acceptables pour remplacer les procédés de dépôts électrolytiques reconnus comme une source majeure de pollution de l'environnement. La tendance actuelle est de favoriser le développement de procédés de dépôt sous atmosphère contrôlée tels que les techniques de dépôts sous vide (PVD, CVD) au détriment des procédés galvaniques jusqu'alors couramment usités pour déposer du zinc, du chrome, du cadmium, etc.

V.3 Méthodes chimiques

V.3.1 Réactions en phase vapeur

Le procédé CVD (Chemical Vapor Deposition) repose sur une réaction chimique entre un composé volatil du matériau à déposer et la surface du substrat à recouvrir. Cette réaction peut être activée par un chauffage du substrat (CVD thermique) ou par l'action d'un plasma électrique (CVD assistée plasma). Le procédé est mis en oeuvre dans une chambre de dépôt, généralement sous pression réduite (quelques mbar). Cette technique permet d'élaborer des couches minces, de l'ordre du micron à quelques dizaines de microns d'épaisseur, de matériaux de natures très diverses (carbures, nitrures, oxydes, alliages métalliques, etc.).

Les hautes températures (supérieures à 900°C) mises en oeuvre dans les procédés classiques de CVD (basés sur la décomposition thermique d'halogénures métalliques) la rendaient peu propice aux applications utilisant les aciers, telles que l'outillage et la mécanique. En effet, parmi les exigences requises pour le traitement de surface des aciers ou de certains alliages, on trouve en premier lieu, l'abaissement des températures de procédé. C'est pour atteindre cet objectif qu'ont été développées les techniques de CVD assistée par plasma et celles utilisant des précurseurs gazeux organométalliques moins stables et donc plus réactifs que les halogénures métalliques.

Ces techniques sont utilisées pour réaliser des dépôts denses mais aussi pour obtenir des organisations nanostructurées, par exemple la fabrication de nanotubes (Costa, 2006).

V.3.2 Réactions en milieu liquide

La synthèse en milieu liquide est réalisée à partir de la mise en solution de réactifs qui vont conduire à la formation des nanoparticules. Les nanoparticules peuvent aussi être obtenues par modification des conditions physico-chimiques du milieu (pH, température, concentration, etc.). C'est la voie la plus classique d'obtention de nanoparticules. Ainsi, la plupart des métaux peuvent être réduits à partir d'une solution aqueuse en augmentant le pH ou en augmentant la concentration en ions du métal que l'on veut produire sous forme de nanomatériaux.

L'obtention de nanoparticules nécessite généralement de contrôler la croissance des particules par l'utilisation de surfactants ou en réalisant la réaction à l'intérieur de nano-réacteurs. Ces deux voies sont présentées successivement.

Voie « surfactant »

Les surfactants sont des molécules comportant une partie fortement miscible dans le milieu réactionnel (hydrophile pour un milieu aqueux) et une partie non miscible dans le milieu réactionnel (hydrophobe pour un milieu aqueux). Dans le cas de la synthèse de nanoparticules métalliques, la partie non miscible du surfactant va s'organiser autour de la particule et ainsi « jouer » deux rôles :

- limiter sa croissance ;
- stabiliser la particule dans le milieu par effet stérique ou électrostatique.

A titre d'exemple, des nanoparticules de AgCl ont été obtenues dans de l'éthanol ayant un pouvoir luminescent très élevé (Husein, 2005).

Voie « nanoréacteur »

Cette voie consiste à effectuer la réaction chimique au sein de gouttelettes de microémulsions. Elle consiste en deux étapes principales :

- préparation de deux microémulsions identiques contenant chacune un des deux réactifs ;
- mélange des deux microémulsions conduisant par diffusion des réactifs ou par réarrangement des microémulsions à la mise en contact des réactifs et à la formation des nanoparticules.

Ce procédé a beaucoup été utilisé pour la formation de dérivés halogénés de l'argent (Taleb et coll., 1997).

V.3.3 Réactions en milieu solide

Ce procédé recouvre de nombreuses voies de synthèse qui ont pour objet de contrôler la taille des nanoparticules. Nous citerons à titre d'exemple le contrôle de la taille des nanoparticules par la taille des produits initiaux, par la diffusion, par des sites réactionnels spécifiques ou par le volume réactionnel.

- Réactifs à l'état solide sous forme de nanoparticules : les synthèses d'oxydes mixtes $Y_2Ti_2O_7$ et $Eu_2Ti_2O_7$ sont réalisées à partir des oxydes purs de tailles nanométriques par mélange pour des temps de réaction de l'ordre de deux heures et pour des températures allant de 700°C à 800°C (Henkes et coll., 2006).
- Transformation d'un précurseur au sein d'une matrice : la réduction d'un précurseur métallique imprégné au sein d'une matrice polymère conduit à la formation de nanoparticules de métal ou d'oxyde dont la taille peut être modulée en fonction des paramètres opératoires, dont la viscosité du milieu (Pessey et coll., 2002).
- Réaction sur des sites spécifiques : synthèse de nanoparticules de Fe_2O_3 au sein d'une matrice polymère de type Nafion qui présente des sites échangeurs d'ions (Jiang et coll., 2005).
- Transformation d'un précurseur au sein d'un volume nanostructuré : ce procédé est notamment utilisé pour élaborer des nanofils de cuivre par réduction d'un précurseur de cuivre dans des nanocanaux distribués au sein d'une matrice de silicium (Davidson et coll., 2004).

V.3.4 Techniques sol-gel

Les techniques sol-gel permettent de produire des nanomatériaux à partir de solutions d'alkoxydes ou de solutions colloïdales. Les matériaux sont élaborés sous forme de monolithes, de nanopigments cristallisés ou de couches minces. Ce sont des techniques fondées sur des réactions de polymérisation inorganiques. On distingue trois types de procédés : sol-gel à base de silice, alkoxyde de métal et de type Pechini.

Le procédé sol-gel (cf. figure V-13) consiste tout d'abord en l'élaboration d'une suspension stable (sol) à partir de précurseurs chimiques en solution. Suite à des interactions entre les espèces en suspension et le solvant, ces « sols » vont se transformer en un réseau solide tridimensionnel expansé au travers du milieu liquide. Le système est alors dans l'état de « gel ». Ces gels sont ensuite transformés en matière sèche amorphe par évacuation des solvants dans leurs domaines gazeux ou supercritique (aérogel) (Placin et coll., 2000) ou par simple évaporation sous pression atmosphérique (xérogel) (Yim et coll., 2002).

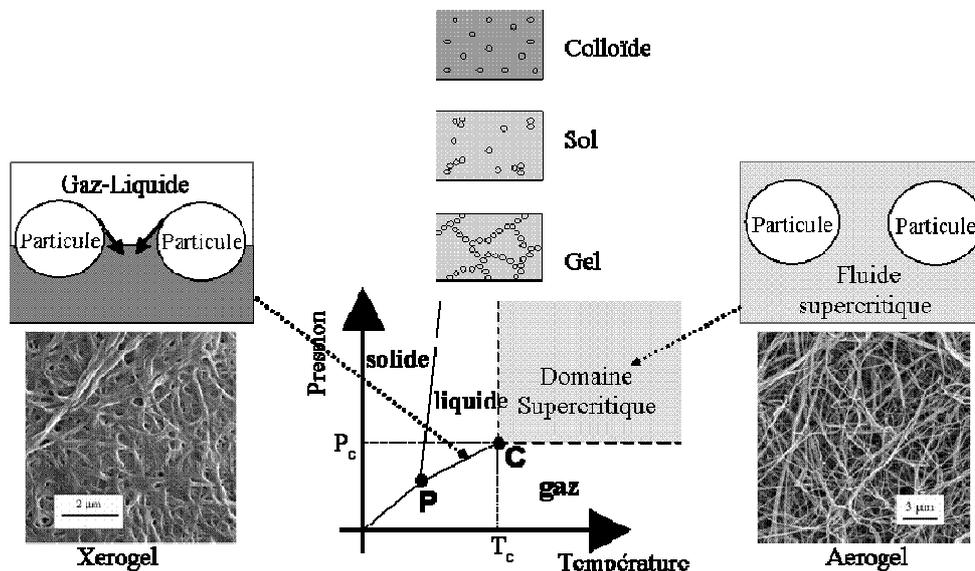


Figure V-13 : Schéma de principe du procédé sol-gel pour l'élaboration de xérogel ou d'aérogel.

Les techniques sol-gel permettent de contrôler la taille et l'homogénéité de la distribution des particules. Elles permettent la production de pièces massives, de dépôts de couches minces sur plaques, fibres ou de composites fibreux. Toutefois, ces techniques présentent certains inconvénients tels que le coût élevé des précurseurs de base, un faible rendement, des produits de faible densité (pour les matériaux à hautes densité, une étape de recuit à haute température est nécessaire) et des résidus de carbones et autres composés, certains pouvant être dangereux pour la santé (pour les matériaux ultra purs, une étape de purification complexe est nécessaire).

Les techniques sol-gel sont utilisées dans les domaines suivants : optique, magnétique, électronique, supra conducteurs à haute température, catalyseurs, et plus particulièrement : céramiques inorganiques et matériaux en verre, matériaux amorphes et nanostructurés, oxydes multicomposés.

V.3.5 Fluide supercritique avec réaction chimique

L'un des intérêts majeurs de réaliser une transformation chimique en milieu fluide supercritique est de pouvoir ajuster continûment les propriétés physico-chimiques du milieu réactionnel sur une grande échelle par ajustement des paramètres pression et température sur de petites échelles. La maîtrise des propriétés physico-chimiques du milieu permet alors de contrôler la réaction chimique et ainsi l'élaboration du matériau (contrôle de la taille et de la morphologie des nanostructures) (Cansell et coll., 2003). La figure V-14 schématise les potentialités des milieux fluides supercritiques pour l'élaboration de matériaux finement divisés.

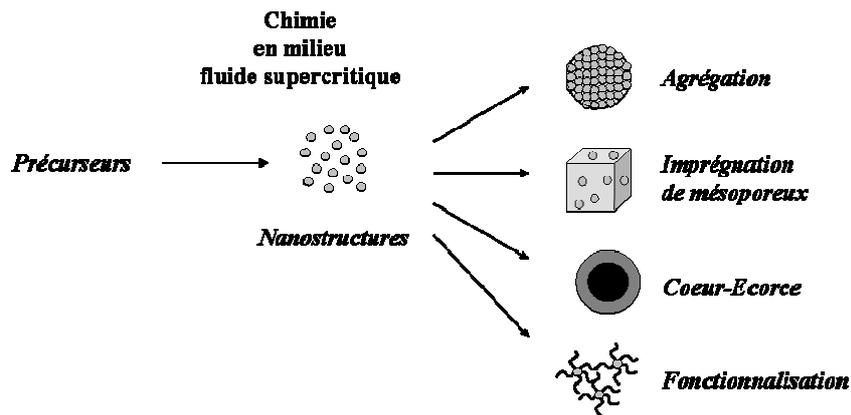


Figure V-14 : Schéma de principe des potentialités des milieux fluides supercritiques pour l'élaboration de matériaux finement divisés

Le procédé permet la synthèse de matériaux inorganiques finement divisés : métal, oxyde et nitrure (Desmoulin-Krawiec et coll., 2004).

La synthèse de $Ba_xSr_{1-x}TiO_3$ ($0 < x < 1$) (Reveron et coll., 2005), à titre d'exemple, est réalisée à partir d'isopropoxyde de titane et de baryum en milieu eau-éthanol. Le titanate de baryum ($BaTiO_3$) et ses dérivés, tels que le $Ba_xSr_{1-x}TiO_3$, de petites tailles (20 nm), sont obtenus en continu à des températures inférieures à $400^\circ C$, des pressions de l'ordre de 15 MPa et des temps de séjour inférieurs à la minute. Les particules sont bien cristallisées sans post-traitement thermique. La composition chimique du $Ba_xSr_{1-x}TiO_3$ peut être ajustée continûment de $x = 1$ à $x = 0$. Enfin, les poudres sont récupérées sans carbonate de baryum. Il faut noter que, de nos jours, le problème de contamination des poudres de titanate de baryum par le carbonate est un verrou technologique pour le développement de ce matériau ferroélectrique obtenu par des voies de synthèse par technique sol-gel.

Un deuxième exemple concerne le dépôt contrôlé d' Al_2O_3 sur des particules de $BaTiO_3$ de diamètre 50 nm (Aymonier et coll., 2005). Le précurseur de départ est un acétyle acétate d'aluminium. L'enrobage est réalisé en mode continu à des températures inférieures à $300^\circ C$, des pressions de l'ordre de 15 MPa et des temps de séjour inférieurs à la minute. L'épaisseur de l'écorce autour de la particule cœur ($BaTiO_3$) peut être ajustée en fonction des paramètres cinétiques et thermodynamiques du milieu réactionnel. Cette écorce d' Al_2O_3 permet de réduire les températures de frittage des composites et le facteur de pertes diélectriques peut être optimisé et inférieur à 1%. Ce type de procédé est en phase de Recherche et Développement.

V.4 Méthodes mécaniques

V.4.1 Mécanosynthèse et activation mécanique de procédés de la métallurgie des poudres

La mécanosynthèse consiste à broyer des poudres micrométriques (1 à 50 μm) de plusieurs alliages pour les mélanger. Les poudres sont introduites dans un container scellé, accompagnées de billes en acier ou en tungstène. L'ensemble agité fortement, va permettre une déformation plastique accompagnée d'une usure mécanique de haute énergie. La matière est alors raffinée en continu jusqu'à l'obtention d'une taille nanométrique. La température nécessaire en mécanosynthèse est basse, ce qui permet un grossissement lent des particules formées (Gaffet et Le Caër, 2004).

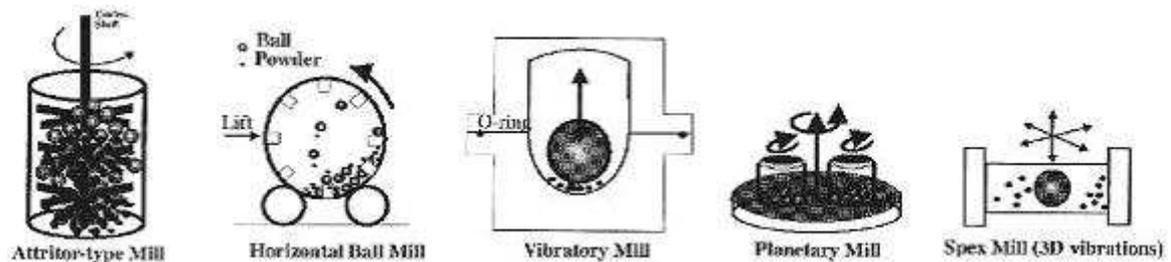


Figure V-15 : Dispositifs mécaniques permettant de réaliser la mécanosynthèse ou encore la comminution (Gaffet – CNRS)

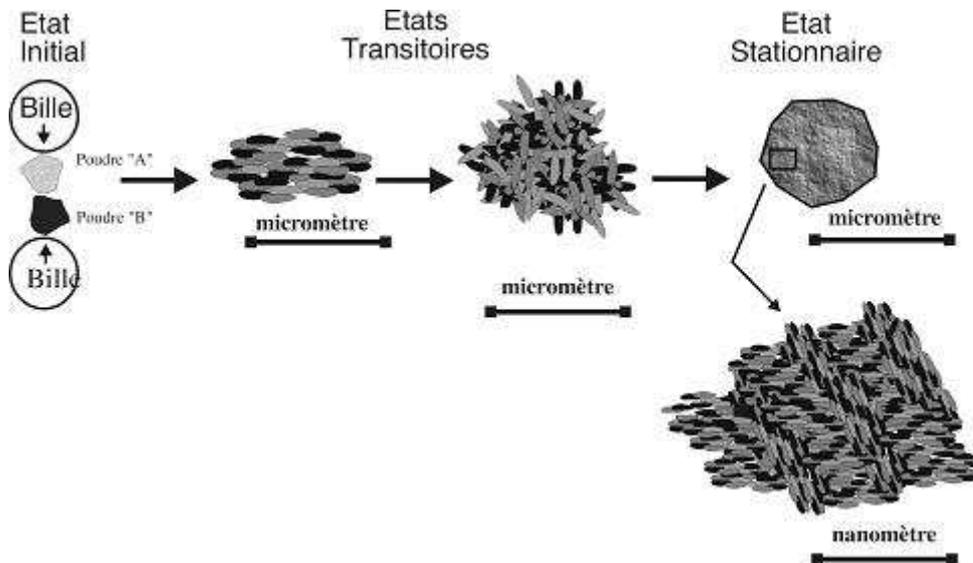


Figure V-16 : Mécanisme conduisant à la formation d'une nanostructure lors de la mécanosynthèse (Gaffet – CNRS)

En 1998, la Société américaine INCO produisait par mécanosynthèse 350 tonnes d'un alliage de type Oxide Dispersed Strengthening (ODS). Une société mettait en œuvre la mécanochimie (réaction chimique induite par choc mécanique) pour produire des fertilisants à

raison de 1,5 millions t/an, soit 5 t/heure à Novosibirsk (Virocentrifuge Mill). Dans le secteur de la micro-électronique, Tosoh réalisait des cibles à base de Cr-V (d'une pureté de 99,97 %) pour des dispositifs de dépôts par pulvérisation cathodique, soit 5 tonnes par an. La société Zoz (Allemagne) produisait 600 kg/jour de matériau pour soudure de type Cu – Ag. La société australienne APT / ANT produit par mécanochimie des nanoparticules de ZnO pour application protectrice contre le rayonnement solaire.



Figure V-17 : Broyeurs de type planétaires industriels travaillant en continu (TTD)



Figure V-18 : Broyeurs de type planétaires laboratoires travaillant en batch / séquentiel (Fritsch)

V.4.2 Consolidation et densification

Les techniques de consolidation permettent d'obtenir des pièces massives à partir de matériaux pulvérulents (poudres métalliques, céramiques, semiconducteurs et organiques).

Les méthodes de frittage classiques ne permettent pas de conserver la nanostructure initiale des poudres. En conséquence, différentes techniques ont dû être développées tout d'abord à l'échelle du laboratoire. Comme elles sont d'origine étrangère, nous avons conservé leur appellation telle qu'elles peuvent être retrouvées dans la littérature :

- Electro-Discharge Compaction (Okazaki, 1993)
- Plasma – Activated Sintering (Groza, 1993 – 1994)
- Shock (explosive) consolidation (Korth et coll., 1995, Suryanarayan et coll., 1997)
- Hot isostatic pressing (Suryanarayana et coll., 1997, Haji-Mahmood et coll., 1996)
- Ceracon processing (Suryanarayana et coll., 1997)
- Hydrostatic extrusion (Liang et coll., 1996)
- Strained powder – rolling (Liang et coll., 1996)
- Sinter – forging (He et Ma, 1996)

Actuellement, les procédés développés en laboratoire et se situant dans une phase de transfert à l'échelle industrielle sont les procédés de frittage mettant en oeuvre les micro-ondes ou le frittage flash sous courant pulsé (milliseconde) de fortes intensités (10.000 à 60.000 A).

Les pièces massives les plus importantes peuvent présenter des diamètres de 80 cm pour une épaisseur de quelques centimètres.

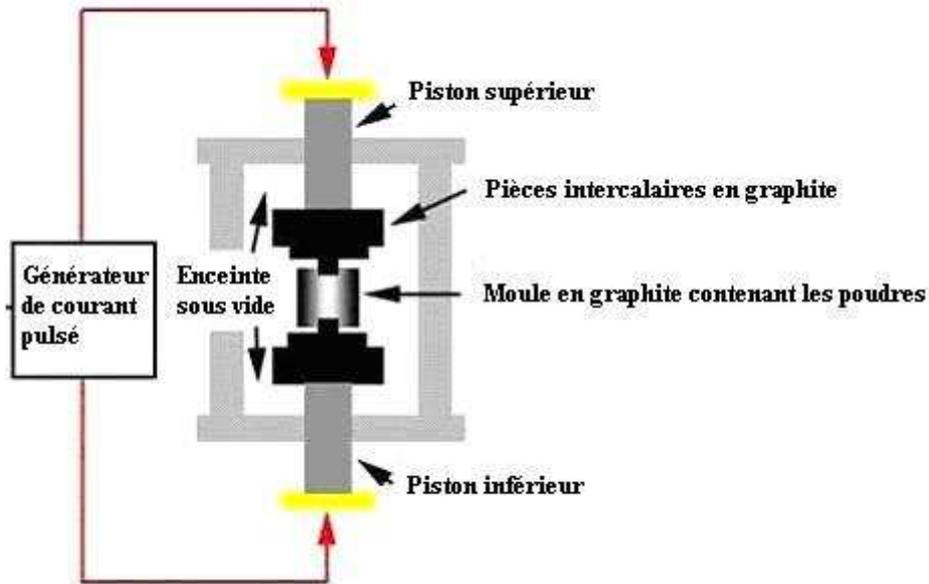


Figure V-19 : Schéma d'un dispositif de frittage flash.

V.4.3 Forte déformation (hypercorroyage : laminage, coude, torsion, friction, haute vitesse)

Une forte déformation permet de raffiner la structure d'un matériau cristallin (métal, céramique), jusqu'à obtenir une taille de grains de quelques dizaines de nanomètres. Les techniques utilisées sont la torsion, l'extrusion, etc. Cette technique permet généralement une amélioration des propriétés de ténacité et de ductilité du matériau.

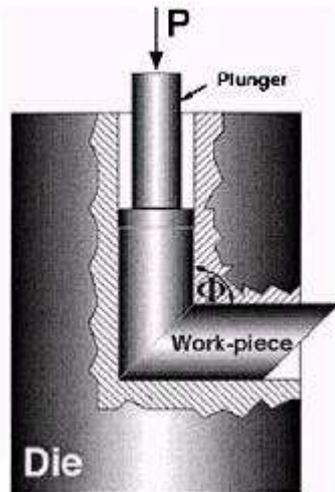


Figure V-20 : Méthode d'hypercorroyage dite du Coude

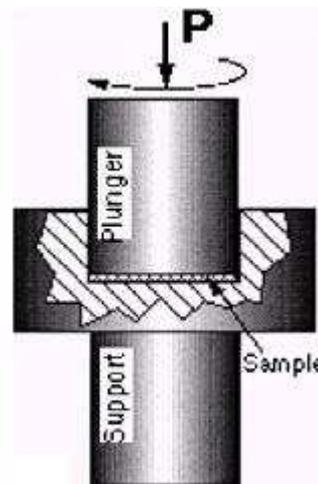


Figure V-21 : Méthode d'hypercorroyage par torsion / Compression

V.5 Méthodes spécifiques pour les nanotubes, fullerènes et structures cages (à base de carbone et d'autres matériaux)

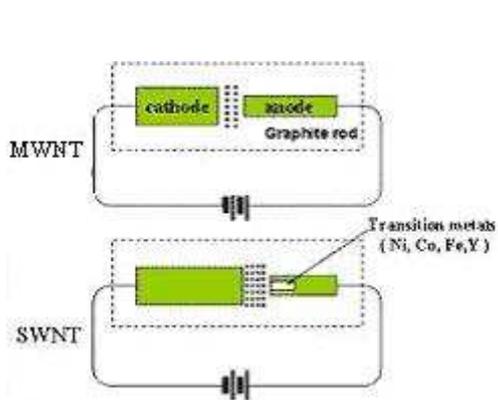
Le nanotube se présente comme une feuille de graphène enroulée suivant un axe et une direction de référence. L'angle d'enroulement est compris entre 0° et 30°. Les nanotubes sont fermés par distorsion des hexagones et par l'introduction de pentagones dans la structure du nanotube. Il y a plusieurs types de nanotubes. Ils s'organisent en mono feuillets (Single Wall Nano Tubes, SWNT) ou multi feuillets (Multi Walls Nano Tubes, MWNT). Les tubes s'emboîtent alors les uns dans les autres avec une distance entre les murs proche de la distance entre deux plans graphitiques (0,34 nm). Ces deux organisations sont obtenues avec des conditions de synthèses différentes.

La croissance des nanotubes de carbone n'est pas un phénomène complètement connu. Cependant, les observations expérimentales laissent présumer le schéma suivant : le carbone issu d'une source de gaz, comme l'éthylène, est décomposé au contact d'un métal qui sert de catalyseur. Après saturation en carbone des particules de catalyseur, le carbone se graphitise sous forme tubulaire à la surface de la particule et forme des nanotubes de carbone. La réaction s'arrête lorsque la couche de nanotubes est telle que l'éthylène ne peut plus entrer en contact avec le métal.

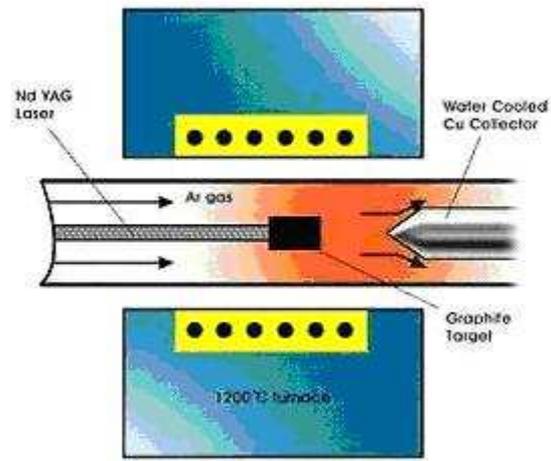
Les détails du procédé de synthèse des nanotubes de carbones sont confidentiels. Les grandes étapes du processus sont les suivantes :

1. L'éthylène constitue la source de carbone nécessaire à la croissance des nanotubes. La source de métal est le catalyseur (qui est source d'impuretés, susceptibles d'avoir un effet toxique – cf. VII.2) ;
2. La synthèse des nanotubes se produit à haute température, par exemple sur lit fluidisé ;
3. La poudre de nanotubes de carbone est récupérée et formulée afin de lui conférer des propriétés dispersives optimales.

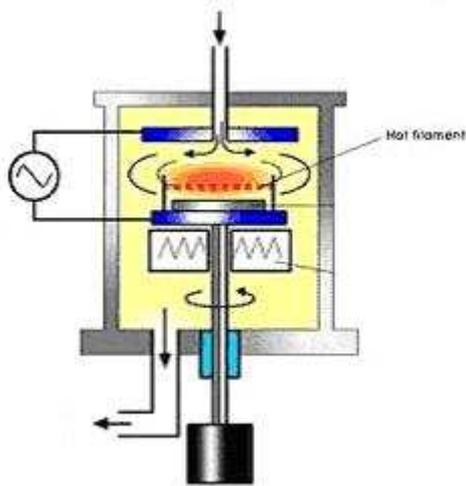
Plusieurs méthodes de fabrication sont utilisées : par arc électrique, par vaporisation d'une cible de carbone au moyen d'un laser ou en faisant circuler du méthane sur un catalyseur situé dans un four.



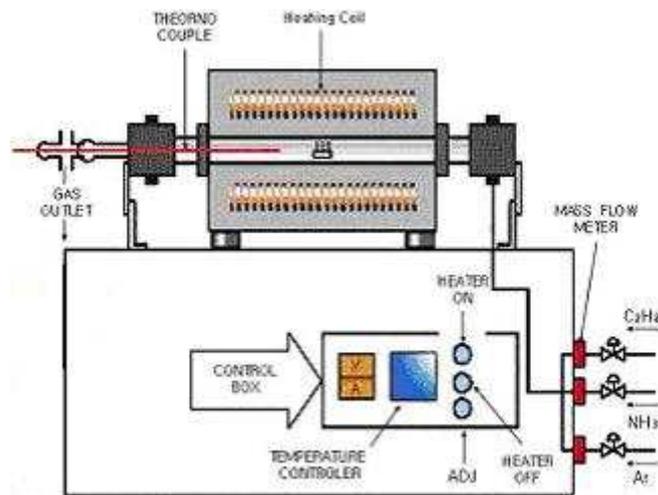
Dispositif de décharge à arc



Vaporisation laser



Dispositif plasma CVD



Dispositif thermique CVD

Figure V-22 : Les différentes voies de synthèse des nanotubes de carbone (<http://www.iljinnanotech.co.kr/en/home.html>)

V.6 Tableau de synthèse

Méthode de production	Principe de fonctionnement	Types de nanomatériaux fabriqués	Tailles des nanomatériaux fabriqués	Volume de production	Risque d'émissions	Usage industriel ou de laboratoire, potentiel
Méthodes physiques						
Evaporation / condensation sous pression inerte ou réactive	Evaporation d'un métal par chauffage puis condensation de la vapeur métallique afin d'obtenir des nanopoudres formées de particules nanométriques dispersées.	Fe, Ni, Co, Cu, Al, Pd et Pt. Oxydes.	20 à 100 nm	50 à 100 g/h en laboratoire. Plusieurs tonnes par an dans l'industrie	Important avec formation d'aérosol si la chaîne de production, conditionnement ou transformation est ouverte à l'atmosphère	Laboratoire Industries
Pyrolyse LASER	Interaction en jets croisés entre l'émission d'un laser CO ₂ et un flux de réactifs.	Si, SiC, SiCN, SiCNAIY, SiCO, Si ₃ N ₄ , TiC, TiO ₂ , fullerènes, suies carbonées, etc.	15 à 20 nm	débit de 100 g/h en laboratoire	?	?
Fluide supercritique (sans réaction chimique)	Le fluide supercritique peut être utilisé en tant que solvant, antisolvant, plastifiant, nébuliseur, phase d'émulsion, etc.	Matériaux pour la vectorisation de principes actifs	Quelques nm à quelques µm	Kg/h	Milieu confiné	Validation en cours au niveau industriel
Micro-ondes	Couplage avec les voies de synthèse des nanoparticules, pour permettre un chauffage plus rapide et plus homogène du milieu.	Nickel, argent	20 à 200 nm	?	?	Laboratoire
Irradiation ionique / électronique	Plusieurs méthodes : dépôt d'énergie par des ions lourds rapides d'accélérateurs qui permet la réalisation de membranes polymères nanoporeuses ; irradiation de la mobilité ionique qui permet d'obtenir des agrégats métalliques insérés dans des matrices vitreuses	Production de nanopores dans un matériau de dimensions macroscopiques ou de nanostructures immobilisées dans une matrice	?	?	Pas de dispersion atmosphérique	Laboratoire

Recuit à basse température de phases amorphes « massives »	Des nanostructures peuvent être obtenues à partir de phases amorphes par traitement thermique de recristallisation	Alliages métalliques et intermétalliques complexes avec trois à cinq éléments base Al, Zr, Fe.	Toute la gamme nanométrique	Quantité totale non limitée mais dimension d'objet limité à quelques centimètres.	Aucun	?
Plasma thermique	Les particules vaporisées ou fondues dans un plasma thermique sont trempées ou condensées sous forme de particules ultra fines.	Des nanopoudres céramiques comme des carbures (TiC, TaC, SiC), des siliciures (MoSi ₂), des oxydes dopés (TiO ₂) ou complexes (HA, YIG, pérovskites)	?	?	?	?
Dépôt physique en phase vapeur	Le procédé PVD (Physical Vapor Deposition) met en œuvre l'évaporation ou la pulvérisation d'une cible métallique solide.	Des dépôts de TiN, CrN, (Ti,Al)N notamment	?	?	?	?
Méthodes chimiques						
Réactions en phase vapeur	Le procédé CVD (Chemical Vapor Deposition) permet l'élaboration de couches minces par réaction chimique entre un composé volatil du matériau à déposer et la surface du substrat à recouvrir.	Matériaux de natures très diverses (carbures, nitrures, oxydes, alliages métalliques, etc.).	Quelques nm à quelques µm	?	?	Laboratoire pour la production de nanomatériaux
Réactions en milieu liquide	Mise en solution de réactifs conduisant à la formation de nanoparticules par modification des conditions physico-chimiques du milieu (pH, température, concentration, etc.).	La plupart des métaux et oxydes	Quelques nm à quelques centaines de nm	?	?	Industriel

Réactions en milieu solide	Ce procédé recouvre de nombreuses voies de synthèses qui ont pour objet de contrôler la taille des nanoparticules. (notamment par la taille des produits initiaux, par la diffusion, par des sites réactionnels spécifiques ou par le volume réactionnel)	La plupart des métaux et oxydes	Quelques nm à quelques μm	Ordre du g/h	?	Laboratoire
Techniques sol-gel	Production de nanomatériaux à partir de solutions d'alkoxydes ou de solutions colloïdales sous forme de monolithes, de nanopigments cristallisés ou de couches minces. Ce sont des techniques fondées sur des réactions de polymérisation inorganiques.	La plupart des oxydes	Quelques nm à quelques centaines de nm	?	?	Industriel
Fluide supercritique avec réaction chimique	Ajustement continu des propriétés physico-chimiques du milieu réactionnel sur une grande échelle par ajustement des paramètres pression et température sur de petites échelles afin de contrôler la réaction chimique et ainsi l'élaboration du matériau	La plupart des métaux, oxydes et quelques nitrures	Quelques nm à quelques μm	100 g/h	Milieu confiné	Laboratoire
Méthodes mécaniques						
Mécanosynthèse et activation mécanique de procédés de la métallurgie des poudres	La mécanosynthèse consiste à broyer des poudres micrométriques (1 à 50 μm) de plusieurs alliages pour les mélanger.	tous les types de matériaux (céramiques, métalliques, polymères, semi conducteurs)	particules de qqes nm à particules microniques nanostructurées	qqes g à une dizaine de tonnes / heure	?	?

Consolidation et densification	Les techniques de consolidation permettent d'obtenir des pièces massives à partir de matériaux pulvérulents (poudres métalliques, céramiques, semiconducteurs et organiques).				?	?
Forte déformation (hypercorroyage)	Raffiner la structure d'un matériau cristallin (métal, céramique), jusqu'à obtenir une taille de grains de quelques dizaines de nanomètres. Les techniques utilisées sont la torsion, l'extrusion, etc.				?	?
Méthodes spécifiques pour les nanotubes de carbone						
Plusieurs méthodes (dispositif de décharge à arc, vaporisation laser, dispositif plasma CVD, dispositif thermique CVD)	Croissance de nanotubes de carbone par différentes techniques.	Carbone	Quelques nm à quelques centaines de nm	Quelques centaines de kg/h	?	Développement industriel

Tableau V-1 : Tableau récapitulatif des méthodes de production

VI METROLOGIE DES NANOPARTICULES

La métrologie constitue une étape clé dans la connaissance et la maîtrise du risque lié aux nanoparticules.

La métrologie des nanoparticules doit permettre de caractériser un ensemble de propriétés physiques et chimiques. De façon schématique, la « carte d'identité » d'une famille de nanoparticules comprend *a minima* :

- leur dénombrement ;
- des propriétés morphologiques (distribution en taille, forme des particules élémentaires et des agrégats, surface spécifique) ;
- des propriétés chimiques (composition) ;
- des propriétés physico-chimiques (charge de surface).

Une technique de mesure donnée est susceptible d'être utilisée aussi bien en termes de connaissance du produit, qu'en termes d'impact sur la santé. Toutefois, une différence fondamentale existe quant à sa mise en œuvre dans ces deux applications : en effet, dans le second cas, le prélèvement et l'obtention d'une quantité de matière suffisante (prélèvement dans l'environnement), constituent un préliminaire fondamental.

Les propriétés de l'aérosol ultrafin, manufacturé ou non-, seront considérées en premier lieu avec le cas de la dispersion en milieu aqueux. Les mesures « air », « eau » et « sol » seront abordées ensuite.

VI.1 Caractéristiques des dispersions nanoparticulaires

VI.1.1 Cas de l'aérosol ultra-fin

VI.1.1.1 Généralités (Le Bihan, 2003)

Les particules en suspension dans un milieu gazeux, prises globalement avec le gaz, constituent ce que l'on appelle un aérosol. Celui-ci est caractérisé par de nombreux paramètres : nature chimique, concentration en nombre, concentration en masse, taille des particules, répartition granulométrique, etc. La plupart du temps, l'aérosol est polydispersé, c'est-à-dire qu'il présente des particules de tailles très différentes, allant de quelques nanomètres à plusieurs dizaines de microns. C'est le cas de l'aérosol atmosphérique. On distingue notamment les particules fines ou PM 2.5 ($< 2,5 \mu\text{m}$) et les particules ultrafines ($< 0,1 \mu\text{m}$ i.e. 100 nm). L'aérosol est également bien souvent hétérogène dans sa composition chimique, variable dans le temps et soumis à un équilibre dynamique entre la phase vapeur et la phase condensée.

VI.1.1.2 Sources extérieures

Les aérosols particuliers atmosphériques sont issus de sources naturelles comme l'érosion, l'activité volcanique, l'aérosol marin (Le Bihan et coll., 1995) ou l'émission de composés organiques volatils biogéniques. Ils sont également issus de tout un ensemble d'activités humaines, en particulier l'utilisation de combustibles fossiles (Putaud, 2002). L'exposition en

milieu urbain est particulièrement marquée par le trafic automobile (Le Bihan et coll., 2002, 2004-a, 2006).

Les particules atmosphériques sont soit émises directement (aérosol primaire), soit formées dans l'atmosphère par transformation, souvent photochimique, de gaz précurseurs (aérosol secondaire) (Putaud, 2002).

En termes de concentration en nombre, les particules inférieures au micron se situent généralement dans une gamme allant de 100 à 100.000 p/cm³ environ ; les particules supermicroniques ne dépassent généralement pas 10 p/cm³ (Putaud, 2002).

Les particules jouent un rôle majeur dans le cycle de la chimie atmosphérique, et tout particulièrement sur le climat.

VI.1.1.3 Sources intérieures (Le Bihan, 2003)

Une synthèse des études françaises sur la pollution particulaire intérieure à l'habitat montre que ce domaine est assez peu documenté, et quasi inactif avant 1999 (Primequal, 2002).

La métrologie, facteur limitant

La métrologie joue un rôle déterminant. En effet, son implantation en milieu réel implique que la gêne occasionnée vis-à-vis des occupants d'un logement soit limitée. Ceci est souvent difficile dans le cas des appareils effectuant des mesures poussées (complexes, volumineux voire bruyants). De ce fait, le travail est réalisé soit selon une approche de modélisation expérimentale, impliquant du matériel « poussé », soit en conditions réelles avec des techniques légères ou individuelles (capteurs portatifs).

Jusqu'en 2002, les études ont essentiellement considéré les mesures massiques PM 10 ou PM 2.5 ; nous assistons depuis à une activité croissante sur le thème des particules ultrafines.

Le poids des sources intérieures

Les particules fines (PM 2.5) sont essentiellement émises lors de processus de combustion incomplète (fumée de tabac et émissions provenant de la cuisson des aliments et des appareils de chauffage). Leur durée de vie est très largement supérieure au temps de renouvellement d'air d'une pièce classique.

Il existe également des particules ultrafines (< 0,1 µm) produites lors de processus de combustion ou lors de réactions chimiques dans l'environnement entre des terpènes⁷ et l'ozone, par exemple (Primequal, 2002).

Une étude réalisée aux Etats Unis (Wallace, 2002), a montré que les sources intérieures, en l'absence de fumeurs, sont responsables de la majorité (50-90 %) de l'exposition aux particules ultrafines (< 0,1 µm) et supermicroniques (> 1 µm), et d'une forte partie (40-50 %) des particules de diamètre situé entre 0,1 et 1 µm.

⁷ Terpène : hydrocarbure insaturé (C₁₀H₁₆), liquide, extrait des huiles essentielles et des résines végétales.

VI.1.1.4 Exposition professionnelle

Deux cas doivent être distingués en ce qui concerne l'exposition professionnelle :

- d'une part celui d'un procédé dont la finalité n'est pas la production de nanoparticules, mais dont la mise en œuvre en génère. Le nombre et la diversité des situations sont particulièrement larges. Cet aspect est traité dans les résumés du colloque INRS de juin 2001 (INRS, 2001). A titre d'exemple, nous pouvons citer les fumées diesel (mécanique générale, parkings, péages d'autoroute, etc.) ou de soudage (IRSST, 2006-a), ou le cas de l'industrie extractive (Le Bihan 2004-b) ;
- d'autre part le cas où la fabrication de nanoparticules est intentionnelle, et constitue le fondement même du procédé : il s'agit ici du sujet auquel le présent document est consacré.

VI.1.1.5 Propriétés physiques (IRSST)

Les propriétés physiques des aérosols ont été particulièrement approfondies dans les études de Renoux et Boulaud (1998) et de Witschger (2005).

Diffusion

La diffusion des particules est le transport net de ces particules en présence d'une différence de concentration, la diffusion se faisant de la plus haute vers la plus faible concentration. Si on exclut la convection⁸, la diffusion est le principal mode de transport des particules inférieures à 100 nm. Cette propriété explique que des nanoparticules ne resteront pas localisées dans la zone d'émission : elles diffuseront rapidement et pourront se trouver à une distance importante du lieu d'émission.

Coagulation et agglomération

Du fait de la diffusion et du mouvement brownien⁹, les particules subissent une multitude de collisions qui conduisent à leur agglomération ou coagulation, et de ce fait à une augmentation de leur diamètre. La vitesse à laquelle ce phénomène a lieu dépend du contexte et des propriétés physico-chimiques des particules. Il est communément reconnu que la gamme de particules d'un diamètre inférieur à 100 nm évolue très rapidement (mode « nucléation ») pour donner lieu à un transfert de matière dans la gamme de diamètre supérieur (100 nm – 2 µm) appelée « mode accumulation ».

Sédimentation

La sédimentation correspond à une chute des particules sous l'effet de la gravité. Ce phénomène est essentiellement actif dans la gamme de taille supérieure au micron.

⁸ Convection : transport d'une grandeur physique (masse, courant électrique, chaleur) dans un fluide par un déplacement de l'ensemble de ses molécules.

⁹ Mouvement brownien : mouvement désordonné des particules (de l'ordre du micromètre) en suspension dans un milieu, dû à l'agitation thermique.

Resuspension

La resuspension de particules à partir de poudre est extrêmement complexe. Plusieurs facteurs peuvent l'influencer notamment la grosseur, la forme, la charge électrostatique des particules et l'humidité ambiante. Plus les particules sont petites, plus elles seront difficiles à détacher et à resuspendre.

Il est à noter que chaque technique de mesure exploite à minima l'une de ces propriétés physiques, comme cela sera montré par la suite.

VI.1.2 Cas des dispersions aqueuses

On conçoit que les aérosols nanoparticulaires évoqués au paragraphe précédent peuvent facilement contaminer les eaux naturelles et les sols par dispersion atmosphérique et sous l'effet des précipitations. A côté de cette source évidente, l'érosion fluviale et marine fournit également une source de nanoparticules naturelles.

Il faut également considérer la problématique des dispersions liquides industrielles, dont l'élimination dans les réseaux d'eaux usées fournit une source de contamination supplémentaire. On peut citer, dans cette catégorie, les peintures (chargées de pigments minéraux à des teneurs de quelques pourcents), les produits cosmétiques et en particulier les écrans solaires ainsi que les fluides industriels (abrasifs, liquides de polissage, lubrifiants, etc.).

La plupart des techniques de caractérisation se révélant incapables de discerner, dans un prélèvement effectué dans l'environnement, les nanoparticules manufacturées des nanoparticules d'origine naturelle, il faudra mettre en place une stratégie assez complexe au niveau du prélèvement et de la séparation des différentes fractions granulométriques. Cette problématique de base est largement détaillée par la suite.

VI.2 Détection des nanoparticules dans l'air

La détection des particules en suspension dans l'air (solides ou liquides) n'est pas une activité nouvelle puisqu'on relève un intérêt et des activités sur le sujet dès la moitié du 19^{ème} siècle. La métrologie des aérosols bénéficie d'une histoire très riche et a fait l'objet de différents documents de synthèse généraux (Renoux et Boulaud, 1998 ; INERIS, 2005) ou plus spécifiques des particules ultrafines ou nanoparticules (Vendel, 2005 ; Witschger 2005-a et b). Seul un sous-ensemble spécifique est traité ici (les nanoparticules), selon un besoin spécifique (exposition des personnes).

En conséquence, nous sommes en présence d'un défi : en effet, il s'agit d'être à même de distinguer au sein d'un aérosol ambiant les nanoparticules manufacturées associées au process d'intérêt, des autres particules qu'elles soient d'origine naturelle ou anthropique !

A cet effet, les appareils existants peuvent être classés dans trois catégories :

- La première d'entre-elles est la plus riche : qu'il s'agisse de comptage ou de mesure en fonction de la taille (« granulométrie »), ces appareils fournissent pour la plupart une information instantanée. Par contre, ils n'offrent pas la possibilité de distinguer les nanoparticules manufacturées des autres particules ultrafines. Le vocable de « mesure non-spécifique » sera utilisé dans ce premier cas.
- Une seconde famille offre cette distinction : le vocable de « mesure spécifique » sera utilisé.
- Enfin, il existe une troisième famille, quelque peu particulière puisqu'elle repose sur une capacité de marquage préalable des particules, marquage permettant ensuite leur détection : le vocable de « détection indirecte par traçage » sera utilisé.

En termes de maturité de ce domaine d'activité (la mesure des nanoparticules manufacturées) :

- il n'y a pas de technique polyvalente : on assiste généralement à une approche « multi-instrumentale », définie spécifiquement pour chaque question posée ;
- il existe peu de techniques génériques disponibles sur le marché : la majorité des instruments reste avant tout « de laboratoire ».

C'est pourquoi, ce document traite des techniques offrant, à ce jour, de réelles solutions opérationnelles.

De nombreux travaux de recherche sont menés par ailleurs sur diverses techniques ; il est à ce jour difficile d'indiquer celles qui aboutiront, et encore celles qui mèneront à la commercialisation de nouveaux instruments. Le bilan proposé ici peut être complété par un passage en revue de ces travaux de recherche (IRSST, 2006 ; Witschger, 2005).

VI.2.1 Mesure non-spécifique

Comme il a été rappelé en introduction de ce chapitre, le principe de la mesure non-spécifique est celui de la mise en œuvre de techniques caractérisant l'ensemble des particules en présence. En d'autres termes, on considère à la fois les particules issues d'une nano-source et les particules ambiantes (aérosol de fond), à la fois celles d'origine naturelle et celles issues des activités anthropiques générales.

VI.2.1.1 Approche massique – Méthodes optiques

La mesure de la masse n'apparaît pas a priori comme étant une mesure appropriée pour les particules de taille nanométrique : en effet, pour des raisons de sensibilité, les techniques de mesure massique sont avant tout pertinentes pour les particules supérieures à 0,1 μm .

On trouve sur le marché un nombre important de compteurs optiques, avec notamment une gamme très abordable en termes de prix. Cependant, le domaine d'intervention de ces appareils se situe principalement au dessus de 0,1 μm , donc pour des tailles particulières à la limite supérieure des nanoparticules.

VI.2.1.2 Mesure de la concentration en nombre

Deux techniques de mesure de la concentration en nombre sont actuellement disponibles : la technique des compteurs à noyaux de condensation et le comptage par mesure électrique.

Les compteurs de noyaux de condensation (CNC)

Le développement des compteurs de particules, appelés également CNC (compteur à noyaux de condensation) ou CPC (Condensation Particle Counter) est dû au fait que la détection optique est bien maîtrisée mais non-opérationnelle au dessous de 100 nm. Le principe retenu a été de chercher à grossir artificiellement les particules de taille inférieure à ce seuil, pour les rendre détectables. Pour cela, les particules sont mises dans un milieu saturé en vapeurs de n-butanol, l'ensemble étant ensuite refroidi de façon à provoquer la condensation des vapeurs à leur surface et de ce fait leur grossissement.

Si la mise au point de ce concept doit beaucoup à une équipe française (Pr. Bricard), la production et la commercialisation sont dus pour l'essentiel à la société américaine TSI. L'expiration des principaux brevets a permis l'émergence de concurrents depuis environ 5 ans, à commencer par la société allemande Grimm. Outre une diminution des prix, nous assistons actuellement à un élargissement de l'offre : versions portables, version utilisant de l'eau au lieu du butanol (ce qui évite des rejets malodorants). Les produits les plus répandus (type TSI 3022 ou Grimm) ont les caractéristiques moyennes suivantes : utilisation d'un alcool, comptage de 0 à 10^6 p/cm³, temps de réponse d'une seconde environ, limite basse de détection de 5 nm environ, limite haute vers 1 μm .



Figure VI-1 : Exemples d'équipements avec à droite un nouveau modèle de CNC transportable TSI permettant la détection des nanoparticules de tailles supérieures à 10 nm, concentration maximale de 5×10^5 p/cm³

Le comptage par mesure électrique

Il est possible de comptabiliser les particules à condition d'une part, de les charger, puis d'autre part de les collecter sur un support spécial permettant une détection électrique via un électromètre.

Ce principe est à ce jour la seule réelle méthode concurrente du compteur de particules. Il est utilisé par le granulomètre ELPI (cf. paragraphe VI.2.1.3). Le détecteur électrique d'aérosols (EAD) en découle également directement. La mise en charge est réalisée en amont par effet couronne, suivie d'un ensemble de détection tel que décrit ci-dessus. Un retour d'expérience approfondi serait nécessaire pour pouvoir se prononcer sur cet appareil.

VI.2.1.3 Mesure de la distribution en taille

Il est possible de déterminer le nombre de particules observées pour chaque classe de taille. Cette information est appelée « granulométrie » ou « distribution en taille ». Elle est fournie par des appareils appelés de plus en plus souvent « granulomètres ». Ceux-ci sont réunis en trois groupes :

- les batteries de diffusion ;
- les impacteurs électriques ;
- les analyseurs de mobilité électrique.

Une quatrième catégorie est en émergence : elle s'inspire du principe de classification du troisième groupe (analyseurs de mobilité électrique), et met en œuvre une technique de détection inspirée du deuxième groupe. Son caractère opérationnel dans le domaine des nanoparticules manufacturées restant totalement à démontrer, cette catégorie ne sera pas traitée ici.

Les batteries de diffusion

Le principe des batteries de diffusion repose sur le passage de l'aérosol à travers une succession de grilles. Plus les particules sont petites, plus elles diffusent et ont de chance d'être piégées lors du passage d'une grille. Ainsi, en pratique, le passage d'une première grille va éliminer les plus petites particules ; la rencontre d'un second obstacle va éliminer des particules un peu plus grosses, et ainsi de suite pour au final permettre une mesure en fonction de la taille, un dénombrement étant réalisé entre chaque obstacle.

Un des seuls instruments commercialisés est le DPS qui couple une batterie de diffusion et un compteur de particules. Le DPS contient 11 canaux de mesure balayés de manière séquentielle. Il permet de déterminer la granulométrie entre 2 et 200 nm (Witschger, 2005).

L'inconvénient de cette technique est son temps de réponse assez important et une précision inférieure à celle des analyseurs de mobilité électrique. Son grand avantage est par contre de ne pas utiliser les propriétés électriques des particules, ce qui pourrait être un atout pour aborder la question des particules fortement chargées naturellement.

L'impaction électrique : l'ELPI (Electrical Low Pressure Impactor)

L'ELPI utilise deux techniques : la sélection des particules par inertie et une détection électrique :

- les particules sont chargées avant leur introduction dans l'appareil (chargeur à effet couronne)
- elles sont ensuite prélevées selon leur taille dans un impacteur basse pression à 13 étages
- chaque étage dispose d'un système de dénombrement électrique (cf. paragraphe VI.2.1.2 sur la mesure de la concentration en nombre).

Un schéma de principe et une vue d'ensemble sont proposés ci-dessous. L'ELPI permet d'obtenir une classification de la taille par inertie pour des particules ayant des diamètres de coupure compris entre environ 7 nm et 10 µm.

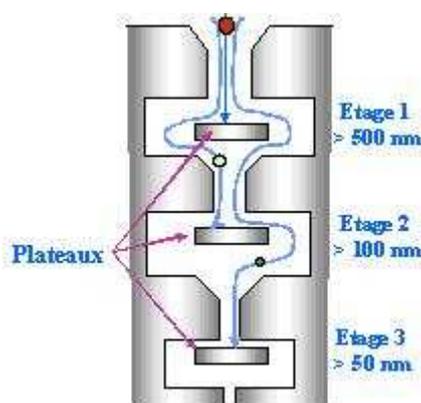


Figure VI-2 : Principe d'un dispositif de classification des particules par impaction. Le diamètre de coupure de chaque étage est ajusté par la cote du plateau (déviation de l'air de plus en plus brutale).

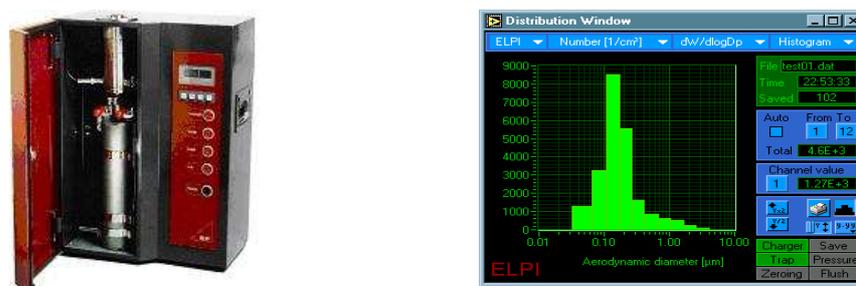


Figure VI-3 : Exemple d'équipement de classification par inertie et détection électrostatique : ELPI. Type d'histogramme obtenu, exprimé en concentration particulaire.

Une très grande qualité de ce système est de permettre une mesure instantanée. Par contre, sa définition est nettement inférieure au SMPS (13 étages contre 64, cf. paragraphe suivant) ; il est également moins performant en termes de mesure de la concentration en nombre : en effet, d'une part, il est nécessaire de lui fournir la masse volumique de l'aérosol mesuré ; d'autre part, il est préférable de l'utiliser pour des concentrations supérieures à 1 000 voire 10 000 p/cm³, ce qui l'oriente vers des situations à moyenne et forte concentration. Enfin, il est important de noter que l'utilisateur doit prendre en compte les caractéristiques de l'aérosol étudié, tout particulièrement s'il s'agit de particules solides (risque de rebond). Tout comme la majorité des autres instruments, mais également plus que tout autre instrument, les résultats de mesurage ne doivent en aucun cas être utilisés sans validation et interprétation : l'ELPI doit être manipulé par un personnel averti.

L'analyse de mobilité électrique : le SMPS (Scanning Mobility Particle Sizer)

Dans son format le plus répandu, le SMPS permet de mesurer la distribution en taille et la concentration en nombre de particules dans une gamme allant de 10 à 1000 nm. Il utilise deux techniques : un classifieur, le DMA (Differential Mobility Analyser), suivi d'un système de dénombrement, généralement un compteur de particules.

Des géométries spécifiques (« nano-DMA ») permettent de disposer de SMPS spécialisés dans la gamme 3-50 nm par exemple. Le facteur limitant en taille n'est plus alors le DMA lui-même, mais le système de détection associé (compteur de particules ou électromètre).

Le DMA est fondé sur une connaissance précise de la loi des charges des particules, obtenue grâce à un « neutraliseur » (cf. schéma de principe, ci-dessous) ; une minorité chargée, de taille précise, est extraite à l'aide d'un champ électrique ; la variation de celui-ci permet de considérer tour à tour l'ensemble des tailles.

Le SMPS présente une grande résolution (ex. 64 canaux).

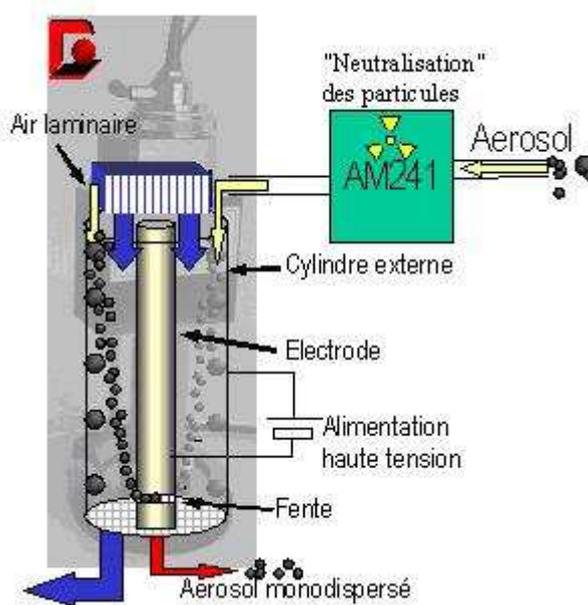


Figure VI-4 : Schéma de principe d'un dispositif de classification des particules par leur mobilité électrique (DMA) – (Grimm)

Le SMPS est essentiellement utilisé en laboratoire, mais certains opérateurs sont à même de le mettre en œuvre sur le terrain.

VI.2.1.4 Mesure de la surface

Ce paragraphe est dédié au NSAM, seul appareil réellement commercialisé. Des techniques existent sous forme de prototype : analyseurs CDE, EPI, etc. (Witschger, 2005).



Figure VI-5 : Analyseur de surface spécifique NSAM TSI

L'analyseur de surface NSAM est basé sur le même principe que le détecteur électrique d'aérosols (EAD). L'aérosol est tout d'abord chargé positivement par le biais d'un effet couronne, la charge totale déposée étant ensuite quantifiée à l'aide d'un ensemble cage de Faraday-électromètre. La partie critique du processus consiste ensuite à convertir la charge mesurée en une concentration surfacique, exprimée en $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$. La commercialisation de ce produit a été lancée début 2006 ; il est donc trop tôt pour disposer d'un retour d'expérience.

VI.2.2 Mesure spécifique

L'intérêt premier de la mesure spécifique est de chercher à évaluer l'exposition des personnes en caractérisant de manière exacte (qualitativement, quantitativement) la contribution de nano-sources dans leur environnement. Deux axes de travail sont explorés : l'un consiste à réaliser un prélèvement permettant une analyse différée dans le temps. L'autre, encore plus ambitieux, vise à réaliser les deux opérations de manière simultanée et continue.

VI.2.2.1 En temps réel

Des travaux visant à coupler de manière dynamique prélèvement et analyse des particules sont menés depuis plusieurs années. Une première réalisation a porté sur la mise en solution de particules atmosphériques avec couplage en continu à une analyse par chromatographie ionique. Tout un ensemble de travaux porte également sur la mise en œuvre de spectromètres de masse. Après un premier appareil dédié pour l'essentiel aux particules supérieures à 0,3 μm , la société TSI commercialise ainsi désormais différents instruments, dont l'un destiné à la gamme 30 – 300 nm. Cependant, ces produits restent très complexes, et d'un coût particulièrement élevé. Enfin, il existe des expériences d'adaptation de la technique de fluorescence induite par laser (LIBS) dans le domaine de la qualité de l'air (Carranza et coll., 2001), si nécessaire avec couplage avec un granulomètre SMPS (Hahn et Lunden, 2000) ; dans ce cas, il s'agit d'extraire une gamme de taille donnée, pour en assurer ensuite l'analyse

par technique LIBS. Il est à noter qu'un développement spécifique au domaine des nanotechnologies est mené au sein du programme européen Nanosafe 2.

VI.2.2.2 En différé : prélèvement pour analyse

Lorsqu'il s'agit de connaître les propriétés physico-chimiques des particules, la différence majeure entre les problématiques « air », « eau » et « sol » réside dans le prélèvement, et la préparation des échantillons. Le volet purement analytique est traité dans les parties dédiées aux nanoparticules présentes dans l'eau et les sols.

En ce qui concerne le prélèvement, c'est l'échantillonnage sur filtre qui est essentiellement cité. Il peut être « total » : dans ce cas, il s'agit d'un filtre unique, assurant le prélèvement de l'ensemble des particules, avec éventuellement en amont une tête excluant les particules supérieures à un certain diamètre ; il peut s'agir par exemple d'une tête PM1, ce qui signifie que la sélection concerne les particules inférieures à 1 μm . Il peut aussi être segmenté : l'utilisation d'un impacteur en cascade (ex. ELPI) permet de disposer de supports spécifiques à une classe de taille (exemple : étage 1 = 7 nm –30 nm ; etc.).

Ce type de prélèvement doit être assuré avec soin :

- le support de collection doit être adapté à la future technique d'analyse ;
- cela est également vrai pour le temps d'échantillonnage, et donc la quantité de matière obtenue : dans un cas, nous chercherons à obtenir un maximum de produit ; dans un autre (microscopie) nous chercherons à la limiter afin d'éviter un chevauchement des particules entre-elles.



Figure VI-6 : Exemple de dispositif utilisé pour la capture sur filtre des particules et observation au microscope du filtre préalablement rendu transparent (Grossissement x 250, surface 500 μm^2).

VI.2.3 Détection indirecte par traçage

Le traçage consiste en l'ajout de traceurs de nanomatériaux facilement détectables appelés « nanotraceurs » (molécules ou atomes). Ils doivent présenter des similitudes avec les nanomatériaux, notamment le diamètre aérodynamique et la charge électrostatique. On peut utiliser des nanotraceurs fluorescents comme par exemple les cristaux de terre rare ou les quantum dots. Le marquage se distingue du traçage par une couche supplémentaire de détection ajoutée sur les nanoparticules. Le traçage permet de connaître la « surface active », qui est la fraction de la surface géométrique directement accessible de l'extérieur. La

« surface active » permet de déterminer les cinétiques d'absorption et intervient dans les réactions chimiques.

VI.2.4 Tableau comparatif des techniques

Paramètre	Technique	Faisabilité pour une mesure environnementale	Spécificité	Offre commerciale	Gamme	Coût : ordre de grandeur
Masse	-	Pas de technique disponible	-	-	-	-
Concentration en nombre	Compteur de particules	Opérationnel	Non	TSI, Grimm	<u>Concentration</u> : 0,1 à 10 ⁶ p/cc <u>Taille</u> : selon modèle, de 3 nm à 2 µm	8 à 40 k€
Concentration en nombre	EAD	En phase d'évaluation	Non	TSI	<u>Taille</u> : selon modèle, de 10 nm à 1 µm	-
Taille	Granulomètre de type analyseur de mobilité électrique	Opérationnel sous réserve de vérification (charges)	Non	SMPS (TSI ou Grimm)	Selon modèles, de 3 nm à 2 µm	De 45 à 90 k€
Taille	Granulomètre de type impacteur électrique	Opérationnel sous réserve de vérification (charges, rebonds, etc.). Comptage : sous réserve de connaître la masse volumique des particules.	Sous réserve d'une analyse différée de la matière collectée	ELPI (Dekati)	<u>Concentration</u> : minimum à 10 ³ voire 10 ⁴ p/cc <u>Taille</u> : selon modèle, de 7 nm à 10 µm	70 k€
Surface spécifique	Analyseur de surface spécifique	En phase d'évaluation	Non	NSAM (TSI)	<u>Taille</u> : 10 nm à 1 µm Gamme « alvéolaire » ou « trachéo-bronchique »	15 k€
Prélèvement pour analyse	Filtre total	Opérationnel, A développer	Oui, moyennant analyse	Très large.	-	Jusqu'à 15 k€
Prélèvement pour analyse	Impacteur en cascade	Opérationnel, A développer	Oui, moyennant analyse	DEKATI, BERNER, MOUDI, etc.	<u>Taille</u> : selon modèle, de 7 nm à 20 µm	De 10 à 70 k€

Tableau VI-1 : Synthèse des principales techniques de mesure des nano-particules en suspension, présentant un caractère opérationnel.

VI.3 Détection des nanoparticules dans les eaux

Les principaux objectifs sont d'identifier les nanoparticules (i.e. déterminer leur origine manufacturée ou naturelle), et de caractériser leurs propriétés morphologiques, chimiques et physico-chimiques. Un ensemble de techniques analytiques est disponible pour accéder à ces propriétés.

Les propriétés morphologiques (taille, forme, surface spécifique) peuvent être déterminées par :

- des techniques d'observation (microscopie à force atomique, microscopies électroniques) ;
- la centrifugation analytique (mesurant la vitesse de sédimentation dans un fluide donné) ;
- la diffusion de rayonnement ;
- les mesures d'adsorption qui donnent accès à la surface spécifique.

La charge de surface est déterminée par la mesure du potentiel zéta.

La composition chimique peut être déterminée par :

- ICP (Inductively Coupled Plasma) ;
- fluorescence X ;
- absorption atomique ;
- certaines techniques d'analyse spécifiques aux éléments légers.

A l'échelle du laboratoire de synthèse ou de l'unité de production, la caractérisation de ces propriétés ne pose généralement aucun problème. Les nanoparticules sont, à l'évidence, disponibles en quantité toujours suffisante, la concentration des dispersions aqueuses peut être ajustée aux niveaux demandés par les techniques analytiques et un certain nombre de paramètres (en particulier la densité, l'indice de réfraction) qui sont exigés dans les modèles de calcul analytiques sont connus *a priori* car ces nanoparticules sont purifiées avant caractérisation.

L'équipement classique d'un laboratoire de synthèse comprend les appareils et techniques suivants :

- microscopie électronique en transmission (MET) et balayage (MEB) ;
- diffusion de lumière ;
- technique BET (Brunnauer-Emmet-Teller, mesure de surface spécifique) ;
- centrifugation analytique ;
- mesure de potentiel zéta ;
- ICP ;
- éventuellement diffraction X si la connaissance de la structure cristalline est essentielle pour l'application envisagée.

Ce panel de techniques répond parfaitement aux objectifs de la métrologie des nanoparticules à l'échelle du laboratoire ou de la production. Toutes ces techniques analytiques fonctionnent en différé. En d'autres termes, aucune d'entre elles n'est capable de mesures en ligne, de façon continue. Elles sont toutes arrivées à maturité, avec des appareils disponibles depuis longtemps sur le marché. Il n'y a pas de technique polyvalente (à l'exception, peut-être, de la microscopie électronique en transmission lorsqu'elle est associée à la spectroscopie dispersive en énergie (EDS)). Il s'agit de techniques souvent très coûteuses, demandant un fort niveau de compétence aux utilisateurs, car la part laissée à l'interprétation des résultats est importante.

Le panorama est complètement différent, et nettement moins optimiste, dès que l'on s'intéresse à des prélèvements d'eaux ou de sols en milieu naturel.

Plusieurs difficultés majeures sont à surmonter :

- la présence de nombreuses nanoparticules naturelles dans ces milieux, qu'il faudra distinguer des nanoparticules manufacturées ;
- par conséquent, l'impossibilité de connaître a priori certaines constantes physiques (densité, indice de réfraction) exigées par certaines techniques ;
- les niveaux de contamination, dont les faibles valeurs peuvent condamner certaines techniques exigeant des prises d'essais importantes (BET).
- la nécessité de prélever et d'isoler, de manière quantitative, la fraction nanoparticulaire dans les eaux et les sols ;

Si les outils d'observation (principalement la microscopie électronique en transmission) permettent de surmonter les trois premières difficultés (à condition de disposer d'une base de connaissances granulométriques, morphologiques et chimiques des nanoparticules manufacturées recherchées), on trouve très peu de travaux concernant le dernier problème. La question de l'échantillonnage et de la préparation d'échantillons représentatifs et adéquats pour l'analyse n'est pas aujourd'hui résolue.

Il est donc important de s'intéresser au potentiel des techniques en termes de métrologie dans l'environnement. Une synthèse des quelques travaux existants et les quelques pistes expérimentales à creuser sont proposées en annexes 2 et 3 et synthétisées dans le paragraphe suivant, sachant qu'un important travail de validation reste à faire dans ce domaine.

VI.3.1 Tableau comparatif des techniques

Les tableaux ci-dessous résument les informations essentielles sur les différentes techniques. On n'y retrouve que celles qui ont un intérêt dans le cas d'analyses de prélèvements en milieu environnemental. Par conséquent, certaines techniques faisant partie de l'équipement de base du laboratoire de synthèse en sont absentes (centrifugation analytique, mesure BET de surface spécifique).

Technique	Paramètres mesuré	Limite de quantification*	Inconvénients critiques	Compétences nécessaires**	Coût (k€)	Maturité	Diffusion	Portabilité
AFM	Taille, forme	0,01-0,1 mg/l	Non quantitatif	Fortes	100-200	acquise	Surtout universitaire, quelques industriels	Nulle (sensible aux vibrations)
MET/EDS	Taille, forme	0,01-0,1 mg/l	Difficilement quantitatif	Fortes	> 400	acquise	Large	Nulle
MEB/EDS (en version émission de champ)	Taille, forme	0,01-0,1 mg/l	Difficilement quantitatif	Moyennes	> 400	acquise	Large	Nulle
Diffusion de lumière	Taille	0,01-0,1 mg/l	Impossible sur mélanges inconnus	Moyennes	50-100	acquise	Très large	Difficile
Diffusion X ou neutrons	Taille, forme, état d'agrégation	100 mg/l	Impossible sur mélanges inconnus	Fortes	Non pertinent	acquise	Confidentielle (synchrotrons)	Nulle
FFFF	Taille	1 g/l	Peu sensible	Fortes	150	En développement pour les particules	Universitaire (quelques appareils)	Nulle
HDC	Taille	0,1 g/l	Peu sensible	Moyennes	75	A étudier sur les particules	Universitaire plus quelques industriels	Possible
Electrospray et mobilité électrique	Taille	Non disponible	Non quantitatif	Fortes	Non commercial	En développement	Confidentielle	Nulle
Potentiel zéta	Charge de surface	1 g/l	Peu sensible	Moyennes	50	acquise	Très large	Possible
ICP	Composition chimique	100-1000 ng/l	-	Fortes	80-200	acquise	Large	Nulle
Absorption atomique	Composition chimique	10-200 ng/l	Peu rapide	Fortes	150	acquise	Large	Nulle
CHNS	Composition chimique (éléments légers)	100 mg/l	Réservée aux légers	Moyennes	50	acquise	Large	Nulle

Tableau VI-2 : Tableau comparatif des techniques de détection des nanoparticules dans l'eau

* Il s'agit de limites de quantification pour un échantillon prêt à être « injecté » dans l'appareil de mesure. Les étapes antérieures de séparation de la fraction nanoparticulaire, de concentration, redispersion etc... vont bien entendu introduire un facteur de correction qu'il n'est pas possible d'évaluer aujourd'hui, ces étapes devant encore être définies et validées.

** Compétences fortes : utilisation des appareils et interprétation des résultats corrects après au moins 2 ans de formation théorique et expérimentale, appliquée au domaine des nanoparticules, en partant d'un niveau de base \geq Bac + 2. Compétences moyennes : utilisation des appareils et interprétations des résultats corrects après au moins 6 mois de formation théorique et expérimentale, appliquée au domaine des nanoparticules, en partant d'un niveau de base \geq Bac + 2. Remarquons qu'aucune des techniques présentées ne se prête à une utilisation « presse-bouton », sans formation ni expérience préalable.

VI.4 Métrologie des nanoparticules dans les sols

A première vue, la métrologie des nanoparticules dans les sols peut se ramener à un problème de métrologie dans l'eau. Si on s'intéresse à la fraction nanoparticulaire dans les sols, on est dans tous les cas contraint de l'isoler en préalable à toute analyse, qu'elle soit granulométrique ou chimique. Un tamisage par voie humide paraît dans un premier temps indispensable. On arrive ainsi à séparer la fraction inférieure à 20 micromètres. Dans un deuxième temps, il semble judicieux d'utiliser les techniques de préparation déjà décrites pour isoler la fraction nanoparticulaire. A cette étape, on se retrouve avec une fraction nanoparticulaire en dispersion aqueuse, et on peut se référer à l'alinéa « métrologie de l'eau » pour ce qui concerne la mesure granulométrique ou chimique.

La difficulté de la mesure des nanoparticules ne réside donc pas forcément au niveau de la préparation des échantillons. Elle se situe par contre dans l'hétérogénéité bien plus importante de la matrice sol par rapport à une matrice air ou eau. Un sol va contenir par définition de nombreuses quantités d'éléments traces adsorbés ou à l'état nanoparticulaire, provenant de la détérioration du substrat géologique sous-jacent (pédogénèse produisant un fond géochimique). Il accumule également de nombreux éléments minéraux provenant d'activités anthropiques (pollutions diffuses d'origine atmosphérique, sous-produits de l'activité agricole, déchets miniers, boues, compost, etc.).

Le fond géochimique du territoire national est encore mal connu, surtout dans les zones sédimentaires. Il est donc extrêmement difficile, dans l'analyse chimique d'un sol, de différencier, pour un élément donné, la contribution du contenu naturel et celle des apports anthropiques (par exemple le titane et *a fortiori* le silicium). Même si les techniques d'observation (microscopie électronique en transmission/EDS, microscopie à force atomique, etc.) peuvent, dans une certaine mesure, « trier » ces contributions, l'absence de connaissance du fond géochimique naturel avant l'apport anthropique est certainement préjudiciable à une interprétation correcte. Au niveau des retombées atmosphériques, le même type de raisonnement conduit à préconiser un suivi en continu du contenu particulaire des précipitations. La présence de certains éléments métalliques (Zn, Cu) dans les lisiers, les fertilisants, les produits d'amendement, etc. complique également la situation puisque ces éléments sont aussi présents dans certaines nanoparticules manufacturées.

Schématiquement, on peut donc penser qu'il est possible d'isoler la fraction nanoparticulaire dans la matrice sol, même si la littérature ne dit rien à ce sujet, et que le protocole adéquat soit encore à valider. Il paraît par contre extrêmement difficile, du fait de l'hétérogénéité intrinsèque de cette matrice, d'identifier (et *a fortiori* de quantifier) la contribution des nanoparticules manufacturées. Aucun exemple de ce type d'étude n'a d'ailleurs été trouvé dans la littérature. Cette difficulté majeure d'identification laisse penser que les techniques d'observation (microscopie électronique en transmission/EDS, microscopie électronique à balayage, microscopie à force atomique, etc.) sont incontournables, plus encore que dans le cas des matrices eau et air.

VI.5 Conclusion

Le tableau VI-1 est dédié aux techniques de mesure des nanoparticules en suspension : il rassemble les instruments réellement opérationnels.

Comme nous pouvons le constater :

- leur nombre est réduit ;
- elles sont en majorité non-spécifiques.

En d'autres termes, si la métrologie des particules en suspension bénéficie d'ores et déjà de connaissances et d'appareils suffisamment opérationnels pour engager des actions, il n'en demeure pas moins qu'un travail très conséquent est à mener si l'on souhaite être capable, en routine, d'assurer une surveillance en continu tant sur les lieux de travail que dans l'environnement. Le développement de programmes de recherche spécifiques à l'instrumentation, est donc essentiel (Ambassade de France au Royaume-Uni, 2006).

Il serait hautement recommandable de favoriser des travaux sur les thèmes suivants (Ambassade de France au Royaume-Uni, 2006 ; Vendel, 2005 ; Witschger, 2005 a et b ; Ineris, 2005) :

De manière générale :

- L'identification des paramètres les plus pertinents, sur lesquels pourra se construire une stratégie de surveillance ;
- le développement d'appareils correspondant à ces paramètres ;
- le développement de nanoparticules de référence.

En termes de développement des connaissances, il serait nécessaire de progresser sur les points suivants :

- Propriétés électriques des nanoparticules :
 - quelle est la loi des charges au dessous de 20 nm ?
 - certains types de particules présentent des charges « naturelles » : comment les quantifier ? Comment contrôler/maîtriser leur loi de charge ? Cela remet-il en question l'utilisation des granulomètres actuels (SMPS, ELPI) ? Quelle technique de mesure alternative utiliser ?
- Prélèvement : les nanoparticules sont extrêmement sensibles au phénomène de diffusion. Quelles sont les conséquences en matière de prélèvement ?
- Certaines particules présentent-elles un composant semi-volatil ? Dans un tel cas, quelle est la validité des mesures par impaction, qui ont recours à la basse pression ?
- Evolution dans le temps une fois en suspension.

D'un point de vue purement instrumental :

- L'amélioration de la sensibilité des électromètres ;
- l'abaissement du seuil de détection en taille des compteurs de particules ;
- la nécessité de trouver des solutions opérationnelles permettant une surveillance en continu.

En ce qui concerne la détection des nanoparticules dans les eaux et les sols, il a été démontré dans ce qui précède que nombre de techniques utilisables au laboratoire, sur des dispersions synthétiques propres, se révèlent totalement inadaptées à la caractérisation de prélèvements utilisés en milieu environnemental eau et sols.

Seul un petit nombre de techniques passent le crible des difficultés que posent ces prélèvements (mélanges de particules de toutes tailles, composition et origines, aucune connaissance possible à priori de certains paramètres physiques indispensables).

Ces techniques sont :

- la microscopie électronique en transmission, équipée d'accessoires de spectroscopie en dispersion d'énergie (EDS) ou en perte d'énergie des électrons (EELS), capable de caractériser les distributions de taille et de forme ;
- l'ICP-MS ou l'ICP/OES, qui caractérisent la composition chimique ;
- La zétamétrie, qui caractérise la charge de surface.

Aucune de ces techniques ne peut être utilisée en ligne, pour une surveillance des milieux en continu. Elles sont toutes assez coûteuses et demandent un niveau de compétences élevé. Leur portabilité est nulle. Elles sont par contre majeures, disponibles commercialement et assez largement répandues sur le territoire national (le nombre d'appareils installés dépasse largement la centaine). Le seul espoir dans ce domaine pour la mesure en continu est représenté par le LIBD, mais qui apparaît être encore aux tous premiers stades de son développement.

Le délicat problème de la récupération et de l'isolement de la fraction nanoparticulaire dans les dispersions aqueuses et les sols ne semble pouvoir être résolu que par une stratégie en deux (ou trois) étapes essentielles :

- tamisage (pour les sols) ;
- filtration classique micronique ;
- suivie par une ultrafiltration à 3 nanomètres, et éventuellement une dialyse.

Cette méthodologie n'est pas assez documentée, ni étayée par d'assez nombreux exemples, pour qu'elle puisse être considérée comme validée.

C'est pourquoi il est recommandé :

- la poursuite de travaux scientifiques dans ce domaine de la filtration, avec en particulier la validation des taux de récupération obtenus sur des dispersions expérimentales, en milieu eau propre et eau naturelle chargée ;
- la caractérisation des propriétés morphologiques et chimiques par les trois techniques citées ci-dessus, avec établissement des limites de détection et de quantification dans les différents milieux aqueux (eaux fluviales, marines, résiduaires, souterraines, etc.), et ce pour différentes familles de nanoparticules ;
- en parallèle, la poursuite du développement de mesures on-line (LIBD, etc.).

En tout état de cause, il paraît utopique de disposer avant plusieurs années d'un outil de terrain polyvalent, capable d'assurer une surveillance des milieux naturels en continu.

VII TOXICITE DES NANOMATERIAUX POUR L'HOMME

Les hommes ont toujours été exposés à des particules fines et ultrafines, parfois à des concentrations importantes. Les particules peuvent pénétrer dans l'organisme à travers les poumons, la peau ou la paroi intestinale, chacun présentant une barrière à cette pénétration. Néanmoins, ces barrières peuvent se révéler insuffisantes et certaines particules avoir des effets toxiques sur l'organisme.

VII.1 Toxicologie des particules ultrafines

La toxicologie des particules ultrafines bénéficie d'un plus grand recul que celle des nanomatériaux et apporte de nombreuses informations intéressantes éclairant sur une possible toxicité des nanomatériaux.

VII.1.1 Etudes sur l'homme

Particules ultrafines dans l'air ambiant

Des études épidémiologiques ont montré que la présence de particules ultrafines dans l'air ambiant pouvait conduire à des impacts respiratoires et cardiovasculaires pour une partie significative de la population (Pekkanen et coll., 1997 ; Penttinen et coll., 2001 ; Peters et coll., 1997a, 1997b ; Von Klot et coll., 2002 ; Wichmann et coll., 2002).

Particules ultrafines fabriquées en laboratoire

L'étude de la déposition et des effets des particules ultrafines fabriquées en laboratoire (Anderson et coll., 1990 ; Brown et coll., 2002 ; Chalupa et coll., 2004 ; Hennenberger et coll., 2005 ; Jaques et Kim, 2000 ; Pekkanen et coll., 2002 ; Pietropaoli et coll., 2004 ; Wichmann et coll., 2000) a permis de constater :

- une forte déposition sur l'ensemble du système respiratoire chez des sujets sains ;
- une déposition encore plus élevée des particules ultrafines chez des sujets asthmatiques ou présentant une affection pulmonaire chronique ;
- des effets sur le système cardiovasculaire (notamment des marqueurs sanguins de coagulation et d'inflammation systémique et sur la capacité de diffusion pulmonaire) suite à des expositions à des particules ultrafines carbonées.

VII.1.2 Etudes sur l'animal

Les études sur l'animal concernent les particules ultrafines dans l'air ambiant ainsi que les particules ultrafines fabriquées en laboratoire (Elder et coll., 2000, 2002, 2004 ; Ferin et coll., 1991 ; Ferin and Oberdörster, 1992 ; Kreyling et coll., 2002 ; Li et coll., 1999 ; Nemmar et coll., 1999, 2002a, 2002b, 2003 ; Oberdörster et coll., 1992a, 1995, 2000, 2002, 2004 ; Semmler et coll., 2004 ; Zhou et coll., 2003). Elles ont montré des inflammations pulmonaires faibles mais significatives ainsi que des effets sur des organes extrapulmonaires.

VII.1.3 Etudes in-vitro

Les études in-vitro peuvent être difficiles à interpréter car les particules ultrafines de l'air ambiant ont des compositions chimiques variables, ainsi les cellules cibles et les réponses sont aussi différentes. De plus, les résultats doivent être interprétés avec prudence lorsque la concentration en particules ultrafines utilisée est plus élevée que celle rencontrée dans le milieu ambiant.

VII.2 Toxicologie des particules manufacturées de taille nanométrique

VII.2.1 Introduction

Le domaine des nanoparticules et des nanotechnologies constitue une aire de recherche en pleine croissance. L'état des connaissances sur les effets des particules micro/nanométriques de la pollution atmosphérique fait craindre des effets sur la santé des nanoparticules manufacturées. En effet, de nombreux éléments permettent d'affirmer que ces particules ultrafines issues de la pollution présentent des propriétés toxiques spécifiques qui pourraient s'appliquer aux nanoparticules manufacturées.

Peu de données sont disponibles actuellement examinant spécifiquement la toxicité des nanoparticules manufacturées. Tel qu'il est mentionné dans un rapport récent de l'Institut de recherche sur la santé et la sécurité au travail (IRSST) (Ostiguy et coll., 2006), les données toxicologiques actuelles spécifiques aux nanoparticules manufacturées demeurent insuffisantes à cause du faible nombre d'études, de la courte période d'exposition, de la composition différente des nanoparticules testées (diamètre, longueur et agglomération), de la voie d'exposition souvent non usuelle en milieu de travail, etc. Des études additionnelles (l'absorption, la translocation vers d'autres tissus ou organes, la biopersistance, la cancérogénicité, etc.) sont nécessaires afin d'évaluer le risque associé à l'exposition par inhalation et à l'exposition percutanée des travailleurs. Néanmoins, bien que celles-ci demeurent fragmentaires en ce qui concerne les divers aspects toxicologiques et la diversité des nanomatériaux qui ont été évalués, des effets délétères ont été mesurés, notamment chez l'animal.

VII.2.2 Objectif

L'objectif de ce chapitre est de dresser un tableau sur les connaissances actuelles sur les effets toxicologiques des nanoparticules manufacturées.

VII.2.3 Méthodologie

Cet état actuel des connaissances repose sur une analyse de la littérature publiée dans des journaux à comité de lecture et recensée dans les bases des données MedLine, Toxline et PubMed. Les rapports suivants ont été également consultés :

- "Les déterminants environnementaux : Nanoparticules et santé", Contribution au volet recherche du Plan National Santé Environnement (PNSE), Janvier 2005, France (<http://www.espace.gouv.fr/rapport/santetravail/2.%20impactcondenv-santehum.pdf>)
- « Particules ultra-fines et santé au travail. 1-Caractéristiques et effets potentiels sur la santé », INRS, Hygiène et Sécurité du travail. Cahiers de Notes Documentaires, 2005, ND 2227, 199, élaboré par O. Witschger et J.F. Fabriés.
- « Les effets à la santé reliés aux nanoparticules », Rapport de l'IRSST, Mars 2006, Canada (<http://www.irsst.qc.ca/fr/accueil.html>)
- « Nanosciences and Nanotechnologies : opportunities and uncertainties », rapport de la Royal Society & Royal Academy of Engineering, Juillet 2004, Grande Bretagne (<http://www.nanotec.org.uk/>)

- Rapport sur l'Atelier de l'OCDE sur la Sûreté des Nanomatériaux Manufacturés, Janvier 2006 (<http://www.oecd.org/home/>)

Considérant que la diversité, la quantité, la qualité, la production commerciale et l'utilisation des nanomatériaux disponibles sont déjà importantes (cf. Ch. II et III), et augmenteront au fur et à mesure que de nouvelles applications seront développées, il semble important de décrire et d'analyser des déterminants communs pouvant prédire, en quelque sorte, de potentiels effets toxicologiques des nanoparticules manufacturées. Il s'agit donc en premier lieu de systématiser les connaissances actuelles sur les déterminants des effets toxicologiques potentiels des nanomatériaux manufacturés, en tenant compte des données connues sur les particules ultrafines de la pollution atmosphérique et des données disponibles sur les nanoparticules manufacturées. Ensuite nous analyserons les possibles mécanismes moléculaires impliqués. Enfin, nous synthétiserons les connaissances concernant la toxicité des nanoparticules manufacturées en fonction de voies d'exposition.

VII.2.4 Déterminants possibles des effets toxiques des nanoparticules manufacturées

L'analyse des principaux articles de synthèse sur la toxicité des nanoparticules (Greim et coll., 2001; Hoet et coll., 2004; Oberdörster et coll., 2005; Nel et coll., 2006; Lanone et coll., 2006) montre que les principaux facteurs déterminant les effets toxicologiques des nanoparticules manufacturées sont :

- les facteurs concernant l'exposition : voies, importance et durée de l'exposition ;
- les facteurs concernant l'organisme exposé : susceptibilité individuelle, interaction des particules avec les composants biologiques, évolution des particules une fois qu'elles sont entrées dans l'organisme ;
- les facteurs concernant les nanoparticules : les propriétés physico-chimiques. La connaissance du rôle des différentes propriétés physico-chimiques des nanoparticules sur leurs effets toxicologiques est fondamentale pour pouvoir estimer, et éventuellement prédire, des risques pour la santé. En termes généraux, la composition chimique est le principal déterminant de la toxicité d'un composé. Dans le cas des nanoparticules, d'autres propriétés joueraient un rôle dans la toxicité, permettant à la particule d'échapper aux mécanismes de défense de l'organisme ou de les endommager. Bien évidemment, les propriétés particulières des nanoparticules manufacturées étant à la base de leur utilisation industrielle et biomédicale, elles peuvent, selon le contexte, être responsables de leur toxicité. La compréhension du rôle joué par les caractéristiques physico-chimiques des nanoparticules manufacturées sur leurs effets toxiques est très loin d'être clarifiée du fait du faible nombre d'études disponibles. Cependant, ces études, en plus des données obtenues sur les déterminants des effets toxicologiques des particules ultrafines de la pollution atmosphérique, permettent de penser que les facteurs suivants seraient impliqués dans des effets toxicologiques des nanoparticules manufacturées :
 - la taille ;
 - l'aire et la réactivité de surface ;
 - le nombre ;
 - la composition chimique (incluant des composants de surface comme les métaux de transition) et particulièrement la capacité à produire des formes réactives de l'oxygène ;
 - la forme ;
 - la solubilité et la capacité à former des agrégats ou des agglomérats ;

- le traitement de surface ;
- la structure ;
- et d'autres paramètres : méthodes de fabrication et vieillissement des nanoparticules manufacturées.

Cette classification est relativement artificielle car ces facteurs peuvent interagir entre eux pour déterminer l'effet biologique d'une nanoparticule manufacturée déterminée.

Les facteurs concernant l'exposition et l'organisme exposé sont classiquement considérés dans des études de toxicité et ne seront pas abordés ici. Compte-tenu des singularités des nanoparticules manufacturées, les connaissances actuelles sur les déterminants physico-chimiques seront détaillées. Beaucoup d'exemples sont centrés sur les effets respiratoires, non seulement parce que la voie respiratoire constitue une porte d'entrée importante des nanoparticules dans l'organisme, mais aussi parce que beaucoup de données proviennent des études sur les effets des particules ultrafines de la pollution atmosphérique sur le système respiratoire.

VII.2.4.1 La taille

La taille nanométrique des nanoparticules manufacturées, qui constitue leur particularité caractéristique, leur confère de nouvelles propriétés biologiques. Au moins deux propriétés sont à distinguer :

- Une augmentation de la réactivité de surface, due à l'augmentation de la proportion des atomes présents à leur surface (cf. paragraphe VII.2.4.2) ;
- Une augmentation de la disponibilité des nanoparticules à l'échelle des cellules et d'organes. Les nanoparticules peuvent pénétrer à l'intérieur des cellules plus facilement que des particules de taille micrométrique, ceci étant une des particularités servant de base à l'utilisation de nanoparticules pour délivrer des agents thérapeutiques à l'intérieur des cellules (Moghimi et coll., 2005). À l'échelle des organes, la taille conditionne le site de déposition des nanoparticules lors de l'exposition par voie respiratoire (cavité nasale, arbre trachéo-bronchique, poumon profond) ou gastro-intestinale (cf. paragraphe VII.2.6.3). Par ailleurs, la taille nanométrique pourrait permettre à ces particules de se retrouver dans le sang après avoir franchi tous les mécanismes de protection respiratoire ou gastro-intestinale et ainsi de se distribuer dans les différents organes et de s'accumuler dans certains sites spécifiques. Elles peuvent voyager le long des nerfs olfactifs et pénétrer directement dans le cerveau tout comme elles réussissent à franchir les barrières cellulaires. Comme pour le niveau cellulaire, ces propriétés, très étudiées en pharmacologie, pourraient permettre d'utiliser des nanoparticules manufacturées comme vecteurs afin d'acheminer des médicaments vers des sites ciblés de l'organisme. Le corollaire est que des nanoparticules indésirables pourraient se retrouver distribuées un peu partout dans l'organisme des travailleurs exposés. Ces points sont développés en détail dans le paragraphe VII.2.4.1.

VII.2.4.2 Aire et réactivité de surface

Au fur et à mesure que la taille d'une particule diminue, la proportion d'atomes exposés à leur surface augmente, cette augmentation se faisant de manière exponentielle. Comme le signalent Witschger et Fabriés (2005), l'évolution significative de la proportion de molécules en surface a un effet prononcé sur les structures internes et l'activité de surface des très petites particules. L'énergie de surface croît avec la surface spécifique qui est inversement proportionnelle à la taille de la particule. Cette énergie de surface très importante a notamment pour conséquence de rendre la particule instable du point de vue thermodynamique. Le potentiel chimique varie également avec la courbure de la surface. Étant donné que les réactions chimiques surviennent au niveau de la surface des particules (Amato, 1989), la réactivité d'une même masse de nanoparticules sera plus grande que celle des particules de même composition, mais de taille supérieure.

Différentes études illustrent le rôle du paramètre « surface » dans les effets toxicologiques des nanoparticules manufacturées. Par exemple, l'instillation intra-trachéale de particules de TiO_2 de 20 nm de diamètre chez des rats et des souris entraîne une réponse inflammatoire (nombre de polynucléaires neutrophiles dans le liquide de lavage broncho alvéolaire (LBA)) plus importante que celle induite par la même masse de particules de 250 nm de diamètre (Oberdörster et coll., 2000). Cependant, quand la dose de TiO_2 est exprimée en termes de surface totale administrée, le nombre de neutrophiles dans le LBA suit la même courbe dose-réponse pour les deux types de particules, suggérant que la surface administrée est un meilleur paramètre dosimétrique que la masse de particules. Il s'agit ici d'une différence majeure par rapport aux situations usuelles où la toxicité est normalement reliée à la masse de produit. D'autres études, examinant les effets toxicologiques de micro et nanoparticules solides inhalées ont retrouvé des résultats similaires (Oberdörster et coll., 1992; Driscoll et coll., 1996; Oberdörster et coll., 1999; Tran et coll., 2000; Brown et coll., 2001; Donaldson et coll., 2002). L'ensemble de ces données permet de penser que les effets pulmonaires plus accusés liés aux particules de taille nanométrique, comparées à des particules micrométriques, peuvent être expliqués par leur surface spécifique plus grande, un accès plus marqué à l'interstitium et une rétention prolongée. Lorsqu'on évalue la biopersistance et les relations dose-effet correspondantes de particules de tailles notablement différentes, c'est le paramètre surface qui semble le plus pertinent, plutôt que celui de la masse retenue. Cette relation souligne l'importance de phénomènes ayant lieu à la surface des nanoparticules manufacturées en tant que déterminants de leurs effets biologiques.

Il faut signaler cependant que cet effet « surface » est probablement différent selon la nature chimique de la nanoparticule. Oberdörster et coll. (1992) ont comparé les effets pulmonaires du TiO_2 ultra-fin (20 nm) et du noir de carbone (particules primaires de même taille). Dans les deux cas les paramètres traduisant l'atteinte pulmonaire étaient plus étroitement corrélés avec la surface spécifique des particules qu'avec leur masse, leur volume ou leur nombre. Cependant, la comparaison entre les deux particules montrait qu'elles ne pénétraient pas l'interstitium en quantités comparables : la quantité de noir de carbone passant dans l'interstitium représentait environ 4 % de la dose, alors que pour le TiO_2 , elle était de l'ordre de 50 %.

VII.2.4.3 Nombre de particules

La plus grande partie des données impliquant le nombre de particules dans leurs effets défavorables sur la santé provient des études épidémiologiques réalisées chez l'homme. Ces études montrent des corrélations entre la concentration de particules (incluant des particules ultrafines) et les différents paramètres reflétant la fonction respiratoire ou cardiovasculaire. Les données sont particulièrement précises quand on considère la pollution moyenne pendant les cinq jours précédant la mesure de la fonction respiratoire (Peters et coll., 1997 ; Penttinen et coll., 2001 a ; Penttinen et coll., 2001 b). Cependant, il faut noter dans ces études la présence de co-polluants comme le monoxyde de carbone, l'oxyde d'azote ou l'ozone, dont les concentrations varient parallèlement à celle des particules ultrafines.

Dans le domaine expérimental, peu d'études ont examiné directement le rôle du paramètre « nombre de particules ». La rétention pulmonaire de particules fines ou ultrafines de TiO_2 a été étudiée par Ferin et coll. (1992) sur des rats, soit par instillation intra-trachéale de 500 μg de particules (12, 21, 230, ou 250 nm), soit par inhalation pendant 12 semaines (21 nm ou 250 nm ; concentration d'environ 23 mg/m^3). Après instillation, les fractions de particules non récupérables par lavage pulmonaire étaient corrélées à la dose exprimée en nombre de particules, et non à cette même dose exprimée en masse. La fraction non récupérable par lavage pulmonaire décroissait régulièrement lorsque le diamètre des particules passait de 12 à 250 nm, montrant une rétention moins importante dans le parenchyme pulmonaire lorsque la taille des particules augmente. L'augmentation du nombre des particules ou la diminution de leur taille favorisait la pénétration, de même que l'augmentation de la dose ou de la vitesse d'administration.

VII.2.4.4 Composition chimique

La nature métallique des nanoparticules ou la présence de métaux de transition comme conséquence du processus de fabrication est un élément pouvant participer aux effets toxicologiques des nanoparticules manufacturées. En effet, les métaux de transition interviennent dans des réactions aboutissant à la formation de formes réactives de l'oxygène, molécules impliquées dans les effets toxicologiques des particules ultrafines de la pollution atmosphérique et des nanoparticules manufacturées. Ceci a été démontré, par exemple, dans le cas du fer pour des particules ultrafines de la pollution atmosphérique et des nanotubes de carbone (Ball et coll., 2000 ; Shvedova et coll., 2003). Dans ce dernier cas, la toxicité de différents types de nanotubes multifeuillets sur des keratynocytes était corrélée à la quantité de fer provenant du processus de fabrication. Des résultats similaires ont été rapportés récemment sur des macrophages murins (Kagan et coll., 2006).

VII.2.4.5 Forme

Les nanoparticules manufacturées peuvent avoir différentes formes (sphères, fibres, tubes, anneaux et feuilles). Des études toxicologiques ont bien établi que l'exposition prolongée à des fibres naturelles (i.e. amiante) ou fabriquées par l'homme est associée à un risque élevé de fibrose pulmonaire et de cancer (Greim et coll., 2001). Des paramètres critiques sont la dose, la taille et la bio-persistance des fibres. Des études *in vitro* sur cellules en culture utilisant le TiO_2 ont démontré que la forme fibreuse de la molécule est plus toxique que la forme sphérique. Watanabe et coll. (2002) ont exposé des macrophages alvéolaires de rat à des concentrations similaires de TiO_2 sous forme de sphères et de fibres (1-2 μm de diamètre).

L'observation en microscopie électronique montrait que les cellules exposées à du TiO_2 sous forme de fibres présentaient des vacuoles et des altérations membranaires, révélant une souffrance et une toxicité cellulaire, alors qu'aucun changement n'était perceptible dans les cellules exposées à des particules sphériques de TiO_2 . D'autres paramètres de cytotoxicité allaient dans le même sens. Cette étude montre que la toxicité des particules micrométriques de TiO_2 au niveau cellulaire dépend de la forme de la particule. Ceci pourrait être le cas pour des nanoparticules de TiO_2 .

VII.2.4.6 État d'agglomération-agrégation de nanoparticules

Les nanoparticules ont une tendance naturelle à s'agglomérer, c'est-à-dire à se regrouper ensemble pour former des particules beaucoup plus grosses (Ostiguy et coll., 2006).

Comme le décrivent Witschger et Fabriés (2005), on désigne généralement par agglomérat un groupe de particules dont la cohésion relève des forces de Van der Waals, des forces électrostatiques ou des forces développées par les tensions de surface, par opposition à un agrégat où les particules sont plus fortement liées et ne peuvent donc plus se séparer. Ces agglomérats/agrégats peuvent avoir des formes complexes, non sphériques, difficiles à caractériser. Dans une structure plutôt « compacte », la surface exposée sera inférieure à celle d'une structure « ouverte », de type « chaîne »).

Une question non résolue à l'heure actuelle est la signification des agglomérats/agrégats dans la réponse biologique des nanoparticules. Néanmoins, on peut admettre que la formation d'agglomérats/agrégats pourrait modifier la déposition des nanoparticules au niveau de l'organisme et au niveau cellulaire. Au niveau de l'organisme, un agglomérat de nanoparticules pourrait se déposer dans un secteur différent de l'arbre respiratoire de celui des nanoparticules individuelles, en raison du diamètre aérodynamique différent. Par ailleurs, l'état d'agrégation des nanoparticules pourrait modifier la toxicité gastro-intestinale de nanoparticules. Wang et coll. (2005) ont montré que l'administration orale de nanoparticules de Zn entraînait la mort de certains animaux en raison d'une obstruction de la lumière digestive secondaire à la formation d'agrégats de nanoparticules. Ce phénomène n'était pas observé avec des particules de la même composition, mais de taille micrométrique. Au niveau cellulaire, la formation d'agglomérats/agrégats pourrait en théorie, modifier la pénétration de nanoparticules dans ou à travers la cellule. La modification de l'agglomérat/agrégat après déposition pourrait également modifier ses effets biologiques.

Il faut signaler que certaines nanoparticules manufacturées auraient la capacité d'adsorber sur leur surface des protéines ou des lipides. Ce phénomène pourrait avoir des conséquences sur les effets biologiques et toxicologiques des nanoparticules manufacturées lorsqu'il concerne des molécules présentant des rôles biologiques importants. Par exemple, Kendall et coll. (2004) ont dilué des nanoparticules de carbone dans un milieu contenant du dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) et ont observé la formation d'agglomérats des particules après une heure d'incubation. Ce phénomène s'accompagnait d'une augmentation de la taille des nanoparticules et d'une diminution du contenu du DPPC dans le milieu de culture et n'était pas observable dans un milieu sans DPPC. La diminution du contenu en DPPC était proportionnelle à la surface et taille des nanoparticules. La survenue d'un tel phénomène dans le poumon, où les phospholipides comme le DPPC interviennent dans le maintien de l'homéostasie alvéolaire et des propriétés mécaniques du poumon, pourrait être impliqué dans les effets délétères de certaines nanoparticules sur le système respiratoire.

VII.2.4.7 Traitement de surface des nanoparticules

Des modifications de surface sont apportées aux nanoparticules en fonction de l'application prévue, souvent en recouvrant la particule d'un produit chimique. Ces modifications de surface pourraient avoir un impact majeur sur la toxicité ou l'innocuité des nanoparticules.

Derfus et coll. (2004) ont montré que des quantum dots de sélénure de cadmium (CdSe) sont cytotoxiques pour des hépatocytes en culture primaire. Plus spécifiquement, ils ont montré que la toxicité était modulée par des paramètres résultant du processus de synthèse et par l'exposition à des rayons ultraviolets. La toxicité était corrélée à la libération d'ions Cd^{2+} et diminuait lorsque les quantum dots étaient enrobés. En effet, l'encapsulation des puits quantiques avec du ZnS avait tendance à réduire la cytotoxicité mais elle ne devenait presque nulle que si les quantum dots étaient encapsulés avec de l'albumine sérique bovine à 98 %. Kirchner et coll. (2005) ont mis en évidence la cytotoxicité de solutions de nanocristaux de CdSe, ainsi que de CdSe / ZnS sur des cellules tumorales et sur des fibroblastes humains. Cet effet était plus important si l'enrobage des nanocristaux était fait d'acide mercaptopropionique, enrobage instable, alors que des enrobages plus stables (PEG-silice) réduisaient la toxicité aux concentrations utilisées. Warheit et coll. (2005) ont comparé la toxicité aiguë pulmonaire de nanoparticules de TiO_2 enrobées et non enrobées. L'administration intra-trachéale de concentrations élevées de nanoparticules non enrobées (10 mg/kg) induisait une réponse inflammatoire pulmonaire, alors que cette réponse n'était pas observée avec une concentration similaire de nanoparticules enrobées. Ces exemples soulignent l'importance du traitement de la surface des nanoparticules dans la modulation de leurs effets toxiques.

L'enrobage peut également modifier la pénétration cellulaire des nanoparticules. Ceci est observé, par exemple, dans le cas de l'albumine ou de la lécithine. Heckel et coll. (2004) ont observé la transcytose dans l'épithélium des alvéoles pulmonaires des nanoparticules d'or enrobées par de l'albumine après administration intraveineuse chez des lapins. La présence de phospholipides et d'albumine dans le liquide de recouvrement des alvéoles pulmonaires pourrait favoriser la pénétration cellulaire des nanoparticules arrivant dans les alvéoles par voie respiratoire.

VII.2.4.8 Structure

La structure d'une nanoparticule pourrait également conditionner et modifier ses effets biologiques et toxiques. Ceci a été démontré par exemple dans le cas de la silice, où les effets toxiques sont plus importants quand la structure cristalline laisse apparaître une surface anfractueuse avec beaucoup de groupements réactifs (Elias et coll., 2000).

VII.2.4.9 Autres facteurs impliqués dans les effets toxicologiques des nanoparticules

Méthodes de fabrication des nanoparticules manufacturées

La méthode de fabrication des nanoparticules, par exemple en phase gazeuse ou liquide, ou des modifications post-fabrication, pourraient influencer l'état, l'agrégation de nanoparticules ou leur contenu en métaux de transition, et par ce biais leurs propriétés toxicologiques.

Vieillessement des nanoparticules

Très peu des données sont disponibles concernant l'influence du vieillissement des nanoparticules sur leurs effets toxiques. Oberdörster et coll. (2000) ont étudié la toxicité de particules ultrafines formées par chauffage de polytétrafluoroéthylène. Ces particules fraîchement formées étaient très toxiques pour les rats par inhalation, mais les effets pouvaient être prévenus en les pré-exposant 5 minutes par jour pendant les trois jours précédents. De même, laisser les particules nouvellement formées vieillir pendant 3,5 minutes provoquait leur agglomération et la disparition des phénomènes toxiques.

VII.2.4.10 Conclusions

La question de la toxicité spécifique des nanoparticules est une problématique extrêmement complexe, encore insuffisamment étudiée. Quelques particularités physico-chimiques responsables des effets toxiques des nanoparticules manufacturées peuvent être retenues :

- la surface, la taille ou le nombre des nanoparticules jouent un rôle fondamental dans l'expression de leur toxicité pulmonaire ; la surface peut intervenir par l'intermédiaire de facteurs très différents ;
- jouent aussi des rôles importants : la nature de la substance, la forme de la nanoparticule, la réactivité chimique, la présence de métaux en quantités suffisantes, l'état d'agrégation / agglomération ;
- des interactions entre paramètres aboutissant à des effets biologiques synergiques sont vraisemblablement présentes.

S'il est justifié de parler de toxicité spécifique des nanoparticules en raison du rôle souvent marquant de paramètres physiques comme la surface, la taille, ou le nombre des particules, il convient de ne pas oublier les enseignements de la toxicologie de base, à savoir que la nature de la substance joue toujours un rôle fondamental (formule chimique, réactivité, cristallinité, biodisponibilité, solubilité, etc. (Bazin, 2005)).

VII.2.5 Mécanismes moléculaires potentiels impliqués dans des effets toxicologiques des nanoparticules

VII.2.5.1 Rôle du stress oxydant

D'abondantes données provenant des études sur les particules ultrafines de la pollution atmosphérique et quelques études effectuées sur des nanoparticules manufacturées suggèrent que le stress oxydant serait un mécanisme central des effets toxicologiques des nanoparticules manufacturées. Cette hypothèse est soutenue dans des articles de synthèse très récents dans le domaine (Hoet et coll., 2004 ; Oberdörster et coll., 2005; Nel et coll., 2006; Lanone et coll., 2006). Le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre de la balance oxydants – antioxydants en faveur des oxydants. Ce déséquilibre survient quand la production d'oxydants, formes réactives de l'oxygène, est supérieure à la capacité des systèmes antioxydants de l'organisme. Une diminution de la capacité de systèmes antioxydants, avec une production d'oxydants inchangée, peut également conduire au stress oxydant. La concentration accrue de formes réactives de l'oxygène aboutit à une oxydation de lipides, protéines et acides nucléiques. Souvent, cette oxydation est associée à une perte de fonction, par exemple, plusieurs enzymes deviennent inactives quand elles sont oxydées dans leur site actif.

Selon Nel et coll. (2006), reconnaître que le stress oxydatif est capital dans la genèse des effets toxiques des nanoparticules manufacturées est important non seulement du point de vue physiopathologique, mais aussi du point de vue du développement des stratégies de screening de la toxicité de nanoparticules manufacturées.

Dans le cadre de la toxicité des nanoparticules manufacturées, le stress oxydant peut se développer par deux mécanismes majeurs : 1) une production de formes réactives de l'oxygène par la nanoparticule « per se », et 2) une production accrue des formes réactives de l'oxygène par la cellule suite au contact et/ou à l'incorporation de nanoparticules. Certains déterminants physico-chimiques des effets toxiques de nanoparticules manufacturées cités plus haut, comme la réactivité de surface et la présence de métaux de transition, trouvent l'explication à leur mécanisme d'action dans le premier point.

VII.2.5.2 Rôle de l'inflammation

L'inflammation est une réponse à toute agression menaçant l'organisme. Cette réponse est de type immunologique. L'inflammation est utile, car elle aide l'organisme à combattre l'agression, mais peut être exagérée, et alors devenir dangereuse. Il est donc logique de lutter parfois contre l'inflammation, mais elle est aussi un moyen de défense de notre organisme, aidant à combattre l'infection, favorisant la cicatrisation d'une plaie, etc. Des données de la littérature montrent que les nanoparticules peuvent induire une réponse inflammatoire plus importante que celle induite par des particules de même forme et composition chimique, mais de taille micrométrique (Brown et coll., 2001). Cette réponse inflammatoire est étroitement associée à l'induction d'un stress oxydant, car celui-ci est impliqué dans l'induction de gènes participant à l'inflammation. La réaction inflammatoire peut s'atténuer progressivement. Cela dépend de la mise en jeu des mécanismes de contrôle, comme par exemple, l'induction d'enzymes antioxydantes (hème oxygénase-1, par exemple) ou des médiateurs anti-inflammatoires (interleukine-10, par exemple). Ces mécanismes peuvent aboutir à une résolution spontanée de l'inflammation. Si cela n'est pas le cas, la réaction inflammatoire peut entraîner la dysfonction de l'organe où elle se développe, et/ou affecter également des organes à distance, à travers la sécrétion de médiateurs solubles.

VII.2.6 Toxicité des nanoparticules selon les voies d'exposition

Les nanoparticules peuvent entrer dans l'organisme par trois voies principales : les voies respiratoire, cutanée et digestive. Chacune de ces voies sera détaillée. Pour ce faire, les nanoparticules seront divisées en cinq groupes : les fullerènes, les nanotubes de carbone, les nanoparticules inorganiques (nanoparticules constituées de métaux purs ou de différents produits ou alliages inorganiques), les nanoparticules organiques (nanoparticules constituées de diverses substances organiques, souvent des polymères insolubles auxquels peuvent être greffés différents radicaux organiques) et les « quantum dots » ou nanocristaux semiconducteurs. Ce sujet est traité de façon exhaustive dans le rapport de l'IRSST (Ostiguy et coll., 2006).

VII.2.6.1 Toxicité des nanoparticules par inhalation

Tout d'abord, quelques éléments seront rappelés sur la composition du système respiratoire, la déposition et le comportement des nanoparticules dans l'appareil respiratoire et sur des mécanismes possibles de dissémination des nanoparticules au reste de l'organisme suite à leur déposition dans l'appareil respiratoire. Ensuite, les connaissances actuelles sur la toxicité des différents types de nanoparticules lors de l'exposition par inhalation seront exposées.

Composition du système respiratoire

Le système respiratoire se divise en deux parties : les voies aériennes, qui transportent l'air dans les poumons et les alvéoles, qui sont des zones d'échange de gaz. Les voies aériennes sont couvertes d'un épithélium, qui est un tissu composé de cellules épithéliales jointives et solidaires les unes des autres grâce à des jonctions intercellulaires. Les alvéoles sont elles-mêmes composées de trois couches : les cellules épithéliales, l'interstitium et une couche d'endothélium. L'interstitium est composé d'un tissu conjonctif qui soutient les cloisons alvéolaires. Le schéma suivant représente une cloison alvéolaire avec les cellules épithéliales alvéolaires, appelées pneumocytes I et II (respectivement PI et PII), l'interstitium (en jaune) et une cellule endothéliale (CE).

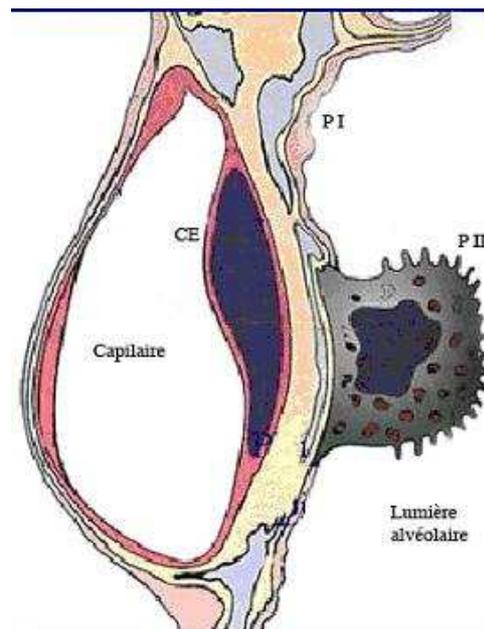


Figure VII-1 : Cloison alvéolaire

Déposition des nanoparticules dans les régions du système respiratoire

Comme le signalent Witschger et Fabriés (2005) on distingue habituellement cinq mécanismes de dépôt de particules qui sont :

- la sédimentation, liée à la gravité agissant sur les particules ;
- l'impaction inertielle, qui caractérise le comportement des particules massives ;
- l'interception, qui se produit lors qu'une particule entre en contact avec une surface ;
- la diffusion, liée au mouvement aléatoire des particules très fines ;
- l'attraction électrostatique, lorsque les particules sont chargées.

Ce dernier mécanisme peut influencer de façon importante le dépôt pour les particules fortement chargées.

L'étude de la déposition des particules dans le système respiratoire montre qu'on observe des différences importantes dans les sites de déposition en fonction du diamètre des particules inhalées, en particulier entre les particules de taille nanométrique et les particules de taille plus importante.

Pour l'examen de la déposition des nanoparticules, le système respiratoire peut être divisé en trois régions : les régions nasopharyngée, trachéobronchique et alvéolaire. Chaque région constitue un lieu de dépôt pour des nanoparticules de différentes tailles. En termes généraux, le dépôt est le plus faible pour les particules d'un diamètre d'environ 300 nm. Comme le signalent Witschger et Fabriés (2005), les mécanismes de diffusion et d'impaction/sédimentation n'ont pas d'effet en raison respectivement d'une taille trop grande et trop petite. En effet, pour des particules sphériques dont le diamètre est supérieur à 100 nm le coefficient de diffusion est inversement proportionnel au diamètre de la particule, alors que pour les particules dont le diamètre est inférieur à cette valeur, le coefficient de diffusion est inversement proportionnel au carré du diamètre, car la correction de glissement est importante (Witschger et coll., 2005).

Pour les particules de taille nanométrique, on constate en particulier que 90 % des particules de 1 nm se déposent dans la région nasopharyngée, environ 10 % dans la région trachéobronchique et quasiment aucune dans la région alvéolaire. Par contre, environ 30 % des nanoparticules de 5 nm se déposent dans chacune des trois régions du système respiratoire. On retrouve les nanoparticules de 20 nm essentiellement dans la région alvéolaire (environ 50 %) et plus faiblement dans les régions nasopharyngée et trachéobronchique (environ 15 %). Ces différences importantes dans les lieux de déposition devraient avoir des conséquences sur les effets potentiels des nanoparticules dans le système respiratoire. L'ensemble de ces données est représenté dans la figure suivante :

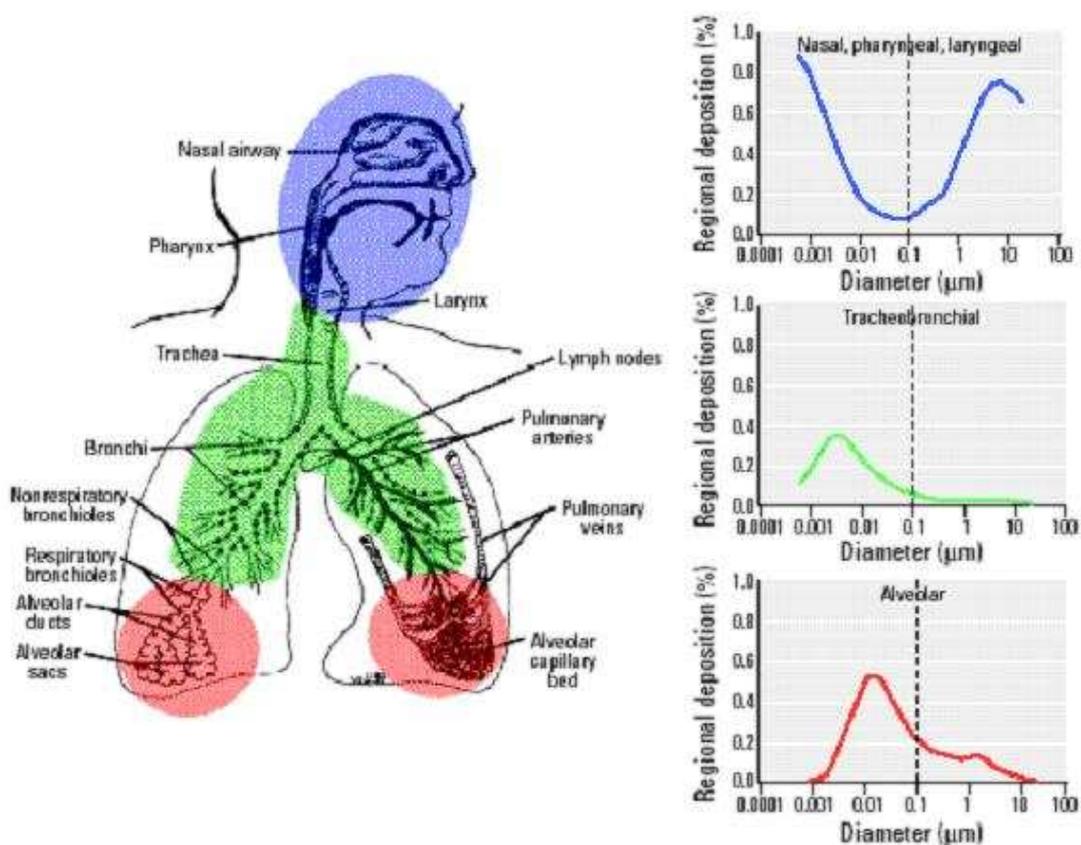


Figure VII-2 : Lieux de déposition des nanoparticules dans le système respiratoire (en bleu : région nasopharyngée, en vert : région trachéobronchique, en rouge : région alvéolaire) – (Oberdörster et coll., 2005).

Comportement des nanoparticules après déposition dans le système respiratoire

Les voies aériennes constituent une barrière plus importante que la région alvéolaire. En effet, dans les voies aériennes, l'épithélium est protégé par une couche visqueuse de mucus, alors que dans la région alvéolaire, la barrière entre les alvéoles et les capillaires est très fine.

Après leur déposition, les nanoparticules semblent transloquer facilement vers des sites extrapulmonaires et atteignent alors différents organes cibles.

Plusieurs mécanismes ont été identifiés :

- la transcytose à travers l'épithélium du système respiratoire dans l'interstitium¹⁰, ce qui permet d'atteindre le système sanguin directement ou par les lymphatiques et conduit à la distribution de ces nanomatériaux dans tout l'organisme ;
- le passage par les nerfs sensitifs présents dans l'épithélium des voies aériennes, puis la translocation axonale vers les ganglions et les structures du système nerveux central.

Ces mécanismes sont décrits plus loin.

¹⁰ Interstitium pulmonaire : tissu conjonctif soutenant les axes broncho-vasculaires, les cloisons inter-lobulaires, le tissu sous-pleural et les cloisons inter-alvéolaires.

Mécanismes d'élimination des nanoparticules

Deux processus permettent d'éliminer les particules déposées dans le système respiratoire : l'élimination physique (translocation) ou l'élimination chimique. Les processus d'élimination physique peuvent être différents dans les trois régions du système respiratoire alors que les processus d'élimination chimique se produisent dans toutes les régions.

	Région nasale	Région trachéobronchique	Région alvéolaire
Élimination physique			
Mouvement mucociliaire	X	X	
Phagocytose par les macrophages		X	X
Endocytose épithéliale	X	X	X
Translocation interstitielle		X	X
Drainage lymphatique		X	
Circulation sanguine		X	X
Neurones sensitifs	X	X	
Élimination chimique			
Dissolution	X	X	X
Lixiviation ¹¹	X	X	X
Fixation par les protéines	X	X	X

Parmi les processus d'élimination chimique des particules, la dissolution concerne les particules biosolubles ou bien les composants de particules liposolubles ou solubles dans les fluides intracellulaires ou extracellulaires. Ainsi, ces composés peuvent être absorbés et diffusés ou fixés par des protéines ou d'autres structures subcellulaires. Par la suite, ils sont susceptibles d'être éliminés par le système sanguin ou la circulation lymphatique.

En ce qui concerne plus spécifiquement la région alvéolaire, le mécanisme principal d'élimination est la phagocytose des particules par les macrophages alvéolaires. La plupart des particules sont phagocytées dans les 6 à 12 heures. Cependant, on constate des différences selon la taille des particules. Plusieurs études chez le rat (Kreyling et coll., 2002; Oberdörster et coll., 2000; Semmler et coll., 2004) ont montré que les particules de taille nanométrique sont nettement moins éliminées par les macrophages que les particules de taille micrométrique, ce qui indique que les particules nanométriques sont soit dans les cellules épithéliales, soit ont transloqué plus haut dans l'interstitium.

Mécanismes de dissémination dans l'organisme des nanoparticules lors de l'exposition par inhalation

Translocation épithéliale

Les résultats de différentes études montrent que les nanoparticules peuvent passer à travers l'épithélium bronchique et alvéolaire vers l'interstitium. Oberdörster et coll. (2000) ont montré chez le rat que des particules nanométriques générées par le chauffage de polytétrafluoroéthylène (PTFE) peuvent se trouver dans l'interstitium, la sous muqueuse bronchique et dans l'interstitium pulmonaire proche de la plèvre 15 minutes après exposition inhalatoire. La translocation de particules fines est plus importante chez des animaux de grande taille (chien, singes) que de petite taille (rat, souris) (Kreyling et coll., 2002; Nikula et

¹¹ Lixiviation : perte d'éléments contenus dans une matrice

coll., 1997). En conséquence, on peut penser que la translocation de nanoparticules observée chez le rat pourrait exister chez l'homme également.

Translocation dans le système circulatoire

Une fois que les particules ont atteint l'interstitium pulmonaire, elles peuvent passer dans la circulation sanguine, en plus du passage dans la circulation lymphatique. Différentes études ont montré cette voie de translocation des nanoparticules (Oberdörster et coll., 2005). Les caractéristiques physico-chimiques des particules, comme la réactivité de surface, la taille et probablement la charge, modulent leur passage à travers une monocouche de cellules épithéliales et endothéliales. Des études effectuées chez des rongeurs en utilisant des nanoparticules d'or recouvertes d'albumine ont montré que le processus de transcytose à travers une monocouche de cellules endothéliales était médié par la liaison de l'albumine à un récepteur à la surface de cellules (Heckel et coll., 2004).

La translocation circulatoire de nanoparticules chez l'homme est plus contestée que chez les rongeurs. Par exemple, une étude a montré qu'après inhalation de particules de carbone de 20 nm de diamètre marquées au Tc99, le signal radioactif apparaît rapidement dans le sang et s'accumule dans le foie (Nemmar et coll., 2002). Cependant, une autre étude n'a pas confirmé ces données (Beckett et coll., 2005). En tenant en compte l'ensemble des données publiées sur ce sujet, il est probable que la translocation circulatoire existe chez l'homme, cependant l'importance de ce phénomène doit être variable en fonction des propriétés physico-chimiques des nanoparticules (Kreyling et coll., 2006).

Translocation par les axones des neurones

Il existe une autre voie de translocation de nanoparticules à partir de l'appareil respiratoire. Cette voie fait intervenir le passage au système nerveux central via les axones de neurones des nerfs olfactif et trigéminal innervant la muqueuse nasale (Oberdörster et coll., 2004). Ainsi, par exemple, après une exposition prolongée par inhalation (12 jours) de rats à des nanoparticules d'oxyde de manganèse, il existe une accumulation de manganèse significativement plus importante dans le bulbe olfactif que dans le poumon. Il faut signaler, néanmoins, que la muqueuse olfactive chez l'homme occupe seulement 5 % de la surface totale de la muqueuse nasale, alors que cette valeur est de 50 % chez le rat. Des données expérimentales ou provenant de modèles mathématiques devraient permettre de vérifier si une translocation axonale existe ou non chez l'homme.

Considérations méthodologiques sur les études examinant les effets des particules après exposition par inhalation

La toxicologie pulmonaire des particules est fondée sur deux méthodologies d'administration : l'instillation intratrachéale ou l'inhalation. Du mode d'exposition peuvent dépendre les sites d'action des polluants ainsi que la nature de la réponse toxicologique.

L'instillation consiste en la dispersion de particules dans un milieu liquide, puis l'administration d'un volume de ce liquide dans les voies respiratoires. Cette méthodologie comporte le risque important de modifications des propriétés physico-chimiques de l'aérosol ainsi que de la biodisponibilité des composés chimiques portés par les particules. La dosimétrie est souvent extrêmement forte par rapport aux concentrations susceptibles d'être inhalées (souvent plusieurs ordres de grandeur). De plus, cette méthodologie ne permet pas de reproduire les gradients de déposition des particules liés à leur taille dans l'aérosol d'origine, la dispersion dans l'appareil respiratoire se faisant par écoulement liquide sur les parois.

L'inhalation, plus difficile à mettre en œuvre en laboratoire, nécessite de disposer de techniques adaptées pour la génération d'aérosols avec maintien des propriétés physico-chimiques (distribution de taille des particules et respect de la chimie de surface), de techniques de gestion des aérosols adaptées et de structures d'exposition particulières, qu'elles soient en exposition « nose only » ou corps entier. L'inhalation est beaucoup plus représentative de la réalité du mode d'exposition respiratoire environnemental et en milieu de travail, en termes de dosimétrie et de profil de déposition dans l'appareil respiratoire.

Les travaux menés sur les aérosols de combustion ont clairement montré que ces deux types d'approche conduisent très fréquemment à l'obtention de résultats différents en termes de réponses physiopathologiques, tout particulièrement pour les réponses aiguës anti-inflammatoires et de stress oxydant, mais aussi de réponses chroniques telles que la survenue de pathologies tumorales secondaires à des interactions polluants-ADN. Il est très important de prendre en compte le mode d'exposition de l'appareil respiratoire lors d'une analyse de la littérature.

Etudes toxicologiques des nanoparticules après exposition par inhalation

Fullèrenes

Pas de données.

Nanotubes de carbone

Lam et coll. (2004) ont exposé des souris aux nanotubes de carbone monofeuillet (SWCNT) à différentes concentrations par instillation intra-trachéale (avec comme témoins une exposition au noir carbone ainsi qu'au quartz dans les mêmes conditions). Les poumons des animaux exposés aux nanotubes de carbone présentent des granulomes épithélioïdes (agrégats de cellules phagocytaires se formant autour des nanotubes) dont le nombre augmente en fonction du temps et de la dose. À l'opposé, l'exposition aux particules témoins entraîne des effets pathologiques mineurs (noir de carbone) ou moyens (quartz). Les résultats de cette expérience indiquent donc que les nanotubes seraient plus toxiques que le noir de carbone et le quartz dans les poumons. De la même façon, Warheit et coll. (2004) ont montré l'apparition de granulomes dans les poumons de rats exposés aux SWCNT par instillation intra-trachéale.

Plus récemment, Shvedova et coll. (2005) ont montré que des SWCNT instillés chez la souris induisent une réponse inflammatoire pulmonaire aiguë associée à une réponse fibrosante retardée.

Une réponse pulmonaire inflammatoire et fibrosante a été retrouvée dans la seule étude menée *in vivo* avec des nanotubes de carbone multifeuillet (MWCNT), par Muller et coll. (2005). Ces auteurs ont aussi montré la présence de granulomes deux mois après l'instillation initiale de MWCNT en intratrachéal chez le rat. De façon intéressante, ils ont comparé les effets des nanotubes avec ceux de l'amiante (chrysotile), et ainsi démontré qu'à dose égale, l'amiante induit une plus grande toxicité respiratoire. Cependant, tous les paramètres mesurés pour les nanotubes n'ont pas été évalués en réponse à l'amiante, ce qui limite l'étendue de la comparaison.

Nanoparticules inorganiques

Comme cité précédemment, Oberdörster et coll. (1994) mais aussi Ferin et coll. (1992) ont observé une augmentation significative de paramètres de l'inflammation pulmonaire lors de l'administration de particules de TiO_2 de 20 nm en comparaison avec la même masse de particules de 250 nm. Cependant, plusieurs études sur le développement d'applications biopharmacologiques mettent en évidence une diminution de la toxicité générale ou de la cytotoxicité de l'or colloïdal (Hainfeld et coll., 2004 ; Paciotti et coll., 2004), du sélénium (Zhang et coll., 2005) ou de trioxyde d'arsenic (Zhou et coll., 2005) en formulations nanoparticulaires, en comparaison avec les formes non nanoparticulaires.

Nanoparticules organiques

Pas de données.

Quantum dots

Pas de données.

VII.2.6.2 Toxicité des nanoparticules par contact cutané

Tout d'abord, quelques éléments sur la composition de la peau seront décrits. Ensuite les connaissances actuelles sur la toxicité des différents types de nanoparticules lors de l'exposition cutanée seront détaillées.

La peau

La peau est une barrière importante avec l'environnement. Elle est constituée de trois couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. L'épiderme est une barrière assez épaisse de 10 μm (cf. schéma suivant).

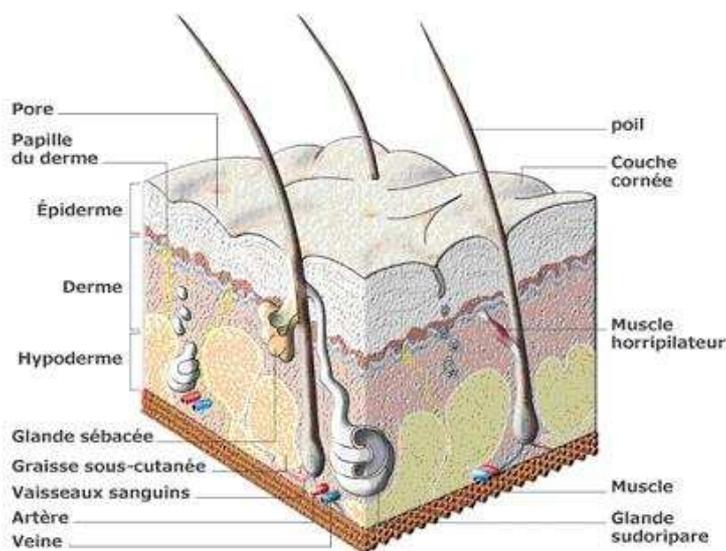


Figure VII-3 : Structure de la peau

Études toxicologiques des nanoparticules après exposition cutanée

Fullerènes

Pas de données.

Nanotubes de carbone

Huczko et Lange (2001) ont étudié les effets de l'exposition aux nanotubes de carbone sur la peau et les yeux. L'application d'un filtre saturé d'une solution contenant des nanotubes n'a pas causé d'irritation ou d'allergie chez des volontaires. L'instillation oculaire d'une suspension aqueuse de nanotubes chez des lapins n'a pas causé d'irritation.

Manna et coll. (2005) ont trouvé des effets cytotoxiques (diminution et effet antiprolifératif) sur une lignée de kératinocytes humains exposés à des nanotubes monofeuillet resuspendus dans du diméthyl formamide. En plus d'une diminution de la prolifération cellulaire, ils ont montré la présence d'un stress oxydant avec activation de différentes voies de signalisation intracellulaire (NFkB et « mitogen activated protein kinases »). Des données similaires concernant la cytotoxicité et le rôle du stress oxydant avaient été décrites par Shvedova et coll. (2003).

Nanoparticules inorganiques

Des questions se posent au sujet de l'utilisation de nanoparticules pour les cosmétiques. Le dioxyde de titane, par exemple, peut être un constituant de produits de protection solaire du fait de sa transparence à la lumière visible et de ses propriétés d'absorption et de réflexion des ultraviolets. L'oxyde de fer est un constituant de base de certains produits comme les rouges à lèvres, bien qu'en Europe, seules des tailles de particules supérieures à 100 nm sont utilisées.

Lademann et coll. (1999) n'ont pas observé d'absorption significative de nanoparticules de TiO₂ enrobés (17 nm), au-delà de la couche cornée de la peau de volontaires humains, à l'exception d'une faible quantité (< 1%) qui avait pénétré les follicules pileux. Puisque les follicules sont aussi isolés des tissus vivants par une couche cornée, les auteurs concluent à l'absence d'absorption cutanée du TiO₂ dans les tissus cutanés vivants. Schulz et coll. (2002) n'ont pas observé d'absorption cutanée de nanoparticules de TiO₂ dans les couches inférieures à la couche cornée de la peau chez l'humain, après avoir testé l'application de trois formulations dont les caractéristiques particulières différaient (T805: 20 nm cubique ; Eusolex T200: 10-15 nm cubique, s'agglomérant en 100 nm, en forme d'aiguilles ; Tioveil AQ-10P: 100 nm, en forme d'aiguilles enrobées de Al₂O₃ et SiO₂ et formes particulières du TiO₂ ; affinités variables pour l'eau et l'huile ; enrobage ou non). Ces résultats suggèrent une faible probabilité d'absorption du TiO₂ nanoparticulaire au-delà du derme et de son transport dans la circulation sanguine. Plus récemment, Gamer et coll. (2006) ont examiné chez le porc le passage à travers la peau de solutions contenant 10 % de nanoparticules de ZnO non enrobées ou 10 % de nanoparticules de TiO₂ enrobées avec de la méthicone ou de la méthicone et du SiO₂. Ce type de composition est similaire à celle retrouvée dans les filtres solaires. Les résultats de ce travail ne montrent pas de passage des différentes nanoparticules à travers la couche cornée de la peau.

Ces travaux concernent un modèle dans lequel les cosmétiques sont appliqués sur une peau non-endommagée. Par exemple, Tinkle et coll. (2003) ont montré que des mouvements répétés de la peau (flexion du poignet) facilitent la pénétration dans le derme de particules fluorescentes de 1 µm de diamètre par rapport à une peau immobile. L'existence d'un tel

mécanisme pouvant faciliter la pénétration à travers la peau de nanoparticules inorganiques devrait être explorée.

Nanoparticules organiques

Pas de données.

Quantum dots

Pas de données.

VII.2.6.3 Toxicité des nanoparticules par ingestion

Nous donnerons d'abord quelques éléments sur le comportement de nanoparticules dans l'appareil digestif ; nous ferons ensuite le point sur les connaissances actuelles sur la toxicité des différents types de nanoparticules lors de l'exposition par ingestion.

Comportement des nanoparticules dans l'appareil digestif

Les intestins sont une zone d'échange avec le milieu extérieur. Des molécules de petite taille peuvent passer à travers la muqueuse de l'estomac. L'iléon et le colon permettent l'échange de matières nutritives.

Les particules nanométriques peuvent se retrouver dans le système gastro-intestinal après avoir été ingérées, par exemple si elles sont contenues dans des aliments, de l'eau ou bien si elles sont utilisées dans des cosmétiques, voire en tant que vecteurs de médicaments. Elles peuvent également accéder au système gastro-intestinal après déglutition lorsqu'elles sont inhalées. En effet, les nanoparticules inhalées qui se déposent sur l'arbre trachéo-bronchique sont piégées dans le mucus qui tapisse la paroi des voies aériennes et transportées dans ce mucus vers la cavité oro-pharyngée par le mouvement mucociliaire. Ce mucus peut ensuite être dégluti, amenant ainsi les particules vers le système gastro-intestinal.

Il est bien démontré que des particules de taille micrométrique peuvent subir une translocation de la lumière intestinale à travers l'épithélium soit via le tissu lymphatique intestinal (les plaques de Peyer, qui contiennent des macrophages spécialisés – les cellules M), soit à travers les cellules épithéliales intestinales, les entérocytes (Hoet et coll., 2004). Cette translocation dépend des propriétés physico-chimiques des particules. Il est ainsi probable que des particules de taille nanométrique peuvent subir également une translocation intestinale et ainsi gagner la circulation systémique. Par exemple, Wang et coll. (2004) ont montré que des nanotubes de carbone monofeuillet administrés par gavage chez la souris se sont distribués dans la majorité des organes et tissus, à l'exception du cerveau. Dans une autre étude par ingestion, faite chez la souris, Hillyer et Albrecht (2001) ont démontré la captation des nanoparticules d'or colloïdal non conjuguées de 4, 10, 28 et 58 nm par les entérocytes en maturation des villosités du petit intestin. Cet effet était inversement proportionnel à la dimension des nanoparticules. Les nanoparticules étaient retrouvées dans le cerveau, les poumons, le coeur, les reins, les intestins, l'estomac, le foie et la rate.

Etudes toxicologiques des nanoparticules après exposition par voie digestive

Fullerènes

Une étude de Chen et coll. a été menée sur la toxicité *in vivo* des fullerènes (C₆₀) pour le rat (Chen et coll., 1998). Les résultats montrent que le fullerène polyalkylsulfuré (FC₄S) n'est pas toxique lorsqu'il est administré par voie orale. Par contre, lorsque ce composé est injecté par voie intrapéritonale (à 600 mg/kg) ou intraveineuse, on observe une toxicité chez le rat. L'élimination se faisant par le rein, on peut observer des dommages dans cet organe.

Nanotubes de carbone

Pas de données à l'exception de l'étude citée plus haut concernant la distribution systémique des nanotubes monofeuillet chez la souris (Wang et coll., 2004).

Nanoparticules inorganiques

Wang et coll. (2005) ont montré que l'administration orale de nanoparticules de Zn entraînait la mort de certains animaux en raison d'une obstruction de la lumière digestive secondaire à la formation d'agrégats de nanoparticules. Ce phénomène n'était pas observé avec des particules de la même composition, mais de taille micrométrique.

Zhang et coll. (2005) ont observé moins d'altérations de la fonction hépatique chez des souris ayant ingéré des nanoparticules de sélénium (Nano-Se), comparativement à celles à qui on avait administré du sélénure de sodium non nanoparticulaire.

Nanoparticules organiques

Pas de données.

Quantum dots

Pas de données.

VII.2.7 Conclusion des études toxicologiques

Les connaissances actuelles des effets toxiques des nanoparticules manufacturées sont relativement limitées. Néanmoins, les données disponibles indiquent que certaines nanoparticules insolubles peuvent franchir les différentes barrières de protection, se distribuer dans le corps et s'accumuler dans plusieurs organes, essentiellement à partir d'une exposition respiratoire ou digestive.

Le tableau suivant résume les informations existantes sur les effets toxiques des différentes nanoparticules en fonction de la voie d'exposition :

	Voie respiratoire	Voie cutanée	Voie digestive
Fullèrenes	/	/	X
Nanotubes de carbone	X	X	/
Nanoparticules inorganiques	X	X	X
Nanoparticules organiques	/	/	/
Quantum dots	/	/	/

X : données disponibles, inspiré du rapport de l'IRSST (Ostiguy et coll., 2006)

Ce tableau montre qu'il existe très peu des données toxicologiques sur les fullerènes et pas d'études sur les nanoparticules organiques et les quantum dots.

Les études existantes concernant les nanotubes de carbone portent en très grande majorité sur les nanotubes monofeuillet et montrent une toxicité respiratoire et une absence de toxicité lors de l'exposition cutanée.

Les études effectuées sur les nanoparticules inorganiques montrent également une toxicité respiratoire, en rapport avec la surface administrée. Ces études concernent essentiellement le TiO₂. De façon intéressante, certaines études montrent une diminution de la toxicité générale ou de la cytotoxicité de l'or colloïdal (Hainfeld et coll., 2004 ; Paciotti et coll., 2004), du sélénium (Zhang et coll., 2005) ou du trioxyde d'arsenic (Zhou et coll., 2005) en formulations nanoparticulaires, en comparaison avec les formes non nanoparticulaires. Au niveau cutané, les études faites sur le TiO₂ dans diverses formulations de filtres solaires ne démontrent pas d'absorption au-delà du derme (sur de la peau saine) chez l'homme.

VIII RISQUES SANITAIRES DES NANOMATERIAUX

L'évaluation du risque doit prendre en compte le cycle de vie du matériau produit. Il est important de connaître les processus de fabrication, les interactions possibles entre le matériau et les individus ou l'environnement, que ce soit pendant sa fabrication ou bien lors de son utilisation en tant que produit fini, puis lors de son élimination en fin de vie.

Voies potentielles d'exposition aux nanoparticules :

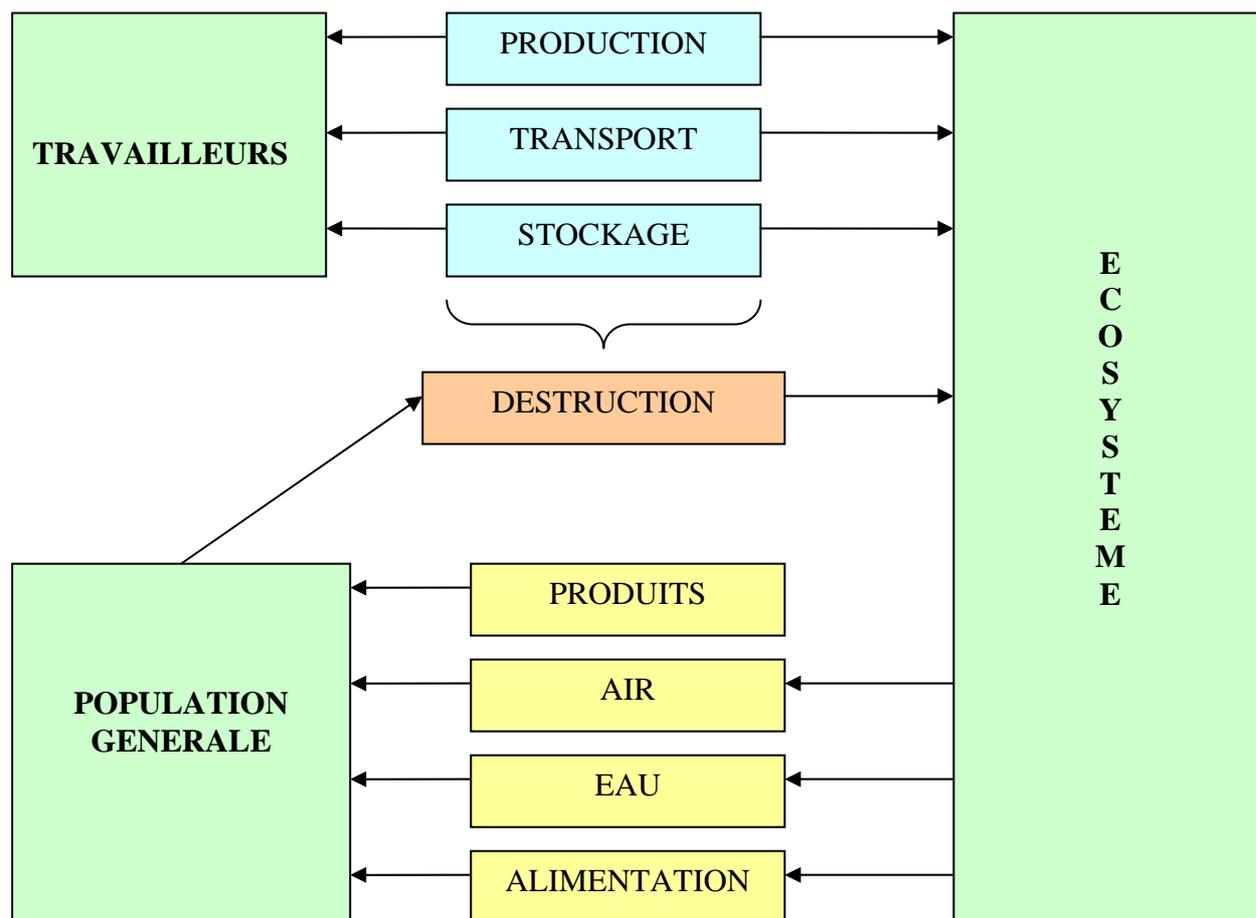


Figure VIII-1 : Voies potentielles d'exposition aux nanoparticules des travailleurs et de la population générale

VIII.1 Risques sanitaires pour les travailleurs

VIII.1.1 Introduction

Les hommes vivent en permanence et depuis toujours dans une atmosphère chargée de nanoparticules : nanoparticules d'origine naturelle (poussières de sable, de sel marin, d'origine végétale, émises lors d'incendies ou d'éruptions volcaniques) ou nanoparticules liées à des activités humaines (feux de bois, condensation de gaz d'échappement des véhicules à moteur, chauffage urbain, etc.). Ainsi, que soit en milieu rural ou en milieu urbain, chaque litre d'air que nous inspirons contient plusieurs millions de nanoparticules, parfois beaucoup plus, en milieu urbain fortement pollué par exemple.

On connaît depuis longtemps les maladies pulmonaires plus ou moins graves provoquées par l'inhalation de poussières de taille micrométrique (entre 1 et 100 μm), notamment en milieu professionnel : pneumoconioses, cancers broncho-pulmonaires ou de la plèvre, pour ne citer que les principales. Certaines poussières ont ainsi une toxicité bien démontrée : poussières de fer, de béryllium, de charbon, de silice, d'amiante ou autres poussières minérales, poussières organiques, etc.

Depuis une dizaine d'années, des données issues de l'épidémiologie environnementale et de la toxicologie expérimentale permettent de penser que les particules ultrafines (diamètre inférieur à 0,1 μm) pourraient, en raison même de leur dimension nanométrique, avoir une toxicité spécifique, et qu'il pourrait en être de même pour les nanoparticules manufacturées.

Les prévisions, pour les années à venir, d'une forte croissance de la recherche et des applications industrielles dans le domaine des nanomatériaux, s'accompagnent ainsi d'une crainte que ces matériaux puissent se révéler dangereux pour la santé, en premier lieu pour les travailleurs employés dans ces activités, mais également pour la population générale.

Ce chapitre fait une synthèse des connaissances actuelles sur les risques sanitaires relatifs aux nanomatériaux utilisés dans le monde du travail et vise à éclairer la problématique spécifique nouvelle qu'ils posent en termes de prévention, en référence notamment aux approches actuellement utilisées pour la prévention des risques liés à l'exposition aux poussières de dimension micrométrique.

VIII.1.2 Travailleurs exposés

Il est clair que, pour les prochaines années, l'exposition des travailleurs aux nanoparticules se fera essentiellement au niveau des laboratoires de recherche, des industries de fabrication et des industries qui utilisent les nanomatériaux pour fabriquer d'autres produits. De nombreux secteurs industriels sont concernés (cf. III.2) et on estime que deux millions d'employés devraient être directement concernés au niveau mondial d'ici 2010¹².

En Grande-Bretagne, on évalue à environ 2000 le nombre de travailleurs susceptibles d'être professionnellement exposés aux nanoparticules manufacturées dans le milieu universitaire et dans les entreprises récemment créées dans le secteur des nanoparticules (HSE, 2004). Par ailleurs, environ 100 000 personnes sont employées dans des secteurs où l'on met en œuvre des poudres ultrafines, principalement dans l'industrie pharmaceutique, mais également dans

¹² DiGITIP – Etude prospective sur les nanomatériaux, mai 2004

la fabrication du noir de carbone, des ciments, des peintures, des pigments et des colorants. Il n'est pas possible de préciser quelle proportion de ces personnes pourrait être exposée aux nanoparticules, cette proportion étant probablement assez faible. Compte tenu des investissements prévus en Grande Bretagne pour les prochaines années dans le secteur des nanotechnologies, il semble raisonnable d'anticiper un doublement des effectifs concernés au cours des six prochaines années. On peut par ailleurs penser que cette augmentation concernera davantage les industries d'utilisation de nanomatériaux que les laboratoires de recherche ou les industries de production.

Aux Etats-Unis, on estime que deux millions de personnes travaillent régulièrement avec des particules nanométriques, que ce soit au stade du développement, de la production ou de l'utilisation de nanomatériaux. Cette évaluation est fondée sur une estimation de l'emploi dans le secteur industriel pour l'année 2000 (estimation du département chargé des statistiques de l'emploi aux Etats-Unis ; U.S. Department of Labor's Bureau of Labor Statistics). Si la croissance des industries liées aux nanotechnologies suit les prévisions, un nombre supplémentaire équivalent de travailleurs sera globalement nécessaire (NNI, 2005).

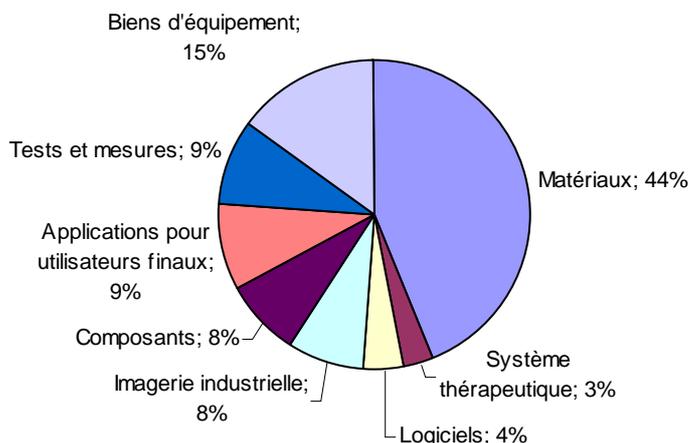


Figure VIII-2 : Catégories d'industries liées aux nanotechnologies aux Etats-Unis (Source : Small Times, 2004)

Aujourd'hui, relativement peu de types de nanoparticules sont en phase de production industrielle (supérieure à 10 tonnes par an). On peut citer par exemple le dioxyde de titane, l'oxyde de zinc, l'oxyde de cérium, l'alumine, la silice, le noir de carbone et l'oxyde de fer. La production de nanotubes de carbone fait l'objet d'un intérêt croissant et quelques unités de production pilotes existent déjà. En 2004, on a notamment compté 44 producteurs de nanotubes dans le monde (Cientifica, 2005) et au moins 24 aux Etats-Unis (Small Times survey, 2004). Nanotechnology Now a identifié 16 sociétés à travers le monde qui fabriquent des « quantités commerciales de nanotubes ». Nanospace 2002 indique aussi 16 producteurs majeurs. La majorité de la production se fait actuellement aux Etats-Unis et au Japon. Cependant, selon un nouveau rapport de Cientifica intitulé « Nanotubes pour le marché de l'énergie », la production de nanotubes de carbone se déplace des Etats-Unis et du Japon vers l'Asie pacifique (Corée et Chine). A l'horizon 2010, le fournisseur majeur de tous les types de nanotubes sera la Corée (Cientifica, 2005). Les installations de production à l'échelle

industrielle seront bientôt opérationnelles au Japon, en Corée, en Chine et en France (Nanospace, 2002).

En France, il n'existe pas aujourd'hui d'études faisant état du nombre d'employés potentiellement exposés aux nanomatériaux. Le site <http://www.nanomateriaux.org/>, soutenu par la DIGITIP, enregistre, sur le principe de l'autodéclaration, les laboratoires de recherche, les petites entreprises et les industriels impliqués dans le secteur des nanomatériaux. On y recense environ 200 laboratoires de recherche universitaires, publics ou privés, une vingtaine d'entreprises fabriquant ou fournissant des nanomatériaux et une cinquantaine d'entreprises utilisatrices, mais les données recueillies à ce jour ne permettent pas de faire une estimation des effectifs concernés. Il est à noter que le groupe Arkema a annoncé en février 2006 le démarrage d'une unité pilote de fabrication à l'échelle industrielle de nanotubes de carbone sur son site de Lacq.

VIII.1.3 Circonstances et modes d'exposition

Le risque sanitaire relatif à l'exposition à des produits dangereux résulte de deux principaux facteurs : la dangerosité des produits en présence, c'est-à-dire leur toxicité intrinsèque d'une part, et le niveau d'exposition des personnes d'autre part. L'évaluation et la maîtrise de l'exposition des travailleurs sont d'une importance capitale pour la prévention des maladies professionnelles. Elles sont une part intégrante de la démarche d'évaluation globale des risques professionnels qui est prescrite à tout employeur par le code du travail (article L. 230-2 ; décret n° 2001-1016 du 5 novembre 2001). L'employeur qui met en œuvre des produits chimiques dangereux doit faire en sorte de maintenir l'exposition du personnel à un niveau aussi faible que possible (décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003).

L'évaluation de l'exposition repose sur une démarche par étape. La première consiste à faire une analyse précise des processus et des activités de travail, en analysant, à chaque stade, les risques d'exposition du personnel, et les voies d'exposition (respiratoire, cutanée ou digestive). Cette analyse doit porter sur l'ensemble des processus de travail, depuis l'arrivée des matières premières jusqu'au conditionnement et au stockage des produits finaux, ainsi que l'élimination des déchets. A partir des résultats de cette analyse, la deuxième étape consiste, le cas échéant, à mettre œuvre une stratégie de quantification de l'exposition, essentiellement par des mesures de poussières dans les ambiances de travail.

De nombreux paramètres sont à prendre en considération :

- les matières premières utilisées, les produits intermédiaires et les produits finaux ;
- les caractéristiques des matériaux (poudres fines, granulaires ou colloïdes) ;
- les procédés de fabrication et le degré de confinement à chaque étape des procédés ;
- les quantités totales de matériaux manipulés et leur capacité à se mettre en suspension dans l'air, à contaminer les atmosphères de travail et à se déposer sur les surfaces de travail ;
- l'efficacité des moyens de ventilation ;
- les moyens de protections collectives et individuelles, modes opératoires, guides de bonne pratique ;
- la gestion des déchets, etc.

La principale voie d'exposition est la voie respiratoire par inhalation d'aérosols de nanoparticules dispersées dans les ambiances de travail. Quels que soient les procédés de fabrication considérés, le risque de dispersion dépend essentiellement du degré de confinement des matériaux tout au long du procédé, de l'efficacité des filtrations sur les extractions des équipements ou les systèmes de ventilation et de la recirculation d'air dans les locaux.

Les phases de récupération des produits, les travaux d'entretien, de nettoyage et de maintenance des équipements constituent toujours un risque d'exposition des opérateurs et peuvent par ailleurs générer une contamination des ambiances et des surfaces de travail. Les opérations d'emballage, de conditionnement et de stockage peuvent également présenter un risque d'exposition.

Les quantités de matières manipulées, la fréquence et la durée de ces opérations dépendent des procédés mis en œuvre et sont des paramètres déterminants. Dans les laboratoires de recherche où sont élaborés et caractérisés de nouveaux nanomatériaux, on fabrique le plus souvent des quantités peu importantes. On y étudie une grande variété de nanomatériaux et souvent pendant des périodes brèves, ce qui complique l'évaluation des expositions. A l'inverse, les entreprises industrielles se caractérisent par la fabrication de quantités importantes de matériaux moins diversifiés et par une plus grande stabilité des procédés, des modes opératoires et des produits fabriqués. Les phases présentant le plus de risques sont celles où les nanoparticules sont en suspension dans des gaz ou dans des liquides et se présentent sous la forme de particules individuelles. Lorsqu'elles sont incluses dans un matériau ou incorporées dans une matrice, elles ne peuvent à priori être dispersées dans l'air que si ceux-ci sont soumis à une énergie thermique ou mécanique suffisante, par exemple lors d'une découpe ou d'un ponçage.

En reprenant les quatre principaux modes de synthèse des nanomatériaux, on peut dégager les caractéristiques suivantes :

- Les procédés en phase gazeuse mettent en œuvre des systèmes clos, pour lesquels en fonctionnement normal une exposition est peu probable. Des fuites, notamment si les réacteurs fonctionnent en pression positive, des circonstances accidentelles ou une filtration défectueuse sur les extractions sont des causes possibles de contamination.
- Au cours des procédés par dépôts de vapeur sur des substrats, les nanoparticules se forment directement sur le substrat auquel elles demeurent attachées. Elles sont donc peu susceptibles d'être mises en suspension lors de la phase de synthèse. Ultérieurement, la récupération des matériaux, leur manipulation et leur utilisation peuvent être à l'origine de la libération de nanoparticules dans l'atmosphère de travail.
- Les procédés de synthèse en milieu liquide sont peu susceptibles de donner lieu à une dispersion de nanoparticules dans l'air, excepté en cas de renversement accidentel ou d'agitation donnant lieu à la dispersion de fines gouttelettes contenant des nanoparticules. Dans certains procédés, la phase de synthèse peut être suivie d'une opération de séchage en chambre d'évaporation, de façon à obtenir des nanomatériaux sous forme de poudre sèche. En cas de fuite de la chambre d'évaporation, il y a alors un risque de dispersion de nanoparticules dans l'air.
- Les procédés mécaniques d'attrition produisent des nanoparticules à partir de particules plus grosses. Ils sont mis en œuvre dans des systèmes clos, en phase liquide ou en phase sèche, et font intervenir des énergies mécaniques élevées. Les procédés en

phase sèche sont des sources potentielles de contamination notamment en cas de fuite des équipements, de filtration défectueuse sur les extractions et lors des opérations de récupération des matériaux.

Procédés de synthèse	Formation de particules	Source d'exposition ou activité des travailleurs	Première voie d'exposition
Phase gazeuse	Dans l'air	Fuite directe du réacteur, particulièrement si le réacteur fonctionne en une pression positive	Inhalation
		Récupération de produits sur les filtres des réacteurs	Inhalation / cutanée
		Traitement et conditionnement de poudres sèches	Inhalation / cutanée
		Équipement de nettoyage/entretien (incluant l'évacuation du réacteur et des filtres usagés)	Cutanée (et inhalation pendant l'évacuation du réacteur)
Dépôt de vapeur	Sur le substrat	Récupération de produits en provenance du réacteur / contamination sèche du lieu de travail	Inhalation
		Traitement et conditionnement de poudres sèches	Inhalation / cutanée
		Équipement de nettoyage/entretien (incluant l'évacuation du réacteur)	Cutanée (et inhalation pendant l'évacuation du réacteur)
Colloïdal	Suspension liquide	Exposition potentielle en cas de séchage pour obtenir une poudre traitement et conditionnement de la poudre sèche	Inhalation / cutanée
		Équipement de nettoyage/entretien	Cutanée
Attrition	Suspension liquide ou dans l'air	Fuites de l'équipement Exposition potentielle en cas de séchage pour obtenir une poudre. Traitement et conditionnement de la poudre sèche	Inhalation / cutanée
		Équipement de nettoyage/entretien	Cutanée

Tableau VIII-1 : Sources potentielles d'exposition au travail pour diverses méthodes de synthèse (adapté d'Aitken, 2004)

A côté de l'exposition pulmonaire, il faut également prendre en compte le risque d'exposition cutanée. Celle-ci peut survenir lors des opérations de récupération, de manipulation, de transvasement, d'emballage des produits, à l'occasion de contacts avec des surfaces de travail contaminées par des déversements ou par le dépôt de particules mises en suspension dans les ambiances de travail. Les opérations de nettoyage et de maintenance des appareils peuvent tout particulièrement être à l'origine d'expositions cutanées.

En cas de mauvaise hygiène personnelle, le contact des doigts avec la bouche peut entraîner une exposition secondaire par ingestion.

VIII.1.4 Cas particulier du risque d'explosion

Il est important de considérer les risques d'explosion de nanoparticules d'origine organique et minérale. En effet, les nanoparticules étant surtout des poudres, elles sont susceptibles, pour la plupart, de s'oxyder avec des cinétiques très rapides et ainsi de provoquer une explosion. Il peut alors survenir une dissémination importante des nanoparticules dans l'air. Toutefois, ces explosions ne peuvent se produire qu'à des concentrations très élevées.

Les produits pulvérulents sont dans la majorité des cas combustibles (Eckhoff, 1991 ; Bartknecht, 1993 ; Field, 1982) et peuvent donner lieu à des explosions souvent appelées

« explosions de poussières ». Ces accidents, relativement courants (un par jour : Pineau et coll., 1993 ; Proust, 2003 ; Proust, 1999), sont considérés comme majeurs en raison de leur fort potentiel de destruction¹³. De nombreux travaux scientifiques (Proust, 2004) ont été consacrés à l'étude de ces explosions : mécanismes de formation des nuages, processus d'amorçage et de propagation, effets de pression induits, etc. qui ont notamment ouvert la voie de la modélisation des accidents et la mise au point de techniques de prévention du risque (élimination des sources d'inflammation potentielles par exemple) et de protection (limitation des effets de pression induits grâce à l'utilisation de parois soufflables, d'extincteurs ultrarapides, etc.).

Au même titre que les poussières traditionnelles (quelques micromètres à plusieurs dizaines de micromètres), on peut s'attendre à ce que les nuages de nanoparticules dans l'air puissent être explosifs dès lors que les particules sont capables de brûler dans l'air. Même dans l'hypothèse de procédés de petite taille (« intensifiés »), si une explosion survient, elle est susceptible de détruire tout ou partie du procédé dont surtout les éléments les plus faibles comme les filtres. En dehors des effets directs de la pression et d'éventuels débris projetés, on peut alors craindre la dissémination dans l'atmosphère d'une quantité importante de nanoparticules propulsées par le souffle de l'explosion. Il s'ajoute alors au triptyque habituel de l'explosion flamme-pression-projectiles, une dimension toxique aggravant le risque global.

On dispose certes d'outils analytiques et méthodologiques pour traiter le risque d'explosions de poussières mais il s'agit de particules dont la dimension typique est deux à trois ordres de grandeur au-delà de la région des nanoparticules. On dispose également d'outils analytiques et méthodologiques pour traiter le risque d'explosions de gaz mais les nanoparticules peuvent être deux à trois ordres de grandeur plus grandes que les molécules de gaz. On peut penser que les connaissances disponibles pourront être transposées à condition cependant de vérifier que les régimes de propagation sont comparables et d'être capable d'en mesurer les caractéristiques. La libération de l'énergie de combustion est réalisée par une flamme qui se propage dans le nuage. Cette flamme opère à la fois la combustion et l'inflammation des réactifs sous l'effet du transfert de chaleur par conduction depuis la zone de combustion vive. On peut imaginer que le comportement des nuages de poussières de plus en plus fines doit se rapprocher de plus en plus de celui des nuages de gaz. Cependant, la présence de très fines particules est susceptible de bouleverser très significativement le régime d'échanges thermiques, en introduisant un facteur de rayonnement d'autant plus intense que les milieux contenant des nanoparticules devraient être extrêmement denses optiquement. Les projections théoriques prédisent non seulement que la vitesse de la flamme pourrait être plus élevée mais en plus qu'elle évoluerait beaucoup en fonction de la forme de la flamme. Si cela se produit, la théorie classique des flammes, habituellement utilisée pour les explosions de gaz et de poussières, deviendrait caduque et en particulier les facteurs d'échelle pourraient s'en trouver modifiés c'est à dire la manière de dimensionner les dispositifs de sécurité. Cependant, les premiers résultats expérimentaux d'explosion de nanopoudres d'aluminium (HSL) réalisés sur un test montrent que la violence d'explosion semblerait être comparable à celle observée avec les micropoudres. Il est difficile de tirer des conclusions définitives à partir d'un seul test, mais il semblerait que certaines nanopoudres peuvent s'agglomérer facilement en micro-agglomérats rendant leur dispersion en tant que nanoparticules difficile et impactant de façon non négligeable la violence de l'explosion.

¹³ Un exemple typique de la violence de ce type d'explosion de poussières est celui de l'installation de stockage de céréales le 20 Août 1997 à Blaye (Masson, 1998) qui a ravagé un solide ensemble de cellules de béton (capable de résister à plusieurs bars de surpression), tué plus de 10 personnes, et a eu des effets destructeurs dans un rayon de 500 m.

Par ailleurs, la diminution de la taille des particules devrait s'accompagner globalement d'une augmentation de la sensibilité à l'inflammation par étincelle. Il n'est pas impossible ainsi que les seuils d'inflammation rejoignent ceux des prémélanges gazeux explosifs traditionnels avec des énergies minimales d'inflammation de l'ordre de 1 millijoule (mJ) ou moins. En soi, cette tendance prise isolément n'est pas effrayante puisqu'il est possible de lutter efficacement contre le risque d'inflammation par étincelle pour les prémélanges gazeux (cf. la réglementation européenne des appareils électriques, par exemple). Cependant, la manipulation de particules se traduit quasi systématiquement par l'apparition d'électricité statique dans les procédés (Boudalaa et Proust, 2001) qui est d'autant plus difficile à évacuer que les seuils critiques d'inflammation sont bas. Pour l'exemple cité, 1 mJ ou moins, même des parois bien isolantes électriquement pourraient éventuellement donner lieu à des étincelles de décharge dangereuses. Ces deux facteurs conjugués, faible seuil d'inflammation par étincelle et production naturelle de charges pendant la manipulation, rendent le risque d'amorçage d'explosion par étincelles électrostatiques a priori élevé et pourraient nécessiter des développements de moyens de lutte spécifiques.

Enfin, un dernier point concerne la formation dans l'atmosphère des nuages de nanoparticules notamment sous l'effet d'un souffle d'explosion. On observe qu'il faut un écoulement pour mettre en suspension des particules et pour les y maintenir sous les effets antagonistes des forces de pesanteur, de contact et de traînée aérodynamique. Au delà de quelques dizaines de micromètres, le jeu des forces de pesanteur et de traînée paraît dominant. Dans la gamme de 1 à 10 micromètres, les forces de contact deviennent facilement prépondérantes. En dessous, l'expérience suggère que la traînée pourrait disparaître dans la mesure où la taille des particules devient comparable au libre parcours moléculaire. Clarifier ce point est utile pour le choix des techniques d'évaluation du risque de contamination : pourra-t-on par exemple utiliser des modèles de dispersion de gaz classiques ou faudra-t-il les modifier ?

Il semble que pour clarifier ces questions, il est nécessaire de s'intéresser en premier lieu au régime de propagation des flammes, sachant que pour cela il faudra parvenir à créer et à stabiliser des nuages de nanoparticules dans l'air. Dans ce contexte, l'étude des mécanismes de mise en suspension serait indiquée en dehors de la motivation « nuage toxique » produit par le souffle de l'explosion. Séparément, on ne peut guère faire l'économie d'une étude de l'inflammation par étincelle et du chargement électrostatique. Ces travaux devraient permettre d'adapter les techniques existantes de mitigation du risque d'explosion à condition de ne pas oublier de mesurer les paramètres pertinents et de vérifier par l'expérience qu'elles s'appliquent.

VIII.1.5 Comportement des nanoparticules

Les particules mises en suspension dans l'air constituent ce que l'on appelle un aérosol. En raison de la dimension nanométrique des particules qui les composent, les aérosols ultrafins ont un comportement très différent de celui des aérosols de particules micrométriques. Depuis leur point d'émission jusqu'à leur inhalation éventuelle, divers mécanismes vont modifier leur composition et leur granulométrie, déterminer la façon dont ils se dispersent et persistent plus ou moins longtemps dans les atmosphères de travail, se déposent sur les surfaces des locaux et éventuellement peuvent être remis en suspension. Les principaux mécanismes en cause sont la diffusion, la coagulation, le dépôt et la resuspension. Ils gouvernent grandement les modes et les niveaux d'exposition du personnel.

En suspension dans l'air, les particules sont soumises aux forces inertielles, gravitationnelles et aux forces de diffusion. Pour les particules de taille micrométrique, ce sont les forces

gravitationnelles et de diffusion qui dominant, alors que pour les particules très fines, les forces de diffusion deviennent prépondérantes.

Dès leur synthèse ou leur émission dans les ambiances de travail, les nanoparticules subissent entre elles des réactions de coagulation qui conduisent à la formation de particules plus grosses et moins nombreuses et modifient donc les caractéristiques granulométriques de l'aérosol.

La façon dont les particules diffusent, coagulent entre elles, se déposent et sont éventuellement remises en suspension rend compte des différences de comportement entre aérosols ultrafins (prédominance des forces de diffusion) et aérosols de particules plus grosses (prédominance des forces de gravitation). Elles doivent être prises en considération pour l'évaluation de l'exposition et la mise en œuvre de moyens de contrôle et de prévention adaptés. A cet égard, une question importante est de savoir dans quelle mesure les particules ultrafines vont persister à l'état de particules isolées ou se présenter sous forme d'agrégats ou d'agglomérats de dimension plus importante. Elles présenteront alors un diamètre aérodynamique plus grand, ce qui peut jouer un rôle quant à leur capacité à être captées par les moyens de filtration ainsi qu'à leur mode de dépôt dans les voies respiratoires.

VIII.1.5.1 Diffusion

A mesure que la taille des particules se rapproche du niveau moléculaire, leur comportement dynamique se rapproche de celui des gaz et tend à obéir aux lois de la diffusion gazeuse.

Sous l'effet des collisions avec les molécules de gaz (mouvement brownien) dans lesquelles elles sont en suspension, les nanoparticules sont entraînées dans des mouvements aléatoires de diffusion. Leur vitesse de diffusion est en raison inverse de leur diamètre, les très petites particules (quelques nanomètres) diffusant beaucoup plus vite que les particules plus grosses (de l'ordre du micron).

Dans un système clos, en cas de fuite, du fait de leur plus grande mobilité, les particules de taille nanométrique auront ainsi une propension à s'échapper plus importante que les particules plus grosses. Par conséquent, le confinement des nanoparticules nécessite des dispositifs qui présentent un degré d'étanchéité supérieur à celui requis pour confiner des poudres micrométriques, du même ordre que pour le confinement des gaz.

Dès qu'elles sont émises dans les ambiances de travail, les nanoparticules vont diffuser selon un gradient de concentration, des zones de haute concentration vers les zones de faible concentration. Elles vont rapidement se disperser dans l'atmosphère des locaux de travail et peuvent être entraînées par les divers mouvements d'air provoqués par des différences de température, les ventilations ou les déplacements de personnes ou d'objets. Pour des aérosols de nanoparticules, les concentrations au point d'émission peuvent ainsi décroître assez rapidement, limitant l'exposition des personnes situées à proximité. Par contre, ces aérosols vont diffuser sur de grandes distances et persister relativement longtemps dans les ambiances de travail, pouvant entraîner une contamination de l'ensemble d'un local et l'exposition potentielle d'un plus grand nombre de personnes, mais à des concentrations beaucoup plus faibles (Aitken, 2004).

VIII.1.5.2 Coagulation et agglomération

Du fait de la diffusion (mouvement brownien), dès leur synthèse ou leur émission dans les ambiances de travail, les particules d'un aérosol ultrafin subissent entre elles de multiples collisions qui les conduisent à coaguler les unes aux autres en formant des agrégats ou des agglomérats¹⁴. De ce fait, leur taille augmente et leur nombre diminue.

La vitesse à laquelle les particules coagulent dépend essentiellement de leur concentration et de leur vitesse de diffusion. Il s'agit d'un phénomène d'autant plus rapide que les concentrations sont élevées et les particules petites (cf. tableau VIII-2). On voit par exemple qu'un aérosol de particules de 5 nm aura une demi-vie de 0,12 s pour une concentration de 1 mg.m⁻³, de 2 mn pour une concentration de 1 µg.m⁻³, et de 33,35 heures pour une concentration de 1 ng.m⁻³. Pour un aérosol de particules de 20 nm, ces temps sont respectivement de 3,8 s, 63,34 mn et 43,98 jours.

Diamètre des particules (nm)	Demi-vie par coagulation			
	1 g/m ³	1 mg/m ³	1 µg/m ³	1 ng/m ³
0,5	0,39 µ s	0,39 µ s	0,39 µ s	6,5 mn
1	2,2 µ s	2,20 ms	2,2 s	36,67 mn
2	12 µ s	12 ms	12 s	3,34 heures
5	0,12 ms	0,12 s	2 mn	33,34 heures
10	0,7 ms	0,7 s	11,67 mn	8,1 jours
20	3,8 ms	3,8 s	63,34 mn	43,98 jours

Tableau VIII-2: Décroissance du nombre de particules par coagulation (modèle par calcul)
(Preining, 1998)

Rapidement, la coagulation des particules de taille nanométrique conduit à la formation de particules plus grosses, moins nombreuses et moins mobiles, jusqu'à un état d'équilibre où leur croissance se fait à une vitesse beaucoup lente (cf. figure VIII-3). Cette phase de croissance ralentie est appelée mode d'accumulation. Pour les aérosols ultrafins de l'atmosphère, le diamètre des particules peut augmenter jusqu'à atteindre des diamètres compris entre 100 et 300 nm. En milieu de travail, en fonction de la vitesse de génération de l'aérosol et des temps de persistance, le diamètre des particules peut atteindre des dimensions de l'ordre du micron (Maynard, 2005).

¹⁴Agrégat: particule hétérogène dont les différents constituants ne peuvent être facilement dissociés

Agglomérat : groupe de particules attachées les unes aux autres par des forces relativement faibles comme les forces de Van der Waals, les forces de tension de surface et les forces électrostatiques.

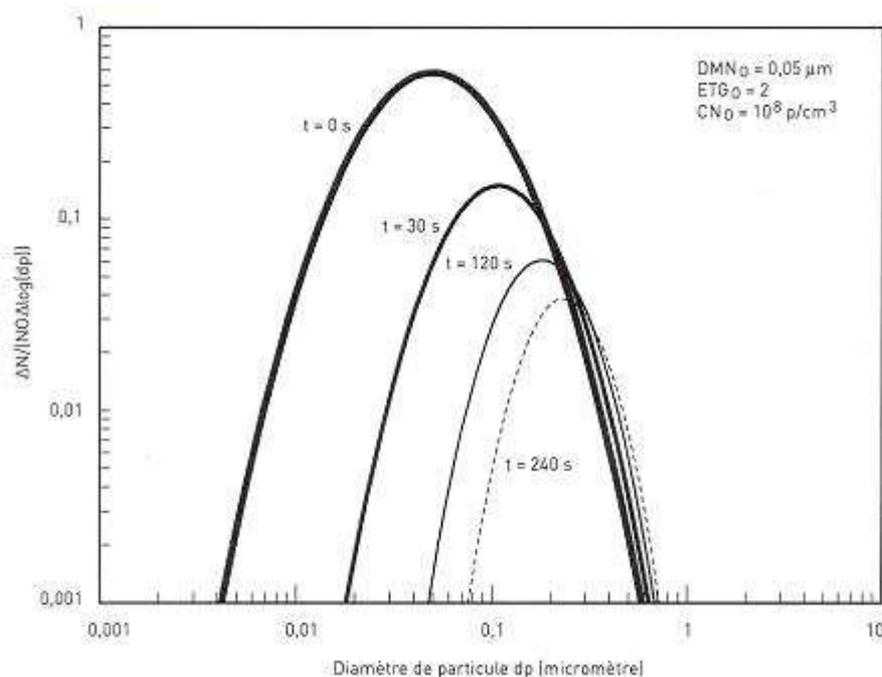


Figure VIII-3 : Evolution de la distribution granulométrique d'un aérosol polydispersé ultrafin sous l'effet de la coagulation, à $t = 0,30, 120$ et 240 secondes - Diamètre médian initial : $0,050 \mu\text{m}$ (Witschger, 2005)

Il est ainsi peu probable que des aérosols de nanoparticules produits à des concentrations importantes se maintiennent pendant un temps appréciable sous forme de particules isolées. Ils se présenteront plus probablement sous forme d'agrégats ou d'agglomérats, ces agglomérats pouvant toutefois conserver des dimensions nanométriques.

VIII.1.5.3 Dépôt

Les particules en suspension dans l'air peuvent, sous l'effet de la gravitation, se déposer sur le sol, les murs ou les surfaces des locaux de travail. La sédimentation désigne le mécanisme par lequel les particules tombent dans un milieu du fait des forces de gravitation. La vitesse de sédimentation d'une particule est proportionnelle à son diamètre aérodynamique, c'est à dire au diamètre d'une particule sphérique de densité unité qui aurait la même vitesse de chute. Les grosses particules vont ainsi tomber beaucoup plus vite que les petites, s'évacuant plus rapidement de l'atmosphère et se déposant plus près de leur point d'émission. A l'inverse, pour les particules de dimension nanométrique, la sédimentation intervient de façon négligeable (cf. tableau VIII-3). Les particules restent en suspension dans l'air et elles se déposent à l'occasion de contacts aléatoires avec toutes les surfaces rencontrées, plafonds, sols ou murs. En conséquence, elles persisteront plus longtemps dans les ambiances de travail et seront susceptibles de contaminer des surfaces plus étendues.

Diamètre des particules (μm)	Dépôt cumulé (p/m^2)	
	Sédimentation	diffusion
0,001	0,005	$24,0 \cdot 10^3$
0,01	4	$2,0 \cdot 10^3$
0,1	52	229
1	$2,1 \cdot 10^3$	46
10	$1,8 \cdot 10^5$	14

Tableau VIII-3: Dépôt cumulé de particules sur une surface plane et horizontale d'un aérosol durant une minute, par sédimentation et diffusion. Particules sphériques de densité unité et concentration de l'aérosol égale à $1 \text{ p} \cdot \text{cm}^{-3}$ (Witschger et Fabriès, 1995)

VIII.1.5.4 Remise en suspension de nanoparticules

Après leur synthèse, les nanomatériaux sont souvent récupérés et conditionnés sous forme de poudres en vrac. Dans certaines circonstances, ils peuvent être remis en suspension dans les ambiances de travail. Il peut s'agir par exemple de manipulations, de déversements ou de renversements accidentels, de courants d'air sur des dépôts ou des tas, ou bien de la remise en suspension, sous l'effet de vibrations de surfaces de travail contaminées. Il est important de déterminer dans quelle mesure des poudres qui ont été conditionnées en vrac peuvent se remettre en suspension sous forme de particules plus ou moins isolées.

Les nanoparticules en contact les unes avec les autres ont tendance à adhérer entre elles pour former des agglomérats. Elles restent collées sous l'effet de forces dont les plus importantes sont les forces de Van der Waals. Ces forces, qui agissent sur de courtes distances, empêchent l'agglomérat de se rompre. Les particules sont remises en suspension sous cette forme et non sous la forme de particules individuelles, mais ces agglomérats peuvent conserver une dimension nanométrique (Witschger, 2005).

La propension des particules à se remettre en suspension, appelée en anglais « dustiness », est une caractéristique qui dépend de nombreux paramètres tels que leur forme, leur charge électrostatique, leur état de surface, le degré d'hygrométrie ainsi que le mode d'agitation et l'énergie mécanique communiquée. On l'étudie en soumettant des poudres à une agitation mécanique et en mesurant les aérosols mis en suspension (Dustiness of powders and materials - HSE Books 1996).

Maynard et coll. (2004) ont réalisé une étude expérimentale ainsi que des mesures dans plusieurs laboratoires de synthèse de nanotubes de carbone monofeuillet (SWCNT), avec l'objectif de caractériser les aérosols mis en suspension à l'occasion d'une agitation mécanique des matériaux recueillis. Dans les conditions de leur étude, les concentrations mesurées restaient très faibles, de $0,7$ à $53 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$, et de nombreuses particules se présentaient plutôt sous une forme compacte, voire sous forme d'amas de matériaux non respirables. Des mesures effectuées en milieu de travail lors de manipulations de poudres de SWCNT n'ont pas montré d'élévation significative du nombre de particules fines en suspension, suggérant que les particules mise en suspension avaient des dimensions de l'ordre du micron, voire supérieures.

Il faut souligner que cette propension des nanoparticules à constituer des agglomérats présente des inconvénients pour certaines applications industrielles. Les procédés de synthèse peuvent alors comporter une étape de traitement de surface destinée à prévenir ce phénomène.

Au niveau européen, ce concept de propension des matériaux en vrac à se remettre en suspension a été développé et appliqué aux matériaux pulvérulents. Des procédures de tests ont été élaborées et ont fait l'objet d'une norme européenne récente (NF EN 15051) relative à la mesure du pouvoir de resuspension des matériaux pulvérulents. Elles ont été appliquées à une douzaine de matériaux de référence mais il n'existe pas aujourd'hui de publication concernant l'application de cette méthode à l'évaluation de poudres de nanomatériaux. Ces études restent à faire et apporteraient des informations précieuses pour le contrôle de l'émission d'aérosols lors de la manipulation de poudres ultra-fines (Witschger, 2005).

VIII.1.6 Nanoparticules et moyens de filtration

La protection contre les expositions aux aérosols repose largement sur l'utilisation de moyens de filtration de l'air, que cela soit dans les systèmes de ventilation ou dans les appareils de protection respiratoire. L'efficacité des filtres vis-à-vis des aérosols ultrafins est à cet égard un paramètre crucial. Ces filtres sont composés d'un matériau fibreux plus ou moins dense comportant un grand nombre de fibres orientées de façon aléatoire. Contrairement à l'idée que l'on peut s'en faire intuitivement, ils ne se comportent pas comme un tamis qui ne retiendrait que les particules les plus grosses, les plus fines passant à travers les mailles. En effet, ils sont capables de piéger plus efficacement les particules les plus fines et les plus grosses que les particules de taille intermédiaire.

Les particules entraînées à travers un filtre par les flux d'air interagissent avec les fibres selon trois principaux mécanismes :

- L'impaction inertielle : elle se produit lorsqu'une particule, en raison de son inertie, ne peut suivre la variation brutale du flux d'air au voisinage d'une fibre. La particule poursuit sa trajectoire initiale et va s'impacter sur la fibre. Ce mécanisme prédomine pour les particules les plus grosses et lorsque les débits d'air dans le filtre sont importants.
- L'interception : elle se produit lorsque la particule passe à proximité d'une fibre, à une distance de l'ordre de son diamètre. Elle entre alors en contact avec la fibre à laquelle elle reste collée.
- La diffusion : ce mécanisme intervient pour des particules d'un diamètre inférieur à 0,1 micron. Il est en rapport avec le mouvement brownien des molécules de gaz. Sous l'effet des collisions avec les molécules de gaz, les particules sont entraînées dans un mouvement désordonné et peuvent de façon aléatoire aller se coller sur une fibre du filtre. Ce mécanisme est d'autant plus important que les particules sont petites et que les débits d'air sont peu élevés.

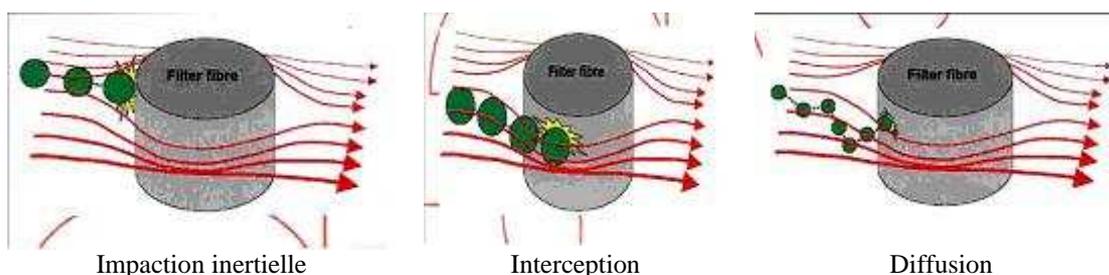


Figure VIII-4 : Mécanismes principaux mis en jeu lors de la filtration (3M)

La figure VIII-5 représente l'efficacité d'un filtre fibreux en fonction de la taille des particules et indique les différents mécanismes de captation impliqués. On voit que l'efficacité d'un filtre est minimale pour les particules d'un diamètre de l'ordre de 300 nm. Pour cette raison, les normes (CEN 2001 b) qui définissent les caractéristiques des filtres à très haute efficacité (filtres THE ou HEPA) précisent que les tests doivent être effectués avec des particules de cette taille, configuration la plus défavorable dans laquelle les particules ont le plus de chance de passer à travers le filtre.

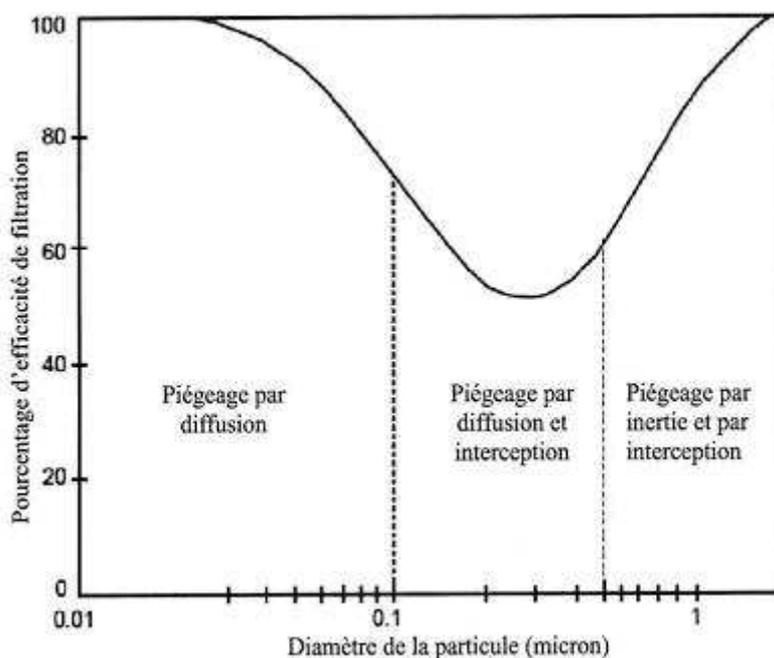


Figure VIII-5 : Efficacité de filtration en fonction de la taille des particules

Bien que les normes actuelles ne qualifient pas les filtres pour leur efficacité vis-à-vis des aérosols ultrafins, on peut ainsi raisonnablement penser que les filtres à très haute efficacité devraient avoir une efficacité qui augmente pour des aérosols de particules de dimension inférieure à 300 nm (Aitken, 2004). Il pourrait en être de même pour les masques antipoussières de type FFP3 ou munis de cartouches filtrantes à haute efficacité. Cette efficacité demande toutefois à être vérifiée par des tests, notamment pour des particules de très petites dimensions.

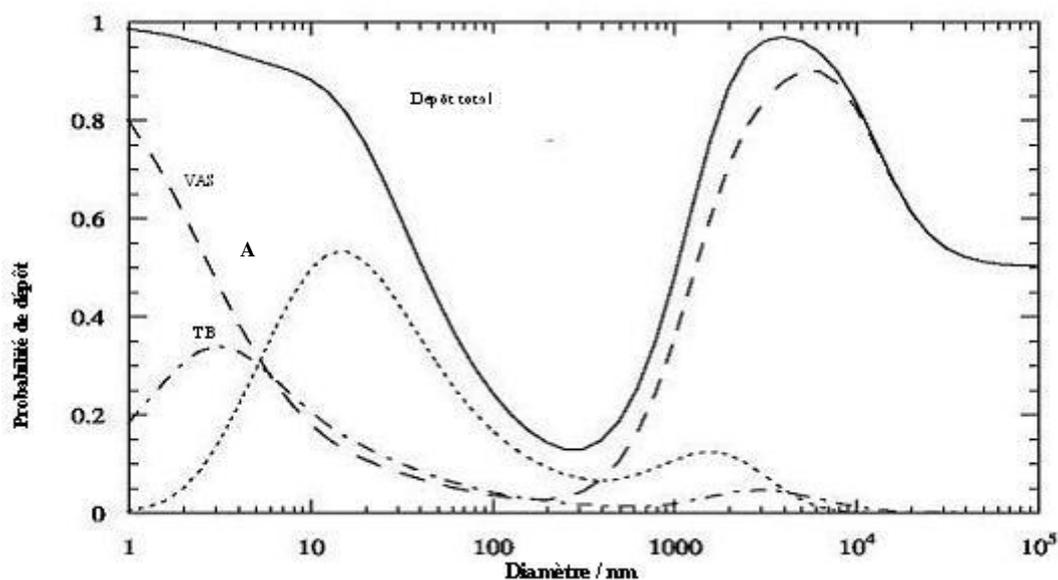
VIII.1.7 Dépôts des nanoparticules dans les voies respiratoires

Après leur inhalation par le nez ou la bouche, les particules pénètrent dans l'appareil respiratoire où elles peuvent se déposer.

Lorsque l'on étudie les modes de dépôts dans l'appareil respiratoire, celui-ci peut être divisé en trois régions : la région extra-thoracique qui comprend les voies aériennes supérieures jusqu'au larynx, la région trachéo-bronchique (trachée et bronches) et la région alvéolaire.

De façon un peu analogue à ce qui a été décrit pour la filtration, selon leur taille, les particules peuvent se déposer suivant trois principaux mécanismes, la sédimentation et l'impaction inertielle pour les particules massives et l'interception par diffusion pour les particules plus fines.

Le modèle de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR, 1994) décrit la probabilité de dépôt total et de dépôts dans les différentes parties de l'appareil respiratoire en fonction de la taille des particules (cf figure VIII-6).



VAS: voies aériennes supérieures, TB : trachéo-bronchique ; A = alvéolaire
Sujet respirant par le nez au cours d'une activité physique modérée

Figure VIII-6: Dépôts total et régional des particules en fonction du diamètre des particules (CIPR, 1994)

Ces courbes montrent tout d'abord que le dépôt total est minimal pour des particules de 200 à 400 nm. Il est de l'ordre de 20 %, ce qui signifie que 80 % des particules inhalées seront rejetées dans l'air expiré. Cela tient à ce que les particules de cette taille sont trop petites pour que les mécanismes de dépôt par sédimentation ou par impaction aient un effet, et trop grosses pour qu'elles se déposent par diffusion. Pour les particules de 20 nm, le dépôt alvéolaire est maximum (50-60 %) et le dépôt total de 80 %. Les particules de 5 nm se déposent de façon à peu près uniforme dans les trois parties de l'appareil respiratoire. En deçà, les particules se déposent essentiellement dans les voies aériennes supérieures et dans une moindre mesure dans la région trachéo-bronchique, par diffusion.

En hygiène industrielle, l'évaluation de l'exposition aux poussières repose sur la mesure en concentration massique des aérosols qui sont échantillonnés, selon le diamètre aérodynamique des particules, en trois fractions correspondant aux zones de dépôt dans l'appareil respiratoire (norme NF EN 481) :

- la fraction inhalable : fraction massique des particules totales en suspension dans l'air, susceptible d'être inhalée par le nez ou par la bouche (diamètre inférieur à 100 μm) ;
- la fraction thoracique: fraction massique des particules inhalées susceptibles pénétrer au delà du larynx (diamètre moyen de 11,64 μm) ;
- la fraction alvéolaire : fraction massique des particules inhalées qui peuvent atteindre la zone alvéolaire (diamètre médian de 4,25 μm).

Les fractions extra-thoracique (voies aériennes supérieures) et trachéo-bronchique peuvent être secondairement déterminées par calcul.

Les nanoparticules, quel que soit leur diamètre, sont contenues dans la fraction alvéolaire. Ce mode d'échantillonnage ne permet pas de caractériser précisément la granulométrie d'un

aérosol ultrafin. Or, pour des particules de diamètre submicronique, le modèle de la CIPR montre une variation significative des dépôts respectifs dans chacun des trois compartiments respiratoires selon le diamètre des particules inhalées. On peut considérer que les risques pour la santé sont plus en rapport avec la fraction de particules déposées qu'avec la quantité de particules inhalées. De ce point de vue, il semble que l'approche conventionnelle de mesure des concentrations d'aérosols dans l'air soit peu adaptée aux aérosols de nanoparticules. Le modèle de la CIPR, qui est utilisé pour l'évaluation de la dose interne en rapport avec l'inhalation de particules radioactives en milieu professionnel, pourrait se révéler utile pour préciser l'impact sanitaire lié à l'inhalation d'aérosols ultrafins.

VIII.1.8 Quantification de l'exposition, évaluation du risque sanitaire

VIII.1.8.1 Données d'exposition

L'évaluation quantitative des expositions nécessite de faire des mesures d'aérosols dans les ambiances de travail. S'agissant de nanoparticules, les méthodes conventionnelles ne sont pas adaptées, et les mesures doivent faire appel à des appareils permettant de compter les particules dans une gamme de dimensions nanométriques. Les appareils utilisés jusqu'à présent ne permettent pas de différencier les nanoparticules émises par les procédés de celles normalement présentes dans les ambiances de travail (plusieurs milliers par cm^3). Il est alors courant de faire des mesures aux postes de travail et des mesures « de référence » dans des bureaux voire dans l'environnement extérieur des installations.

Plusieurs études ont porté sur l'évaluation des expositions aux nanoparticules dans divers secteurs d'activités « conventionnelles ». On peut citer par exemple les résultats d'une étude allemande publiée par Möhlmann en 2004 (cf. tableau VIII-4).

Procédé	Concentration totale dans la gamme de mesure 14-673 nm (particules/ cm^3)	Maximum de concentration en nombre (nm)
En plein air, au bureau	> 10 000	
Fonderie de silicium	100 000	280-520
Broyage de métal	> 130 000	17-170
Soudure (au fil à souder)	> 400 000	36-64
Réduction plasma	> 500 000	120-180
Boulangerie	> 640 000	32-109
Terrain d'aéroport	> 700 000	< 45
Soudure (autogène)	De 100 000 à plus de 40 000 000	40-600

Tableau VIII-4 : Comparaison des concentrations de nanoparticules dans l'atmosphère des lieux de travail (Möhlmann, 2004)

Dans le domaine des nanomatériaux, les données d'exposition sont actuellement peu nombreuses.

Une étude allemande a été réalisée dans trois installations de fabrication de noir de carbone à des postes de fabrication, d'ensachage et d'emballage semi-automatique (Kulbusch, 2003). Le poste d'emballage génère des aérosols de particules principalement de dimensions supérieures à 400 nm. Aux autres postes, lorsqu'il a été mesuré une augmentation de la concentration en particules ultrafines dans les ambiances de travail, celle-ci semblait plus en rapport avec la circulation d'engins de manutention dans les locaux, les appareils de

chauffage ou des sources extérieures (trafic routier à proximité), qu'avec les procédés eux-mêmes.

Le tableau VIII-5 montre les résultats des contrôles de qualité d'air réalisés dans l'entreprise britannique QNL (QinetiQ Nanomaterial Ltd). Cette entreprise fabrique, selon un procédé plasma vapeur, une grande variété de nanopoudres à base d'oxydes métalliques (cuivre, titane, zinc, etc.) dans une gamme de dimensions de 20 à 100 nm (Shakesheff, 2004). Il n'a pas été observé d'augmentation significative de la concentration en nanoparticules que l'on puisse clairement attribuer aux procédés industriels, probablement en raison de l'efficacité des moyens de prévention mis en œuvre.

Emplacement	Nombre de particules /cm ³
Ambiance de bureau	30 000 à 35 000
Atelier de production	23 000 à 52 000
Extérieur des bâtiments	50 000
Extraction sur dispositifs de production	20 000
Bouches de flux laminaires (niveau du plancher)	50 000 à 70 000
Bouches de flux laminaires (plafond soufflant)	2 000

Tableau VIII-5 : Niveau d'empoussièrement à différents points de mesure (société QinetiQ Nanomaterial Ltd)

Il est à remarquer qu'aujourd'hui, bien que certains procédés industriels aient utilisé des composés à l'échelle nanométrique depuis des dizaines d'années (notamment le noir de carbone et le dioxyde de titane), les données d'exposition au travail qui incluent la taille et la masse des particules sont très rares. A notre connaissance, l'évaluation des expositions dans les laboratoires de recherche ou dans les entreprises nouvelles du secteur des nanomatériaux n'a fait l'objet d'aucune publication à ce jour.

VIII.1.8.2 Problématique de l'évaluation des expositions et du risque sanitaire

Rappelons que, si l'on ne tient pas compte de la sensibilité individuelle de certains individus, le risque toxique = toxicité X exposition.

La première étape d'une évaluation de risque toxique consiste à identifier les produits en présence et leur toxicité. A cet égard, l'identification des matériaux ne peut pas se limiter à la seule connaissance de la nature chimique du matériau constitutif. La dimension des particules, leur forme, les caractéristiques de surface, le degré de cristallinité, l'existence d'impuretés dont la nature peut varier selon les procédés de synthèse, les traitements de surface post synthèse sont autant de paramètres qui peuvent influencer sur le potentiel de toxicité.

La mesure de l'exposition aux nanoparticules comporte des exigences nouvelles qui nécessitent des approches et des techniques spécifiques. Les mesures d'empoussièrement selon les méthodes conventionnelles d'échantillonnage des aérosols ne permettent pas, dans la fraction alvéolaire, de caractériser précisément la granulométrie des aérosols ultra-fins. Les techniques de mesure appropriées devraient dans le même temps donner des résultats précis sur cette granulométrie et pouvoir différencier, par leur nature chimique, leur forme ou tout autre paramètre discriminant (traçage), les nanoparticules émises par les procédés de celles qui sont normalement présentes dans l'atmosphère de travail (bruit de fond). Par ailleurs, le caractère souvent fugace des émissions notamment en cas de fuites, la grande variabilité spatio-temporelle des aérosols ultrafins du fait de leur très grande diffusivité et des mouvements d'air dans les locaux, complique encore les stratégies de mesure. D'autre part, une évaluation quantitative des expositions réelles des travailleurs suppose que des mesures

puissent être réalisées par des appareils individuels portés au niveau des voies respiratoires supérieures.

Quelle est la mesure la plus pertinente pour une évaluation quantitative de l'exposition ? Pour les poussières et les vapeurs, selon l'approche conventionnelle, on mesure des concentrations en masse (mg.m^{-3}) ou en volume (PPM), excepté pour les fibres qui sont quantifiées en nombre.cm^{-3} .

Pour les nanoparticules, les premiers résultats épidémiologiques et toxicologiques suggèrent que la concentration en nombre ou la surface spécifique seraient des mesures mieux adaptées pour l'évaluation du risque sanitaire.

Mais il est probable que la mesure en concentration massique reste pour un temps un substitut utile, tout d'abord pour des raisons de continuité historique avec les normes actuelles. D'autre part, si la distribution granulométrique des aérosols présents dans les ambiances de travail est bien déterminée et reste relativement constante dans le temps, la mesure de la concentration en masse peut être utilisée comme substitut à la mesure de la surface spécifique, sous réserve d'une sensibilité suffisante. Pour les aérosols fins et ultrafins de dioxyde de titane, le NIOSH propose ainsi le maintien de la mesure des aérosols en concentration massique en attendant que d'autres techniques mieux appropriées deviennent disponibles (Evaluation of Health Hazard and Recommendations for Occupational Exposure to Titanium Dioxide - NIOSH Docket #33). Par ailleurs, dans le cas de particules ultrafines solubles, celles-ci vont être plus ou moins rapidement solubilisées et transférer du poumon vers la circulation sanguine pour se distribuer dans l'ensemble de l'organisme. Leurs caractéristiques de surface cesseront alors de s'exprimer au niveau pulmonaire, et leur toxicité sera essentiellement en rapport avec leur nature chimique. Dans ce cas, la mesure massique de l'exposition reste pertinente pour l'évaluation du risque toxique.

Aujourd'hui, l'état des connaissances ne permet pas de poser des bases claires pour une stratégie générale de caractérisation des matériaux et d'évaluation des expositions. Les techniques appropriées vont dépendre du contexte de l'étude.

Dans le cadre d'études de toxicologie, il sera nécessaire de recueillir des données aussi précises que possible concernant tous les paramètres susceptibles de modifier la toxicité des matériaux, tels que la nature chimique, la granulométrie, la morphologie, la surface spécifique, la réactivité de surface ou la dimension fractale pour des agglomérats.

La surveillance en routine des ambiances de travail, de l'efficacité des systèmes de filtration et de l'exposition du personnel nécessitera des appareils robustes et faciles à mettre en œuvre, capables de réaliser en temps réel des mesures de longue durée, ainsi que des appareils individuels portables. Le chapitre VI expose les techniques de mesure actuellement disponibles, leurs domaines d'utilisation, leurs caractéristiques et leurs limites. Il n'existe pas actuellement de technique capable de mesurer tous les paramètres pertinents. Par ailleurs, la plupart d'entre elles sont du domaine de la recherche en laboratoire et nécessitent des appareils coûteux et difficiles à mettre en œuvre. Elles doivent être validées par des protocoles standardisés et ne peuvent être envisagées pour le moment en pratique de routine en milieu industriel. Compte tenu de la diversité des moyens de mesure actuels et de leurs limites respectives, les stratégies de mesure devront être définies au cas par cas, et devront probablement faire intervenir plusieurs techniques.

Actuellement, très peu d'équipes travaillent sur ces questions dans le monde. Les principales se trouvent surtout aux Etats-Unis. Au niveau européen, le programme NANOSAFE 2 y consacre une de ses thématiques de recherche.

L'INRS mène depuis 2005 un projet sur l'évaluation de l'exposition professionnelle aux aérosols ultrafins, dont ceux issus des nanotechnologies, présents dans l'atmosphère des lieux de travail. Ce projet vise quatre objectifs : disposer à terme d'une métrologie ad hoc et d'un savoir faire adapté aux contraintes de la mesure des aérosols ultrafins sur les lieux de travail, établir une matrice décrivant par secteur industriel (et activité) la pollution en particules ultrafines, étudier l'émission en champ proche d'aérosols ultrafins lors de la manipulation de nanopoudres et faire un suivi documentaire, informer et établir un réseau d'acteurs (Witschger, 2005).

VIII.1.8.3 Biométrie

Un substitut aux mesures des aérosols dans les atmosphères de travail consiste à utiliser des indicateurs biologiques d'exposition ou des indicateurs d'effets. Pratiquée de plus en plus couramment pour l'évaluation des expositions aux produits chimiques (BIOTOX, INRS), cette démarche est suggérée par Oberdörster pour l'exposition aux particules ultrafines (marqueurs de l'inflammation pulmonaire ou du stress oxydatif). Cette approche présente l'avantage de s'affranchir des difficultés méthodologiques de la métrologie d'ambiance, de refléter l'exposition réelle des travailleurs et d'intégrer toutes les voies d'exposition. Toutefois, elle suppose la connaissance préalable du devenir des nanoparticules dans l'organisme (toxicocinétique) et le développement de techniques de dosages dans les milieux biologiques d'indicateurs qui soient dans le même temps spécifiques et sensibles.

VIII.1.8.4 Conclusion

Il existe un besoin important de développement des instrumentations spécifiques, robustes et faciles à mettre en œuvre, ainsi que des stratégies de mesure adaptées, validées et standardisées, pour que des évaluations quantitatives d'exposition puissent être conduites dans les laboratoires et les entreprises concernés.

D'autre part, la connaissance de la toxicité des matériaux et l'établissement de relations dose/effets sont un préalable indispensable à une évaluation quantitative du risque sanitaire relatif à l'exposition aux nanomatériaux.

VIII.1.9 Prévention

Compte tenu des incertitudes sur la toxicité des nanomatériaux, une attitude prudente doit être adoptée, afin de limiter au maximum l'exposition des travailleurs. L'analyse des risques et des mesures de prévention adaptées devrait être conduite par des personnes compétentes en hygiène industrielle et particulièrement averties des risques spécifiques posés par les nanomatériaux.

Le code du travail (décret 2003-1254 du 23 décembre 2003) relatif à la prévention du risque chimique, définit les mesures de prévention qui doivent être mises en oeuvre pour limiter les risques d'utilisation de produits dangereux. D'une manière générale, les risques doivent être réduits au minimum en suivant une démarche en plusieurs étapes :

- la substitution d'un agent chimique dangereux par un autre agent chimique ou par un procédé non dangereux ou moins dangereux ;
- lorsque la substitution n'est pas possible au regard de la nature de l'activité et de l'évaluation des risques, la mise en oeuvre par ordre de priorité des mesures suivantes :
 - conception des procédés de travail et des contrôles techniques appropriés et utilisation des équipements et des matériels adéquats de manière à éviter, ou à réduire le plus possible la libération d'agents chimiques dangereux susceptibles de présenter des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs sur le lieu de travail ;
 - application, à la source du risque, des mesures efficaces de protection collective, telles qu'une bonne ventilation, et des mesures appropriées d'organisation du travail ;
 - mise en oeuvre, si l'exposition ne peut être réduite par d'autres moyens, des mesures de protection individuelle.

VIII.1.9.1 Sécurité intégrée dans les procédés et protection collective

La fabrication des nanomatériaux nécessite le plus souvent des procédés en vase clos, ce qui est en soi de nature à limiter les expositions du personnel. Un dysfonctionnement ou des fuites sur les appareils sont cependant toujours possibles. Afin de limiter la dispersion des nanoparticules dans la totalité d'un atelier ou d'un bâtiment, l'appareil peut être isolé dans un local clos, maintenu en légère dépression par un système d'extraction avec filtration à haute efficacité.

Les opérations de chargement et de récupération des produits, ainsi que les travaux de nettoyage, d'entretien et de maintenance des équipements présentent tout particulièrement des risques de contamination du personnel. Certaines dispositions permettent de limiter le nombre d'interventions ou les niveaux d'exposition :

- adopter des procédés fonctionnant en continu de préférence à des procédés qui fonctionnent par charges intermittentes ;
- privilégier les procédés et le conditionnement des matériaux en milieu liquide : cette mesure diminue considérablement le risque de dispersion de poussière. Par contre, elle ne met pas à l'abri du risque d'exposition cutanée ;
- automatiser les procédés et les procédures de maintenance ;
- en cas de procédé particulièrement polluant, installer les opérateurs dans les postes de commande et de contrôle isolés et à ambiance contrôlée ;
- automatiser les procédures de chargement et de déchargement en utilisant des dispositifs et des conteneurs étanches ;
- utiliser des boîtes à gants, sacs à gants ou hottes ventilées pour les opérations manuelles ;
- lorsque les procédés ou certaines opérations ne peuvent être totalement confinées, mettre en place des dispositifs de captage à la source des poussières par des extractions localisées. Les dispositifs qui ont fait la preuve de leur efficacité pour le captage des vapeurs et des gaz devraient, en l'absence de champs thermiques, électrostatiques ou magnétiques significatifs, se montrer efficaces pour les aérosols de poussières ultrafines (Maynard, 2005).

VIII.1.9.2 Règles de bonne pratique et protection individuelle

La formation du personnel relative aux risques liés aux nanomatériaux et les règles de bonnes pratiques, le port des équipements de protection individuelle (EPI) lorsque les protections collectives ne permettent pas de garantir une sécurité satisfaisante, constituent un ensemble de mesures complémentaires indispensables. Ces équipements sont considérés comme indispensables essentiellement dans le cas de la manipulation de nanopoudres sèches, typiquement lors d'opérations de collecte. Ce sont les masques filtrants, les gants et les « vêtements (blouses, combinaisons, etc.) » de protection. A l'heure actuelle, il n'existe pas de standard et chaque site industriel ou centre de recherche a développé sa propre procédure. Il est important d'obtenir l'adhésion des travailleurs à ces mesures destinées à protéger leur santé.

Les recommandations de bonne pratique : ces recommandations ne sont pas très différentes de celles qui peuvent être faites dans toutes les activités exposant à des produits dangereux mais elles prennent une importance particulière en raison de la très grande diffusivité des nanoparticules. On peut citer notamment la limitation des personnels exposés, la limitation des temps d'exposition par des protocoles d'intervention optimisés et l'entraînement du personnel, le nettoyage régulier des surfaces de travail et des locaux, le nettoyage humide et l'interdiction d'utiliser des soufflettes à air comprimé, le nettoyage immédiat de tous les déversements accidentels, le conditionnement des déchets dans des récipients étanches et leur traitement selon des procédures bien établies, l'interdiction de boire, de manger et de fumer dans les locaux de travail, le port de protections individuelles adaptées.

La protection respiratoire : elle doit être adaptée au niveau de risque et peut faire appel à différents types de dispositifs : masques anti-poussière de type FFP3, masques filtrants à ventilation assistée, masques à adduction d'air et appareils respiratoires autonomes. On pourra se reporter aux recommandations de l'INRS « Les appareils de protection respiratoire - Note INRS ED 780 ». Il faut rappeler que les normes actuelles ne prennent pas en compte les particules de dimension nanométrique. Aucun fabricant ne garantit ses filtres pour une filtration de poussières à l'échelle nanométrique. L'utilisation des filtres ayant le meilleur pouvoir filtrant est alors préconisée, sachant que d'après la théorie classique de filtration, le pouvoir filtrant serait encore meilleur lorsque la taille diminue. Mais ceci reste à être vérifié par des tests, notamment pour des tailles de particules inférieures à 30 nm et la question « les mesures de protection conventionnelles sont-elles encore valables lorsqu'on descend à l'échelle nanométrique ? » reste posée. Un des objectifs du programme Européen Nanosafe 2 est de répondre à cette question. Dans le cadre de ce programme, un montage expérimental spécifique a été mis en place afin de qualifier les EPI (cf. Figure VIII-7).

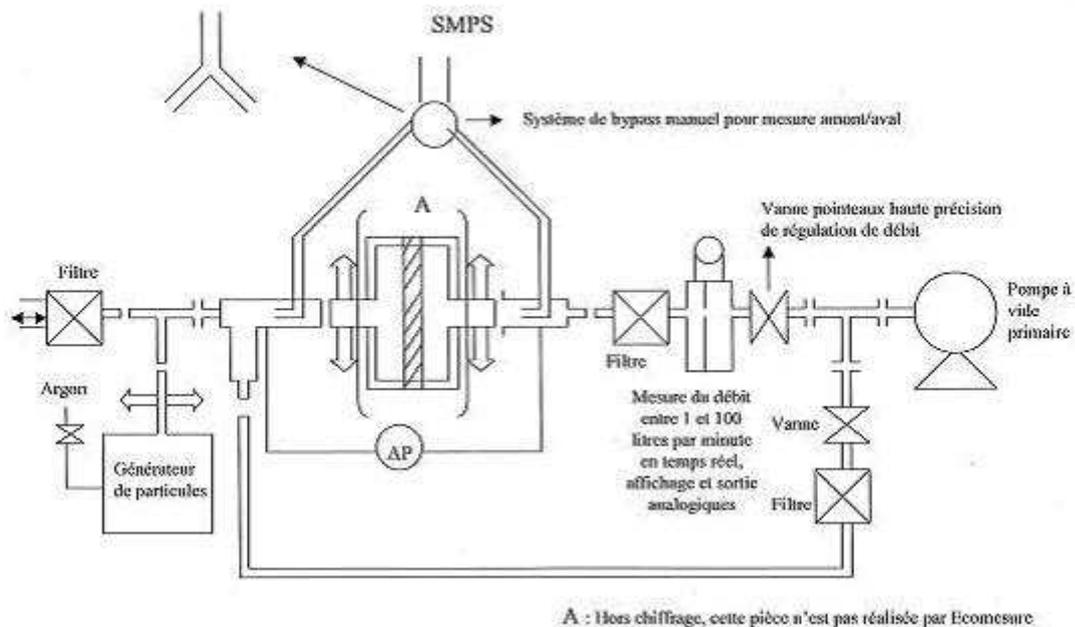


Figure VIII-7 : Montage expérimental pour la qualification d'éléments filtrants (Nanosafe 2)

Dans le cas des filtres ou de masques filtrants, l'idée est de reproduire ce qui se passe lors de la respiration d'un opérateur en induisant une pression négative de l'avant vers l'arrière du milieu filtrant. Cette pression génère un flux de particules au travers du filtre, le flux et la taille des nanoparticules traversant éventuellement le filtre sont ensuite mesurés.

La protection cutanée : tous les travaux de nettoyage et de maintenance des appareils ainsi que les manipulations de produits peuvent entraîner une exposition cutanée. Les connaissances concernant la capacité des nanoparticules déposées sur la peau à pénétrer dans l'organisme sont limitées et ne permettent pas d'exclure ce risque. Dans le doute, il semble prudent de préconiser le port de protections cutanées, ne serait-ce que pour limiter le risque de réactions locales de type irritatif ou allergique. L'efficacité des moyens de protection cutanée contre les nanoparticules ne fait pas actuellement l'objet d'évaluations systématiques et normalisées. Dans ce contexte, on peut recommander le port de vêtements jetables offrant normalement une excellente protection cutanée : combinaisons avec cagoule de type TYVEK, surbottes et gants étanches assurant une protection satisfaisante contre les produits chimiques. L'efficacité de ces équipements reste toutefois à évaluer (Ostiguy et coll., 2006). Dans le cas des gants et vêtements de protection, le plus souvent jetés après une utilisation, la mesure est faite en simulant les conditions d'utilisation par les opérateurs. Les particules sont mises en contact avec un côté de l'EPI et la mesure de nanoparticules se fait de l'autre côté (procédure dérivée des normes NF EN 374 et NF EN ISO 6529).

VIII.1.10 Valeurs limites d'exposition

Il n'existe pas actuellement de valeurs limites d'exposition aux nanoparticules dans la législation française ou européenne.

En France, pour ce qui concerne les poussières dites « sans effet spécifique », il existe des valeurs limites (Note INRS ND 2098 – 2005) qui sont de 10 mg.m^{-3} pour la concentration en poussières totales et de 5 mg.m^{-3} pour la fraction alvéolaire. Pour les fumées de soudage, on trouve une valeur limite de 5 mg.m^{-3} et pour le dioxyde de titane de 10 mg.m^{-3} . Pour les

poussières d'oxydes ou de sels de certains métaux, il existe par ailleurs des valeurs spécifiques. Toutes ces valeurs limites s'expriment en concentration massique. Certaines fibres font l'objet de limites exprimées en nombre par cm^3 .

Dans d'autres pays, ces limites d'exposition peuvent être les mêmes pour le dioxyde de titane et pour les particules non réglementées ou classifiées autrement (particules peu solubles et à faible toxicité), avec des limites allant de $1,5 \text{ mg.m}^{-3}$ pour la fraction alvéolaire, valeur maximum de concentration sur les lieux de travail pour la République fédérale d'Allemagne (MAK), à 15 mg.m^{-3} pour les poussières totales (Occupational Safety and Health Administration – OSHA).

En novembre 2005, dans un document préliminaire, le NIOSH a proposé une limite d'exposition de $1,5 \text{ mg.m}^{-3}$ pour le dioxyde de titane fin et de $0,1 \text{ mg.m}^{-3}$ pour le dioxyde de titane ultrafin, comme concentration moyenne pondérée pour une durée de travail de 40 heures par semaine (Evaluation of Health Hazard and Recommendations for Occupational Exposure to Titanium Dioxide - NIOSH).

La connaissance des effets toxiques des différents matériaux, l'établissement de relations dose/effets, le choix des mesures d'exposition les plus pertinentes (masse, surface spécifique, nombre) sont des préalables indispensables à l'établissement de recommandations concernant les limites d'exposition professionnelle.

VIII.1.11 Etudes épidémiologiques

En raison du caractère récent du secteur des nanomatériaux, il n'existe pas aujourd'hui d'études épidémiologiques publiées sur les populations de travailleurs exposés.

Dans des industries plus anciennes comme celles du noir de carbone ou du dioxyde de titane, plusieurs études de morbidité et de mortalité ont été réalisées. Pour les populations exposées aux poussières de noir de carbone, on a ainsi mis en évidence des altérations de la fonction respiratoire, qui semblaient plus en rapport avec les niveaux d'exposition récents qu'avec les expositions cumulées sur le long terme. D'autre part, ces études n'ont pas montré d'augmentation du taux d'incidence de cancers pulmonaires qui puisse être attribuée aux poussières de noir de carbone. Dans une mise à jour de février 2006, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a publié les résultats d'une réévaluation du potentiel cancérigène du noir de carbone, et confirmé le classement établi en 1996 du noir de carbone comme cancérigène possible chez l'homme (Cat 2B).

Concernant les travailleurs exposés au dioxyde de titane, les études épidémiologiques se sont focalisées sur les cancers et la plupart d'entre elles sont négatives. Le CIRC a récemment mené une évaluation du potentiel cancérigène du dioxyde de titane, dont les résultats également ont également été publiés en février 2006. Cette évaluation conduit au classement du dioxyde de titane dans la catégorie des cancérigènes possibles chez l'homme (Cat 2B).

Ces résultats doivent cependant être extrapolés avec prudence aux nanomatériaux. En effet, dans les études concernant le noir de carbone, les données d'exposition recueillies ne permettaient pas de caractériser ou de quantifier l'exposition à des particules ultrafines. Pour ce qui concerne le dioxyde de titane, une très petite part de ce matériau est fabriquée sous forme de nanoparticules et les personnels des installations qui le fabriquent n'ont pas été inclus dans les études épidémiologiques prises en compte dans l'évaluation du CIRC (IOM, 2005).

VIII.1.12 Surveillance médicale

Dans l'état actuel des connaissances, il semble difficile de proposer une surveillance médicale spécifique de routine pour le personnel potentiellement exposé aux nanoparticules. La voie pulmonaire restant le principal mode d'exposition aux poussières et les effets sanitaires attendus pouvant concerner en premier lieu l'appareil respiratoire, on pourrait proposer la pratique périodique de tests de la fonction respiratoire pour les personnels potentiellement exposés. Il conviendrait cependant de définir quels sont les tests les plus appropriés pour mettre en évidence de manière spécifique une atteinte de l'appareil respiratoire liée à l'exposition aux nanoparticules : courbe débit/volume ou plutôt mesure de la capacité de transfert de l'oxyde de carbone, selon le type d'atteinte recherché, atteinte des voies aériennes périphériques dans le premier cas, atteinte interstitielle dans le second. Les personnes présentant des pathologies respiratoires (asthme, bronchopneumopathies chroniques obstructives, etc.) devraient probablement faire l'objet d'une attention particulière, en raison de leur sensibilité accrue aux poussières ainsi que des contraintes physiologiques que peut comporter le port des appareils de protection respiratoire. Il n'existe donc pas actuellement d'examen clinique, paraclinique ou biologique que l'on puisse proposer pour dépister précocement et de façon spécifique des expositions aux nanoparticules ou des altérations de la santé qui pourraient en résulter. Des marqueurs spécifiques de l'inflammation ou de la coagulation pourraient être des pistes méritant des recherches ultérieures.

Pour chaque travailleur exposé à des agents chimiques dangereux, le décret du 23 décembre 2003 prévoit l'établissement d'une fiche d'exposition dont un double doit être communiqué au médecin du travail, pour faire partie du dossier médical de l'intéressé. Quelle que soit la nature des matériaux considérés, il semble très souhaitable que cette fiche d'exposition mentionne explicitement qu'il s'agit de matériaux se présentant dans des dimensions nanométriques. Cela constituerait un premier pas vers la constitution d'une base de données sur les expositions professionnelles aux nanoparticules, qui pourrait être d'une grande utilité pour des études épidémiologiques ultérieures. Par ailleurs, dans le cadre d'enquêtes de maladies professionnelles, elle permettrait de reconstituer plus précisément les expositions de chaque travailleur.

VIII.2 Population générale

L'évaluation des risques sanitaires liés aux nanomatériaux passe par l'identification des dangers associés d'une part, et par la caractérisation des expositions humaines d'autre part (risque = danger × exposition). Si les données relatives à la toxicité (cf. chapitre VII) sont encore peu nombreuses, en ce qui concerne les expositions de la population générale, la connaissance reste lacunaire. La littérature scientifique publiée à ce jour sur les nanomatériaux et les risques pour la santé humaine s'attache plus, et quasi exclusivement, aux dangers (toxicité) qu'au réel risque (ou impact) sanitaire découlant de la connaissance des expositions. Tous les rapports publiés sur le sujet demandent le développement de programmes d'études et recherche pour l'identification et la compréhension des expositions de la population générale (DG-Sanco, 2004 ; DEFRA, 2005 ; SCENIHR, 2005).

VIII.2.1 Les sources d'exposition de la population générale

Face aux perspectives multiples d'utilisation des nanomatériaux et leur croissance attendue ces prochaines années, les expositions humaines sont potentiellement tout aussi nombreuses et importantes. La détermination de ces expositions passe au préalable par l'identification de l'ensemble des produits et des milieux pouvant en contenir intentionnellement ou accidentellement.

Un premier inventaire des produits commerciaux dérivés des nanotechnologies, accessible au grand public via Internet, est mis en ligne depuis quelques mois¹⁵. Cet inventaire est le fruit d'un projet américain porté par le Woodrow Wilson International Center for Scholars et le Pew Charitable Trusts, en partenariat avec des chercheurs, des décideurs publics, des industriels et des ONG. Débutés en avril 2005, ces travaux visent à favoriser un développement transparent des nanotechnologies dans un objectif de minimisation des risques pour les consommateurs. Ainsi, à ce jour, 212 produits disponibles pour les consommateurs, dont l'élaboration utilise les nanotechnologies ou bien qui incorporent des nanomatériaux, sont recensés dans cette liste, non exhaustive, qui sera mise à jour régulièrement. Les fiches produits ont une entrée par nom commercial. Sont ensuite indiqués le pays d'origine, les informations disponibles sur le produit (usage notamment), ainsi qu'un lien vers le site web du fabricant. Un moteur de recherche permet de faire une requête selon chacun de ces critères. 15 pays différents sont représentés dans la banque de données : 126 produits sont manufacturés aux États-Unis, 42 proviennent d'Asie et 35 d'Europe (9 de France). Parmi les types de produits les plus cités, on trouve les vêtements, les accessoires sportifs et les cosmétiques et produits d'hygiène corporelle. On recense également des jouets, des appareils électroniques et informatiques, des emballages alimentaires, des matériaux de construction et d'ameublement. Les nanocomposants les plus couramment utilisés sont dans l'ordre décroissant : du carbone (essentiellement nanotubes et fullerènes), de l'argent, du silicium, de l'oxyde de titane, de l'oxyde de zinc et de l'oxyde de cérium. Même si la classification sous le vocable « nanoproduits » est parfois discutable, un tel inventaire demeure un outil intéressant pour mieux identifier les applications commerciales des nanotechnologies et les potentielles expositions associées des populations.

¹⁵ <http://www.nanotechproject.org/index.php?id=44>

Par ailleurs, le 28 mars 2006, l'Institut fédéral allemand pour l'évaluation des risques sanitaires¹⁶ a organisé un colloque sur les expositions des consommateurs aux produits des nanotechnologies et les risques pour la santé associés à leurs utilisations. Les principaux domaines d'application des nanomatériaux dans les produits à destination du grand public évoqués à cette occasion sont les cosmétiques, l'agroalimentaire et le textile. Il ressort cependant des travaux de cette conférence qu'il a été plus question de toxicologie des nanoparticules concernées, que des expositions potentielles des personnes (contexte, conditions, échelle, etc.).

Enfin, un groupe d'organismes institutionnels américains a publié récemment un article complet sur les expositions des consommateurs (Thomas, 2006). Cette publication ne propose pas d'évaluation de ces expositions, mais fournit quelques pistes d'actions pour permettre cette dernière, trop peu souvent abordée dans les études sur les nanomatériaux, selon les auteurs, alors qu'elle est l'une des étapes incontournables pour la caractérisation des risques sanitaires. La réflexion est orientée selon trois grands domaines d'application que sont les cosmétiques, les équipements sportifs et le textile. Les utilisations dans ces secteurs concernent un nombre très important d'industries, et surtout une proportion importante des consommateurs. Compte tenu des usages associés, la population générale dans son ensemble est potentiellement concernée, quels que soient l'âge, le sexe, les origines ethniques, l'état de santé et les moyens des individus. Pour les cosmétiques, comme pour les équipements sportifs (raquettes et balles de tennis par exemple) ou les textiles (aux propriétés anti-salissures, anti-froissement, anti-bactériennes, anti-UV, etc.), l'évaluation des expositions humaines passe entre autres par la compréhension du comportement de la matrice contenant les nanomatériaux. S'agissant des cosmétiques, les différents systèmes (nanoémulsion, nanoencapsulation, liposomes nanométriques, etc.) rendent encore plus complexes l'étude des expositions cutanées associées. Pour les textiles, il importe par exemple de savoir si le lavage, le séchage et le repassage sont des événements conduisant à la libération des nanoparticules manufacturées.

Les données sur les sources d'exposition de la population générale sont ainsi encore au stade embryonnaire, mais elles montrent, dans tous les cas, l'importance de recenser les usages normaux, ainsi que les possibilités d'usure et de dégradation des nanomatériaux susceptibles de générer des expositions des populations.

VIII.2.2 Les voies d'exposition de la population générale

On peut globalement distinguer deux types d'exposition de la population générale aux nanomatériaux :

- d'une part, les expositions que l'on peut qualifier de directes : nanomatériaux dans les produits d'hygiène corporelle, les médicaments, les emballages alimentaires, les vêtements et textiles, les prothèses médicales, etc. ;
- d'autre part, les expositions indirectes aux nanoparticules ou nano-objets se retrouvant dans l'environnement consécutivement à l'usure, à la dégradation ou à la fin de vie des nanomatériaux contenus, par exemple, dans les pneumatiques, les encres, les carburants, les appareils électroniques, les textiles ou bien déposés sur les vitrages, les panneaux solaires, etc. (Reijnders, 2006). Dans ce contexte d'expositions indirectes, tous les auteurs s'accordent à dire que la caractérisation des expositions humaines passe nécessairement par une compréhension préalable des phénomènes d'émission,

¹⁶ Bundesinstitut für Risikobewertung : http://www.bfr.bund.de/cd/template/index_en. Les supports visuels présentés à l'occasion de cette journée sont téléchargeables en ligne.

de transport et d'accumulation dans l'environnement (Karn, 2004 ; SCENIHR, 2005 ; US-EPA, 2005). L'US-EPA et la Royal Society évoquent en outre, parmi ces expositions via l'environnement, celles liées aux émissions par les industries productrices de nanomatériaux, en fonctionnement normal ou bien en cas d'accidents ou d'actes de malveillance. Il est précisé qu'aucune donnée n'est actuellement disponible pour quantifier, voire même simplement caractériser, ce type d'émissions (US-EPA, 2005).

En l'état actuel des connaissances, on ne peut que dresser l'inventaire des voies d'exposition possibles, sans fournir de premiers éléments quantitatifs d'exposition humaine et de risque sanitaire corrélé.

VIII.2.2.1 Inhalation

L'inhalation constitue la voie d'exposition souvent évoquée en premier lieu pour ce qui concerne les expositions humaines. Les premiers travaux scientifiques relatifs à la toxicité des nanomatériaux, notamment ceux de Günter Oberdörster, concernent en effet cette voie d'exposition. Ces travaux, du fait des méthodes expérimentales utilisées, prennent en compte l'exposition à des nanoparticules non agglomérées. Tout comme pour les travailleurs, les données d'exposition de la population générale sont très rares, car leur acquisition nécessite le recours à de nouvelles approches métrologiques, en termes de métrologie(s) de référence notamment (nombre, surface spécifique, etc.).

VIII.2.2.2 Voie cutanée

Même si les nanomatériaux dans les cosmétiques (crèmes solaires notamment) sont d'ores et déjà sur le marché, il existe très peu de données publiées sur les expositions par voie cutanée. Si pour les substances auxquelles l'homme est exposé via l'environnement ou les produits de consommation, cette voie d'exposition est la plupart du temps minoritaire au regard de l'inhalation ou de l'ingestion, dans le contexte des nanomatériaux, elle nécessite d'être examinée tout particulièrement. Compte tenu de leur faible diamètre, leur pénétration cutanée pourrait être largement facilitée. Peu de travaux sont disponibles dans la littérature et en outre, ils apparaissent contradictoires. Schulz et coll. ont étudié le degré de pénétration de particules de TiO₂ par microscopie électronique : d'après les auteurs, ces nanoparticules n'atteindraient pas les couches profondes de l'épiderme ou le derme (Pflücker, 2001 ; Schulz et coll., 2002). Ces conclusions sont contraires à celles d'autres travaux qui montrent *a contrario* une pénétration cutanée (Bennat, 2000 ; Menzel, 2004). Ces quelques études demeurent insuffisantes pour conclure sur les expositions par voie cutanée et les recherches sont à poursuivre.

VIII.2.2.3 Ingestion

Les expositions via les aliments et l'eau sont à considérer. L'usage des nanomatériaux étant envisagé pour la dépollution des sols, il n'est pas exclu qu'il puisse y avoir des transferts vers la chaîne alimentaire. De même, les nanomatériaux utilisés comme additifs alimentaires ou dans les prothèses dentaires peuvent ensuite être ingérés. Cette voie d'exposition est moins souvent évoquée (US-EPA, 2005).

VIII.2.2.4 Voie parentérale

Compte tenu des usages thérapeutiques attendus des nanomatériaux, les expositions par voies intra-veineuse ou intra-musculaire sont également à considérer et à ne pas négliger (Royal Society, 2004).

Type de produit	Emission ou source d'exposition	Population exposée	Voie d'exposition potentielle
Crème solaire contenant des matériaux à l'échelle nanométrique	Application de produit par le consommateur sur la peau	Consommateur	Cutanée
	Emission par le consommateur (par exemple nettoyage avec du savon et de l'eau) vers les réserves d'eau	Population générale	Ingestion
	Destruction des tubes de crème solaire (avec un résidu de crème solaire) après utilisation (dans des centres d'enfouissement de déchets ou par incinération)	Population générale	Ingestion ou inhalation
Catalyseurs métalliques dans l'essence pour réduire les gaz d'échappement des véhicules	Emission des gaz d'échappement des véhicules dans l'air (puis déposition sur la surface de l'eau)	Population générale	Inhalation ou ingestion

* Les catalyseurs métalliques ne sont pas utilisés actuellement dans l'essence aux USA.

Tableau VIII-6 : Exemples de sources potentielles d'exposition pour la population générale et/ou les consommateurs pour plusieurs types de produits (U.S-EPA, 2005)

VIII.2.3 Quantification des expositions de la population générale et des risques sanitaires associés

Comme déjà évoqué précédemment, la métrologie des expositions reste à développer au regard des spécificités des nanomatériaux (mesure d'autres indicateurs comme la surface spécifique ou le nombre, plutôt que la masse).

Oberdörster et coll. suggèrent également le recours aux biomarqueurs d'exposition ou d'effet (biomarqueurs d'inflammation pulmonaire ou de stress oxydatif). Le biomonitoring est également une piste pour la caractérisation des expositions identifiée par la Commission européenne et par l'US-EPA. Il présente l'avantage de pouvoir s'affranchir des problèmes métrologiques et d'englober toutes les expositions. Il permettrait à terme d'étudier les distributions spatiales et temporelles des expositions aux nanomatériaux dans la population générale. L'inventaire des nanomatériaux sur le marché, ainsi que la connaissance de leur devenir dans l'environnement et dans le corps humain restent néanmoins un préalable pour définir la faisabilité du biomonitoring et en prioriser les besoins (US-EPA, 2005).

Enfin, l'US-EPA évoque la possibilité d'utiliser des modèles mathématiques d'exposition comme HAPEM (*Hazardous Air Pollutant Exposure Model*), ChemSTEER (*Chemical Screening Tool for Exposures and Environmental Releases*) et E-FAST (*Exposure and Fate Assessment Screening Tool*) (US-EPA, 2005). L'adéquation de ces modèles aux spécificités des nanomatériaux reste néanmoins encore à étudier. En outre, comme pour le biomonitoring,

des données qualitatives et quantitatives sur les nanomatériaux susceptibles d'exposer les populations sont indispensables pour mettre en œuvre ces modèles.

Il n'a pas été trouvé dans la littérature d'évaluation des risques sanitaires au sens strict de la démarche. Une approche qualitative simplifiée des risques pour la santé et l'environnement présentés par les nanoparticules manufacturées a été proposée en juin 2005 par Lux Research, cabinet de consultants new-yorkais spécialisé dans le secteur des nanotechnologies (Lux Research, 2005). L'approche appliquée à dix types de nanomatériaux (nanotubes de carbone, oxyde de zinc, dioxyde de titane, etc.) permet d'obtenir de manière plus ou moins subjective :

- un niveau de potentiel de danger (fort, moyen ou faible). A partir d'une pondération entre différentes questions telles que « évidence de toxicité ? », « biodégradabilité ? », etc. pour lesquelles trois réponses sont possibles (oui, peut-être et non), un avis global est donné par type de nanoparticules ;
- un niveau de potentiel d'exposition (fort, moyen ou faible) lors de la fabrication, de l'utilisation et de la fin de vie du produit manufacturé, de la même façon à partir de l'attribution de scores en réponse à des questions simples (oui, peut-être et non). Pour chaque question, un poids (en pourcentage) est attribué à la contribution de chaque étape du cycle de vie.

Le croisement de ces deux échelles qualitatives d'appréciation des dangers et des expositions permet d'identifier les scénarios à risque suivant les nanoparticules et le domaine du produit manufacturé. Cette approche, bien que très subjective *a priori*, est néanmoins intéressante dans sa démarche et mériterait d'être approfondie en l'absence d'autres outils d'évaluation disponibles et appropriés à court terme.

VIII.2.4 Valeurs limites d'exposition

Il n'existe pas de valeurs limites d'exposition de la population générale quel que soit le milieu considéré (air, eau, aliments, etc.).

VIII.2.5 Études épidémiologiques

Il n'a pas été trouvé d'études épidémiologiques en population générale dans la littérature scientifique.

VIII.2.6 Conclusion

On retient qu'il existe à ce jour très peu de données sur les potentiels d'exposition de la population générale et aucune sur les risques sanitaires corrélés. Du fait de la diversité des développements possibles et des utilisations attendues des nanomatériaux, aucune étude n'a été conduite spécifiquement pour un type d'exposition apparu comme étant prédominant. Il n'est pas non plus possible, en l'état actuel des connaissances, de privilégier une unique voie d'exposition de la population générale : toutes sont à considérer (inhalation, ingestion et contact cutané).

De ce constat, il ressort qu'il est impératif, pour initier l'évaluation des expositions :

- d'inventorier, autant que possible, les différentes sources, puis les voies et vecteurs d'exposition de la population générale ;
- de les hiérarchiser selon :
 1. la nature chimique des nanoparticules et leur toxicité respective, une fois ces données acquises ;
 2. les quantités mises sur le marché, les fréquences d'utilisation et éventuellement les groupes de population concernés, quand il s'agit de produits de consommation ;
 3. leur potentiel d'exposition directe (relargage) et indirecte (transport et accumulation), etc. ;
- d'identifier le(s) paramètre(s) / les indicateurs caractérisant le mieux les expositions (nombre, charge, surface).

L'inventaire des sources et l'identification des voies et vecteurs d'exposition doivent être conduits en parallèle des autres recherches. Ainsi, dès lors que l'on disposera de données quantitatives sur les expositions humaines, et si parallèlement les études toxicologiques fournissent des relations dose-effet et/ou dose-réponse, il sera possible d'apprécier les risques sanitaires.

Comme pour la métrologie ou la toxicologie, l'expologie appliquée au cas des nanomatériaux ne peut pas être fondée sur des approches classiques et conventionnelles, mais demande une réflexion spécifique pour la mise en œuvre rapide d'outils adaptés. Ces travaux d'évaluation doivent être entrepris dès à présent puisque l'identification en amont des possibles risques sanitaires et environnementaux posés par ces innovations, potentiellement très prometteuses par ailleurs, permettra la compréhension anticipée de ces risques et ainsi un management approprié, donc efficace.

Partant du constat qu'il n'existe à ce jour aucune donnée sur les expositions de la population française, actuelles ou attendues compte tenu des développements futurs, il est proposé :

1. d'initier l'établissement d'une base de données mise à jour régulièrement regroupant, d'une part les références des produits contenant des nanoparticules manufacturées sur le marché français, et d'autre part les activités humaines susceptibles d'en émettre dans l'environnement (installations de production industrielle, dépollution de zones contaminées, etc.) ;
2. de soutenir de façon pérenne des programmes de recherche, qui, sur la base des connaissances qui seront acquises sur le comportement dans les environnements extérieur et intérieur et sur le cycle de vie des nanomatériaux, viseront à étudier les potentiels d'exposition de la population générale et proposer des méthodes de caractérisation objective de ces expositions (ou bien l'adaptation d'outils existants). Ces travaux de recherche devront également s'intéresser aux populations potentiellement sur-exposées ou plus sensibles. Conduits en synergie étroite avec les recherches en toxicologie et épidémiologie (pour l'évaluation des relations dose-réponse par exemple), de tels programmes devront conduire à de premières évaluations des risques sanitaires et des impacts en termes de santé publique ;
3. de favoriser le développement de travaux métrologiques permettant la caractérisation des expositions humaines aux nanoparticules manufacturées (mesures directes dans les milieux ou indirectes par le recours aux biomarqueurs) ;

4. de mettre en place un dispositif de veille scientifique qui collectera et intégrera à une base de données libre d'accès, l'ensemble des études toxicologiques, épidémiologiques et d'évaluation des expositions et des risques. A partir de la synthèse de ces informations, il sera possible de fournir, aux gestionnaires de risque notamment, une vision globale et actualisée des risques sanitaires liés aux différents types de nanoparticules manufacturées.

IX TOXICITE DES NANOMATERIAUX POUR L'ENVIRONNEMENT

Pour déterminer l'impact des nanoparticules sur l'environnement, il faut arriver à répondre aux questions suivantes :

- Quelles quantités de nanoparticules sont rejetées dans l'environnement ?
- Quelle est la distribution des nanoparticules dans l'environnement (air, eau, sol) ?
- Quels sont les lieux d'accumulation préférentiels des nanoparticules ?
- Quelles sont les conditions de persistance ou de dégradation des nanoparticules ?
- Quelle est l'écotoxicité des nanoparticules ?

L'engouement pour cette nouvelle forme de technologie ne cesse de croître depuis une dizaine d'années. Si l'Amérique du nord et le Japon soutiennent financièrement ce secteur depuis plusieurs années, l'Europe et la France en particulier, n'en font un thème majeur que depuis peu (cf. discours au sénat – 23/03/03).

Ainsi, de nombreux programmes de recherche ont débuté aux Etats Unis, mais leurs résultats ne sont attendus que pour 2007.

Par ailleurs, l'International Council on Nanotechnology (ICON) et le Center for Biological and Environmental Nanotechnology (CBEN) de l'université de Houston (Texas) ont mis en place en 2005 une base de données « online » regroupant les données scientifiques relatives aux bénéfices et risques associés aux nanotechnologies. Celle-ci est disponible à l'adresse suivante : <http://icon.rice.edu/advancedsearch.cfm>. De nombreuses informations présentées ci-après sont issues de ce site.

A l'heure actuelle, les données sur le comportement des nanomatériaux dans l'environnement ainsi que leur toxicité sont rares ; celles qui existent traitent majoritairement des fullerènes (C₆₀).

IX.1 Cycle de vie des nanomatériaux dans l'environnement

Comme toute substance chimique, les nanoparticules introduites dans l'environnement peuvent par divers processus (volatilisation, déposition, etc.) conduire à une contamination des différents compartiments tels que l'air, le sol, les eaux de surface et souterraines et par la suite entraîner une exposition des organismes vivants.

La connaissance des origines, de la composition, du comportement, des mécanismes de transfert ainsi que des transformations des nanoparticules dans l'environnement est essentielle pour évaluer les impacts environnementaux.

Du fait de leur petite taille, ces particules sont très mobiles dans l'environnement et peuvent donc être transférées d'un milieu à l'autre. Leur structure cristalline détermine leur réactivité chimique. La connaissance de ces deux paramètres, taille et structure, est donc essentielle pour mener une évaluation de leur impact sur l'environnement.

Leurs conditions de synthèse déterminent les caractéristiques physico-chimiques de leur surface (densité de charge électrostatique, solvation, adsorption d'ions variés) dont dépend directement leur énergie de surface. Les nanoparticules sont très sensibles au cycle saturation/insaturation (Thill et coll., 2002).

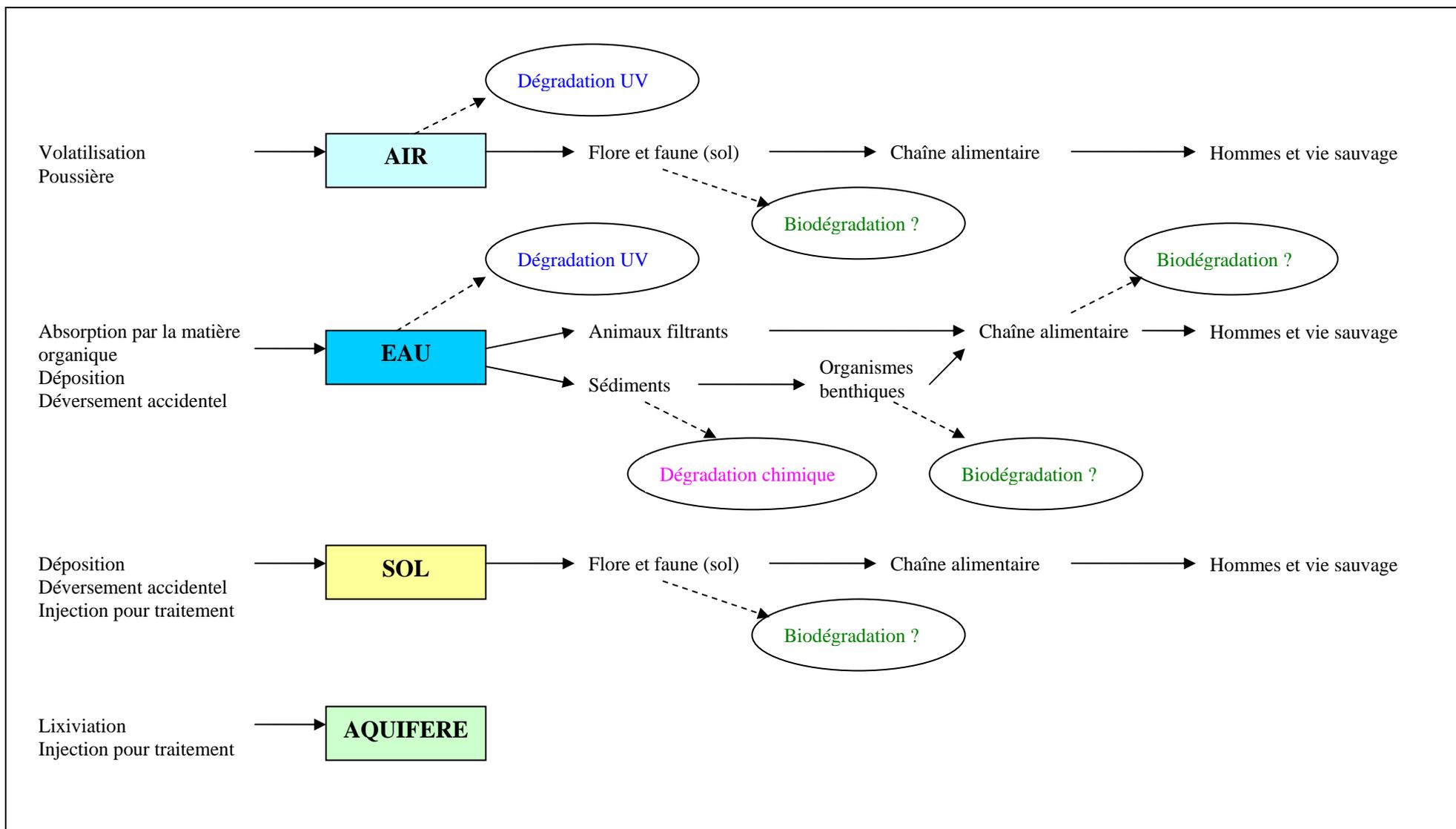


Figure IX-1 : Cycle de vie des nanomatériaux dans l'environnement

IX.1.1 Dispersion des nanoparticules dans les milieux naturels

La dispersion dans l'environnement est un phénomène majeur dans le cycle de vie des substances chimiques. En ce qui concerne la dispersion des nanoparticules, le manque d'études spécifiques s'est traduit par la mise en place de programmes de recherche traitant du comportement des nanomatériaux dans l'environnement, des mécanismes de biodégradation et de bioaccumulation (Université de Houston), de l'adsorption de polluants sur des nanoparticules fabriquées ou du comportement biologique et chimique des nanotubes de carbone dans les sédiments estuariens (US-EPA). Les résultats de ces études sont attendus pour juin 2007.

IX.1.1.1 Milieu atmosphérique

De manière générale, le milieu atmosphérique est un média privilégié de dispersion des particules fines dans l'environnement. En effet, l'étude des poussières atmosphériques montre que c'est par un mouvement de convection que les particules quittent les basses couches de l'atmosphère pour monter jusqu'à 2 à 4 km d'altitude. Elles sont dispersées et transportées sur de longues distances dans la troposphère. La distance parcourue est inversement proportionnelle à la taille des particules. Les grosses particules (supérieures à 5 μm) ne se déplacent généralement pas au-delà de 500 km. Par contre, les particules fines (environ 0,1 μm) peuvent se déplacer sur de très longues distances et même faire le tour du globe. Les particules finissent par se déposer soit par dépôt sec continu (gravité), soit lors d'épisodes pluvieux ou neigeux. Le temps de résidence atmosphérique d'une poussière varie beaucoup selon sa taille et sa composition. Ainsi, les particules atmosphériques les plus grosses (celles dont le diamètre est compris entre 2,5 et 100 μm) restent dans les basses couches de la troposphère, en dessous de 3000 mètres et retombent rapidement tout au plus en quelques jours dans les environs de leur source d'émission, tandis que les particules ultrafines (celles dont le diamètre est inférieur à 0,1 μm) ont un temps de séjour moyen de 2 ans à 18 km d'altitude.

Compte tenu de leur taille, les nanoparticules pourraient donc être facilement dispersées par voie atmosphérique, être transportées sur de très longues distances puis redéposées sur les sols ou les milieux aquatiques très loin de leur lieu d'émission.

La distance parcourue par une nanoparticule dans le milieu atmosphérique dépendra énormément de ses propriétés physico-chimiques et de sa réactivité chimique. En effet, si cette dernière est élevée, elle aura tendance à fixer d'autres polluants présents dans l'air et donc à se déposer plus rapidement sur le sol par sédimentation, la vitesse de sédimentation augmentant avec le diamètre des particules.

Ainsi les études réalisées avec des particules ultrafines de diamètre inférieur à 100 nm, provenant souvent de la combustion (industrie, transport) ou de procédés industriels nécessitant de très haute température (métallurgie, incinération), montrent que ces particules ont tendance à former des agrégats et à se déposer en quelques jours au sol contrairement aux nanoparticules de synthèse qui ont tendance à rester plus longtemps dans l'atmosphère (Hett, 2004). Toutefois, cette dissociation entre temps de résidence des particules ultrafines et des nanoparticules industrielles est à manier avec beaucoup de prudence. En effet, chaque particule a des propriétés (taille, composition chimique, charges électriques, etc.) et un contexte de production propres, induisant un temps de résidence plus ou moins important.

IX.1.1.2 Sol

Le transfert des particules dans le sol est dépendant des propriétés physiques du sol et des propriétés propres des particules elles-mêmes. Ainsi, la granulométrie (répartition des particules par taille) et la structure (mode d'assemblage des particules) conditionnent deux facteurs importants : la porosité (volume des vides exprimé en %) et la perméabilité (aptitude d'un sol à se laisser traverser par l'eau sous l'effet d'un gradient hydraulique). Par ailleurs, la solubilité, la réactivité et la stabilité chimiques et physiques des particules influent sur leur mobilité. Enfin, les conditions climatiques (pluviométrie et température) conditionnent leur mode de transfert (ruissellement, drainage, lessivage).

Il existe peu d'études spécifiques concernant la mobilité des nanoparticules dans les sols. Néanmoins du fait de leur taille, on peut penser que les nanoparticules sont potentiellement mobiles dans les sols. Ceci est indirectement confirmé par les études de Tungittioplakorn et coll. (2004). En effet, ces auteurs ont déterminé pour des nanoparticules à base de polyuréthane amphiphile des coefficients de distribution entre des sables aquifères et l'eau traduisant une relative mobilité de ces particules dans les sols sableux.

Lecoanet et coll. (2004) quant à eux ont étudié en laboratoire la mobilité de 8 nanomatériaux (deux silices, anatase, ferroxane, alumoxane, fullerol, fullerène et nanotubes de carbone) en milieu poreux. Le dispositif expérimental correspondait à une colonne remplie de billes de verre de diamètre moyen 355 μm . L'eau de dilution utilisée était de force ionique représentative des eaux souterraines. Il ressort de cette expérience que la mobilité varie beaucoup entre les différentes nanoparticules étudiées. Le fullerène apparaît être la nanoparticule étudiée la moins mobile. La mobilité calculée pour le fullerol et les nanotubes de carbone est respectivement de 10 m et 14 m dans un aquifère sableux.

Dans les mêmes conditions expérimentales, Lecoanet et Wiesner (2004) ont étudié la capacité de déposition du fullerol, de la silice, du fullerène, de l'anatase et des nanotubes de carbone. Malgré leur différence significative de taille et de structure chimique, les nanoparticules testées ont un comportement similaire au débit le plus élevé (40 ml/min). En effet, leur capacité de déposition augmente avec le temps. En d'autres termes, les nanoparticules déjà déposées attirent plus les nanoparticules suivantes qu'un support vierge. Mais la structure du dépôt varie énormément. Il est à noter que cette structure et l'intégrité des agrégats de fullerène joueront probablement un rôle important dans la biodisponibilité et la persistance.

Par ailleurs, du fait de leurs propriétés de surface, ces particules ont la propriété de fixer divers polluants comme les métaux lourds, les HAP ou divers pesticides. Elles jouent donc un rôle important dans le transport des polluants dans les sols en favorisant le transport de polluants peu mobiles. Enfin, la formation de ces complexes peut s'accompagner d'une modification des propriétés toxiques des nanoparticules et également de celles des polluants fixés. La combinaison de tous ces phénomènes peut altérer la qualité du sol mais aussi celle des eaux souterraines (Hett, 2004).

Il n'existe pas d'études spécifiques concernant la persistance des nanoparticules dans les sols. Cependant, l'analyse des publications relatives à l'utilisation des nanoparticules pour la décontamination des sols ou d'aquifères pollués peut fournir des informations indirectes sur la persistance et la mobilité de ces produits dans les sols et les eaux souterraines.

IX.1.1.3 Eaux de surface

Des nanoparticules peuvent potentiellement se retrouver dans des eaux de surface suite au ruissellement et au lessivage de sols contaminés, par le dépôt de particules transportées par voie atmosphérique ou suite à un déversement accidentel.

Par l'intermédiaire du cycle naturel de l'eau, le transport des nanoparticules et des polluants potentiels adsorbés à leur surface est facilité (Hett, 2004).

Dans les eaux, la structure physique des nanoparticules peut être modifiée, ce qui peut se traduire par des modifications des propriétés de ces particules comme leur hydrosolubilité par exemple. Ainsi, Fortner et coll. (2005) ont montré que le fullerène (C₆₀) réagit avec l'eau pour former des agrégats colloïdaux ayant des diamètres compris entre 5 et 500 nm (nC₆₀). L'hydrosolubilité passant de 10^{-9} mg/l pour le fullerène à 100 mg/l pour les agrégats. Ces agrégats sont relativement stables pendant 15 semaines dans des milieux aqueux présentant une force ionique représentative des eaux douces (surfaces et souterraines). Cependant, dans un milieu aqueux ayant une force ionique caractéristique des eaux salées, les agrégats sont instables et ne restent pas en solution.

Brant et coll. (2005b) ont montré que le mécanisme de stabilité et de mobilité de ces substances était d'origine électrostatique. Ainsi, lorsque la force ionique de la solution aqueuse augmente, la taille des agrégats augmente, et les agrégats sont nettement moins mobiles. Pour des forces ioniques proches de celles des eaux naturelles, le fullerène formera des agrégats importants qui pourront s'adsorber à d'autres particules ou au substrat, ce qui limitera sa mobilité. Enfin ces auteurs supposent, sans en apporter de preuve que des paramètres du milieu naturel, tels que les acides humiques et fulviques, peuvent avoir un effet sur le comportement du fullerène.

IX.1.1.4 Eaux souterraines

Les travaux conduits dans le domaine de la dépollution des aquifères contaminés mettent en évidence une persistance durant 4 à 8 semaines de la réactivité des nanoparticules de fer vis à vis de polluants chlorés et une mobilité de ces nanoparticules dans ces mêmes aquifères (dans un rayon de 6 à 10 m autour du point d'injection) (Zhang, 2003).

IX.1.2 Processus de dégradation

Aucune information n'est disponible sur la capacité de dégradation des nanoparticules.

IX.2 Ecotoxicité

On peut envisager deux types d'impacts des nanoparticules industrielles sur les organismes vivants :

- un effet direct lié à une toxicité intrinsèque (assimilation cellulaire directe des nanoparticules par les différents organismes).
- un effet indirect lié à la présence de polluants adsorbés à leur surface (oxydes, phosphates, silicates) ou dans leur structure (nanotubes de carbone, fullerènes, etc.).

Par ailleurs il ne faut pas perdre de vue que les propriétés de ces particules peuvent être modifiées du fait des conditions environnementales ; c'est pourquoi les effets observés en laboratoire sur certains organismes aquatiques peuvent être différents des effets réels pouvant survenir en milieu naturel.

IX.2.1 Toxicité pour la flore

Il n'existe pas de données concernant la toxicité directe ou indirecte des nanoparticules sur la flore. Compte tenu de leur taille, les plantes pourraient absorber les nanoparticules présentes dans les sols par leur système racinaire et celles présentes dans l'air par leurs stomates. Par ailleurs, ces nanoparticules pourraient entraîner des effets indirects sur les végétaux du fait de la présence de polluants à leur surface ou piégés dans leur structure. (Hett, 2004). En absence de données, ceci reste au niveau de l'hypothèse.

IX.2.2 Toxicité pour la faune

En ce qui concerne la toxicité de ces nanoparticules vis-à-vis de la faune, il faut noter le faible nombre et le caractère contradictoire des données disponibles. La majorité des données disponibles provient de trois équipes de recherche.

Chez le bar *Micropterus salmoides*, Oberdörster (2004a) ne constate aucune mortalité après une exposition à 0,5 mg/l de nC₆₀ (fullerène) pendant 48 heures. A cette même concentration, une augmentation de la peroxydation des lipides dans le cerveau a été constatée tandis que celle-ci est diminuée dans le foie et les ouïes. Cette différence de comportement selon les organes pourrait s'expliquer par le fait que, d'une part le fullerène s'accumule préférentiellement dans les régions riches en lipide (cerveau) et que d'autre part, le foie et les ouïes ont une meilleure défense anti-oxydante. Cette expérimentation, qui est historiquement la première réalisée avec ce type de composé, est sujette à controverse. En effet, le protocole expérimental est critiquable : absence de répliquas, rendant toute analyse statistique impossible et surtout utilisation d'un solvant, le tétrahydrofurane (THF) pour solubiliser le fullerène. Or, aucune information sur la toxicité propre du solvant n'est fournie et Brant et coll. (2005a) ont montré que lors de la préparation d'une solution de fullerène en présence de THF une partie de celui-ci restait dans l'agrégat de fullerène et pouvait influencer les caractéristiques du fullerène comme par exemple la charge de surface des agrégats.

Dans une étude plus récente (Oberdörster et coll., 2005), aucune mortalité n'a été enregistrée après 48 h sur *Pimephales promelas* (poisson de la famille des cyprinidae) exposés à 0,5 mg/l

de fullerène ou à 0,2 mg/l de nanotubes de carbone. Cependant, seul un résumé d'une communication orale est disponible, résumé dans lequel aucune indication n'est fournie quant au mode de préparation des solutions testées. Dans une autre étude (Oberdörster et coll., 2005 cité dans Oberdörster et coll., 2006), 100% de mortalité a été enregistré sur *Pimephales promelas* exposé à 1 mg/l de nC₆₀, solubilisé dans le THF, après 18 h. A l'inverse, Zhu et coll. (in press cité dans Oberdörster et coll., 2006) ont quant à eux montré que le fullerène solubilisé par simple agitation ne provoquait aucune toxicité sur *Pimephales promelas* exposé à 1 mg/l. Ces études laissent donc penser que l'utilisation de solvant, notamment le THF, n'est pas neutre sur la toxicité du fullerène vis-à-vis des poissons.

L'équipe d'Oberdörster (2004b) a également évalué la toxicité chronique du fullerène sur le microcrustacé *Daphnia magna*. Bien qu'aucune information ne soit fournie concernant la méthode de solubilisation du fullerène on peut supposer que la méthode utilisée est la même que pour l'essai de 2004 avec le bar. La CL₅₀ 48 heure déterminée dans ces conditions est de 460 µg/l. Pour des concentrations supérieures ou égales à 500 µg/l, on enregistre chez les daphnies survivantes un retard de la première ponte.

Des essais avec du fullerène colloïdal (nC₆₀) ont été réalisés sur trois invertébrés *Daphnia magna*, *Hyaella azteca* et un copépode marin et deux poissons *Pimephales promelas* et *Oryzias latipes*. (Oberdörster et coll. 2006). Chez les *hyaella* et le copépode marin seule la mortalité a été étudiée. Chez la daphnie l'impact sur la reproduction a été de plus étudié. Quant aux poissons, ils ont été utilisés pour étudier les effets sublétaux du fullerène. Pour ces essais, les solutions de fullerène ont été préparées sans recours à la sonication ou à l'ajout de solvant ; une simple agitation pendant 2 mois a été effectuée, les solutions ont ensuite été filtrées et analysées avant les essais. Les résultats pour les différents organismes sont présentés dans le tableau suivant :

Espèce	Toxicité aiguë	Toxicité chronique
<i>Daphnia magna</i>	CL ₅₀ (96 h) > 35 mg/l (concentration maximale testée)	NOEC : 1 mg/l
<i>Hyaella azteca</i>	CL ₅₀ (96 h) > 7 mg/l (concentration maximale testée)	
Copépode marin	CL ₅₀ (96 h) > 22,5 mg/l (concentration maximale testée)	
<i>Pimephales promelas</i>	à 0,5 mg/l après 96 h : - Pas d'effet sur la mortalité ou morbidité - Suppression de l'expression de la protéine PMP70, maintient des niveaux en CYP 1A, 2M1 et 2K1	
<i>Oryzias latipes</i>	Pas d'effet à 0,5 mg/l après 96 h	

Tableau IX-1 : Toxicité du fullerène colloïdal pour plusieurs espèces

Enfin, des études ont montré que des nanoparticules pouvaient avoir un effet bactéricide sur certaines souches bactériennes. Ainsi, après 20 minutes d'exposition à des nano-oxydes métalliques une mortalité de 100 % est observée sur des cultures d'*Escherichia coli* (bactéries Gram -) ou de *Bacillus megaterium* (bactéries Gram +). En revanche, les endospores de *Bacillus subtilis* semblent plus résistantes, avec un effet portant sur 48% constaté après 60 minutes (Stoimenov et coll., 2002).

Fortner et coll., (2005) quant à eux ont montré un effet sur la croissance d'*Escherichia coli* et de *Bacillus subtilis* pour des concentrations supérieures ou égales à 0,4 mg/l si ces cultures sont réalisées en milieu pauvre. A l'inverse, en milieu riche, aucun effet sur la croissance n'a

été enregistré. Enfin, une diminution du taux de respiration a été enregistrée à 4 mg/l en milieu pauvre aérobie.

Pour conclure il est bon de rappeler que l'US-EPA a initié en juillet 2004 de nombreux programmes de recherches qui ont pour objectif d'identifier l'impact environnemental des nanotechnologies. Ainsi, les programmes de recherche portent notamment sur :

- la toxicité des nanoparticules photocatalytiques sur les bactéries, les algues et le zooplancton ;
- la répercussion des nanoparticules à base de carbone sur les processus microbiens des différents écosystèmes.

Les résultats de ces études sont attendus pour juin 2007.

Bioaccumulation

Chez la daphnie, Oberdörster et coll. (2006) ont observé un pic d'accumulation après 48 heures d'exposition à du fullerène colloïdal, pic correspondant à environ 2 ppm / mg de tissu pour une concentration d'exposition de 30 ppm.

X PROPOSITIONS

X.1 Introduction

Le domaine des nanoparticules est en plein essor avec des développements industriels se traduisant par la production chaque année de plusieurs centaines, voire milliers de tonnes pour certaines nanoparticules. Les travaux des laboratoires et leur transfert technologique, à ce jour, ont porté principalement sur des développements technologiques visant la production de nouveaux matériaux aux caractéristiques uniques, mais dont les effets sur la santé et sur l'environnement n'ont été que très partiellement établis. La recherche des impacts potentiels de ces nanoparticules sur la santé ou sur l'environnement débute à peine et le manque de connaissances scientifiques est flagrant à plusieurs niveaux comme cela a été montré dans ce rapport.

L'état des connaissances scientifiques sur les risques sanitaires et environnementaux liés aux nanoparticules et nanomatériaux manufacturés permet de constater que :

1. En s'appuyant sur les données de toxicologie expérimentale relatives chez l'animal au TiO₂ et au PTFE par exemple, il existe des raisons de penser que les nanoparticules manufacturées peuvent avoir des effets nocifs (spécifiques et différents du matériau parent) sur la santé en premier lieu par l'exposition des travailleurs, mais aussi de la population générale.
2. Les déterminants de ces effets sont complexes et feraient intervenir différentes caractéristiques des particules telles que le nombre, la surface, la composition, la forme, l'état de surface, mais il est possible que d'autres paramètres interviennent.
3. L'évaluation des risques pour la santé s'appuie sur une identification et une évaluation des expositions potentielles que ce soit dans le milieu professionnel ou dans la population générale. Il faut en particulier pouvoir quantifier et caractériser ces particules quand elles sont en suspension dans l'air, car la voie respiratoire est la voie majeure de pénétration de nanoparticules dans l'organisme.
4. Le manque de données expérimentales sur ces différents points ne permet pas actuellement de mettre en œuvre une stratégie adaptée pour la maîtrise de ces risques potentiels.

L'ensemble de ces éléments conduit le groupe de travail à formuler des propositions en matière de :

- connaissance des nanoparticules et des nanomatériaux ;
- coordination de la recherche ;
- détection des nanoparticules ;
- toxicologie, épidémiologie, caractérisation des expositions humaines et évaluation des risques sanitaires ;
- moyens de protection individuels et collectifs ;
- normalisation et réglementation ;
- formation et information.

X.2 Connaissance des nanoparticules et des nanomatériaux

- 1) Rendre disponible un inventaire et une classification des nanoparticules par types, volumes de production et applications et établir les caractéristiques de nanomatériaux et nanoparticules de référence (dimensions, concentration, composition, morphologie, structure, propriétés de surface, propriétés oxydantes, différences éventuelles avec la dimension macroscopique, etc.).
- 2) Étudier les caractéristiques d'explosivité des nanoparticules.

Création d'une base de données exhaustive relative aux produits existants sur le marché établissant leurs caractéristiques.

X.3 Coordination de la recherche

La France, par le pôle Minatec, est en pointe dans le domaine des nanotechnologies, elle est également très performante dans le domaine des nanoparticules / nanomatériaux que ce soit en recherche fondamentale ou encore dans le domaine industriel avec Rhodia (nanoparticules de silice et de cérine.) ou Arkema (première installation pilote de production de nanotubes).

Au vu de l'ensemble des priorités citées et du nombre de laboratoires travaillant actuellement dans le domaine « nanoparticules – santé » en France, il semble important de développer fortement le potentiel de recherche dans ce domaine. Ceci devrait aboutir à la constitution d'un pôle de compétence national intégrant les différents pôles de compétence existants, tout en favorisant la participation dans des réseaux internationaux.

Au niveau national

- 1) Créer un observatoire scientifique décisionnel français au niveau de ce pôle de compétence national, qui regroupe toutes les informations dans le domaine de l'impact sanitaire et environnemental des nanoparticules d'origine naturelle et industrielle, afin de faciliter les prises de décisions sanitaires et politiques. Il devrait notamment être chargé de recenser en continu toutes les recherches réalisées, en cours ou prévues dans le domaine de nanoparticules et de leurs effets sur la santé au niveau français (qu'il s'agisse d'instituts de recherche publics ou encore du secteur industriel) et au niveau européen.
- 2) Favoriser les coopérations transdisciplinaires des équipes de recherche françaises travaillant, en l'ignorant parfois, sur des thèmes similaires.
- 3) Etablir une coopération entre le secteur industriel producteur des nanoparticules et les laboratoires de recherche.
- 4) Inciter par des programmes (peut être ciblés) au mélange des cultures : en plus de la recherche, permettre davantage de relation entre chimistes (synthèse, réactivité et procédé), physiciens et physico-chimistes (caractérisation et propriétés), toxicologues, médecins et hygiénistes du travail.

Création d'un observatoire scientifique et technologique décisionnel assurant la coordination effective de la recherche transdisciplinaire. Il devra identifier les compétences et les mettre en réseau pour développer la synergie des ressources.

Au niveau européen

La France est active dès aujourd'hui par la participation d'un certain nombre d'équipes au travers de nombreux programmes européens dans le cadre du 6^{ème} PCRD avec en particulier le pilotage de NanoSafe II par le CEA. Il convient d'amplifier cette dynamique de réseau permettant d'établir des collaborations et de mettre en commun des compétences à l'échelle européenne afin de conforter les efforts de recherche. Ceci pourrait se traduire par la consolidation du réseau intitulé « Nano Safety Hub», dans le cadre de la plateforme européenne « European Technology Platform for Industrial Safety » (ETPIS).

Au niveau international

La base de données maintenue par l'institut Woodrow Wilson permet d'avoir accès à l'ensemble des programmes de recherches américains portant sur le domaine NanoPoudres (toxicologie, épidémiologie). L'interrogation se réalise à partir de mots clés identifiant le type de particules considéré. Une telle approche devrait pouvoir être généralisée à l'ensemble des programmes menés au sein de la communauté internationale afin de permettre d'identifier les acteurs, les ressources et éviter également de reproduire inutilement des travaux déjà validés et certifiés. Il conviendrait que la France s'intègre dans les réseaux internationaux de recherche et soit force de proposition, notamment en suggérant la constitution d'une base de suivi des programmes internationaux. L'observatoire déjà cité en serait l'interface pour la France.

X.4 Détection des nanoparticules

A l'heure actuelle, les appareils de mesure disponibles sur le marché ne sont pas réellement opérationnels en milieu industriel ou environnemental et ne permettent pas de différencier facilement les nanoparticules manufacturées des nanoparticules naturellement présentes (en concentrations élevées et souvent très fluctuantes).

Ainsi, si la métrologie des particules en suspension bénéficie d'ores et déjà de connaissances et d'appareils mobiles pour engager les premières mesures d'exposition, il n'en demeure pas moins qu'un effort urgent est nécessaire pour optimiser les techniques de mesure particulaire existantes les plus adaptées afin d'être le plus rapidement possible en mesure d'assurer une surveillance en continu tant sur les lieux de travail que dans l'environnement.

En parallèle, de nouvelles méthodes de détection plus sensibles, spécifiques aux particules manufacturées, doivent être développées afin de s'affranchir du bruit de fond élevé et fluctuant des particules déjà présentes. Ces méthodes peuvent par exemple détecter la matière constitutive ou une propriété optique des particules d'intérêt. L'approche de détection par traçage est également une piste à explorer. Bien que les études doivent être lancées le plus tôt possible, ces nouvelles techniques devraient déboucher à plus long terme.

Des méthodes simples et mobiles d'étalonnage des détecteurs doivent être également développées. Le développement de programmes de recherche spécifiques à l'instrumentation est donc essentiel.

De manière générale :

- 1) Déterminer une stratégie globale de surveillance des ateliers, des laboratoires et de l'environnement en précisant la fréquence des mesures, la durée des mesures, en temps réel ou pas, etc.
- 2) Développer des appareils, des dispositifs correspondant à ces objectifs.
- 3) Sélectionner des nanoparticules de référence pour élaborer des protocoles de référence de mesure d'atmosphère en milieu de travail et dans l'environnement.
- 4) Etablir et mettre à jour une base de données des laboratoires de recherche et industriels possédant les équipements et connaissances sur les nanomatériaux pouvant de manière très réactive participer à des programmes spécifiques ou effectuer des mesures et caractérisations.

Développer des appareils et des méthodes de mesure permettant la surveillance en continu des milieux de travail, des expositions individuelles et de l'environnement : optimiser des équipements existants pour les rendre opérationnels, développer de nouvelles techniques spécifiques à chaque type de nanoparticule manufacturée pour abaisser les limites de détection et développer les systèmes d'étalonnage.

X.5 Toxicologie, épidémiologie, caractérisation des expositions et évaluation des risques sanitaires

Il est nécessaire de soutenir de façon pérenne des programmes de recherche permettant de :

- 1) Caractériser les nanoparticules qui seront mises sur le marché, en ce qui concerne leur réactivité et leur interaction avec les tissus « humains » pour pouvoir établir des classements : nanoparticules inertes, toxiques par interaction directe, ou indirecte par libération d'ions réputés toxiques (ex : nickel). Cela demande d'établir des modèles fiables (le rat est réputé très sensible à la toxicité des nanoparticules comparé à l'homme).
- 2) Déterminer la toxicité, la bioaccumulation, la biodégradation, la biopersistance et la localisation dans les divers organes des différents types de nanofibres de carbone contenant des éléments métalliques avec diverses teneurs, des puits quantiques et autres nanoparticules chez l'animal suite à des absorptions pulmonaires et à des applications cutanées.
- 3) Réaliser des études toxicocinétiques et pharmacocinétiques aiguës et chroniques et déterminer les mécanismes d'action des nanoparticules. Pour les substances possédant un caractère toxique, il est primordial de déterminer le paramètre physique le mieux relié aux effets toxiques observés : masse de produit, nombre de particules ou surface spécifique. La distribution et le devenir biologique des nanoparticules ayant réussi à pénétrer dans l'organisme doivent être déterminés de même que leur impact au niveau des organes-cibles. Les relations dose-réponse devront être caractérisées afin de pouvoir établir des limites d'exposition en milieu de travail offrant une garantie de sécurité.
- 4) D'ores et déjà, plus de 1300 nanoparticules sont commercialisées par plus de 80 producteurs dans des pays à législations très diverses. Une gestion efficace des risques a toujours avantage à se fonder sur une évaluation exhaustive du risque. Compte tenu de ce nombre en constante augmentation, il convient de développer de nouvelles approches pour les études toxicologiques afin de pouvoir étudier une grande variété de ces produits avec des délais et des coûts raisonnables. Une approche similaire à l'approche dite de « chimie combinatoire » mise en œuvre dans le secteur Chimie pourrait permettre de suivre une telle évolution de la diversité de ces nanoparticules.
- 5) Normaliser les méthodes de détection et d'étude des effets biologiques des nanoparticules afin d'établir des méthodologies strictes et reproductibles.
- 6) Développer une recherche « translationnelle » allant de la cellule à l'homme, c'est à dire de la recherche biologique à la recherche clinique en population générale et en milieu professionnel. La coopération de tous les acteurs principaux (chimistes, physiciens, biochimistes, biologistes, toxicologues, hygiénistes du travail et médecins du travail) est indispensable pour mener à bien cette démarche.
- 7) Etudier les potentiels d'exposition des travailleurs et de la population générale et proposer des méthodes de caractérisation (directe ou indirecte, par la mesure ou la modélisation) de ces expositions. Ces travaux de recherche devront également s'intéresser aux populations potentiellement sur-exposées ou plus sensibles.

- 8) Initier des études épidémiologiques chez les travailleurs, aussi bien au niveau des utilisateurs de ces produits que des producteurs.
- 9) Parallèlement au soutien de la recherche, mettre en place un dispositif de veille scientifique qui collectera et intégrera à une base de données libre d'accès, l'ensemble des études toxicologiques, épidémiologiques et d'évaluation des expositions et des risques conduites par la communauté scientifique internationale.
- 10) Documenter et caractériser l'exposition professionnelle dans divers environnements de travail et pour différents procédés de synthèse et d'utilisation. Faute d'équipements, la littérature scientifique ne donne presque aucune information sur les expositions professionnelles. De plus, les nanoparticules ayant tendance à s'agglomérer, ce facteur devra être pris en compte aux niveaux de l'évaluation de la toxicité, du développement d'outils de mesure et de l'évaluation de l'exposition des travailleurs. L'exposition doit être documentée aux étapes de fabrication, d'utilisation, de recyclage, d'élimination et lors de déversements ou d'accidents.
- 11) Développer des marqueurs pour le biomonitoring (indicateur d'exposition) permettant d'évaluer l'exposition réelle à partir des effets biologiques induits ou de marqueurs de la substance.
- 12) Une coordination entre ces différentes initiatives et une articulation avec ce qui se fait en Europe, aux Etats Unis et au Japon semble indispensable.

Les études toxicologiques ne peuvent reposer que sur une caractérisation fine des propriétés physicochimiques des nanoparticules jusqu'à leur emploi expérimental et sur une normalisation des méthodes de détection et de l'étude des effets biologiques.

Mettre au point des tests normalisés de criblage toxicologique à haut débit.

X.6 Moyens de protection individuels et collectifs, guide de bonne pratique

- 1) En l'état actuel des connaissances, il convient d'éviter d'exposer les opérateurs aux nanoparticules et de limiter autant que faire se peut, la dispersion dans l'environnement de ces nanoparticules. Une première approche consiste par exemple à observer le principe de la double barrière. Une réflexion doit être menée pour définir rapidement un guide de bonnes pratiques qu'il conviendra de mettre à jour en permanence avec l'avancée des connaissances et des études réalisées au niveau international.
- 2) Définir les bonnes pratiques de laboratoires pour la manipulation des nanomatériaux (type de hotte, gants, masques, etc.).
- 3) Re-qualifier l'efficacité des moyens de protection collectifs et individuels (masques, gants, blouses, hottes, filtres, etc.). Il est affirmé, mais non totalement vérifié que la filtration avec filtre HEPA peut être efficace. D'autre part, la protection cutanée nécessite le développement d'équipements spécifiques, de même que des stratégies adaptées dont la performance devra être évaluée.
- 4) Évaluer l'efficacité des moyens conventionnels de nettoyage et déterminer les meilleures approches concernant le nettoyage des surfaces contaminées. L'état de la nanoparticule déposée, sa granulométrie, son adhésion à la surface collectrice, la facilité à la déloger de la surface et les meilleures stratégies de nettoyage et de décontamination devraient également être étudiés.
- 5) Démarrer des réflexions et des travaux sur les moyens de dépollution en cas d'accident et de traitement sanitaire en cas d'intoxication humaine.

Concevoir et qualifier des moyens de protection collectifs et individuels.
--

X.7 Normalisation et réglementation

- 1) Participer aux différents groupes de normalisation à l'échelle internationale (ISO) et européenne (CEN). En effet, après la phase de mise en place des structures de normalisation en 2005, s'ouvre la phase de définition des programmes de travail et d'engagement des travaux opérationnels. Les travaux de normalisation porteront sur : la terminologie et la nomenclature, la métrologie et l'instrumentation, y compris les spécifications pour les matériaux de référence, les méthodologies d'essai, le calcul et la simulation, des pratiques liées à la santé, à la sécurité et à l'environnement, établis sur des bases scientifiques. Or ces sujets (nomenclature, caractérisation, métrologie, matériaux de référence, méthodes d'essais et de détection, aspects liés à la santé, la sécurité et l'environnement) sont ceux-là mêmes qui font la matière du présent rapport. Aussi, la participation aux travaux de normalisation, grâce à la nature collaborative et en réseau international de ceux-ci, contribuera à favoriser les coopérations et à faire valoir les recommandations du présent rapport.
- 2) Dans le domaine de la réglementation, différentes approches sont envisagées mais il convient désormais de souligner le rôle de plus en plus notable des assureurs et des compagnies de réassurance. L'impact judiciaire des effets de l'amiante incite ces derniers à intervenir dès maintenant pour solliciter les pouvoirs publics sur l'encadrement réglementaire des nanomatériaux : deux approches s'opposent, l'une consistant en une auto-régulation par le milieu « nanotechnologies », l'autre en une réglementation complétant en particulier pour le niveau européen, la réglementation REACH.

Pour ce qui est de l'information de la présence de nanocomposants dans les produits commercialisés (existants et à venir), une première orientation consisterait à introduire la notion d'étiquetage spécifique des produits contenant des nanoparticules et de s'abstenir de tout vocable qui pourrait être interprétée comme une volonté d'« occultation de contenu », ce qui ne ferait qu'accroître le sentiment de suspicion à l'égard de ces nouveaux produits et conduirait très certainement à un rejet massif par le grand public. Un étiquetage spécifique et les règles à respecter en fin de vie du matériau contenant des nanomatériaux seraient souhaitables, en particulier pour tous les produits grand public.

En matière de normalisation, encourager, reconnaître et soutenir financièrement la participation aux différents groupes de normalisation aux échelles nationale et internationale.

En matière de réglementation il serait souhaitable de demander un recensement spécifique des produits contenant des nanoparticules.

X.8 Formation et information

- 1) Transcrire au niveau national la base de données produite et maintenue par l'Université Rice. Cela présuppose la mise en place d'un comité scientifique validant et resituant (si nécessaire) les résultats produits par rapport à des travaux publiés antérieurement.
- 2) Formation des opérateurs publics et des industriels et mise à jour des données en fonction de l'évolution de l'état de la connaissance.
- 3) Mettre en place un programme pérenne de diffusion de l'information à l'usage « grand public » établissant de façon compréhensible l'état des connaissances et l'intérêt des nanomatériaux et nanotechnologies. Différents sites Internet d'EPST ou encore d'EPIC existent mais leur dispersion ou diffusion n'a pas l'impact optimum en termes de communications. Une cellule « Ressources » pourrait également être mise en place afin de répondre à des questions ponctuelles.

Mettre en place une veille scientifique et technologique qui pourrait être confiée à l'observatoire regroupant les différents moyens de veille disponibles et débouchant sur une synthèse des connaissances scientifiques en direction des autorités, du public et des professionnels.

XI DEFINITIONS, SIGLES ET ACRONYMES

Aérosol : suspension métastable de particules solides ou liquides dans un gaz, les particules ayant des dimensions pouvant s'étendre de moins de 1 nm à plus de 100 µm.

Afnor : Agence française de normalisation

Afsset : Agence Française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

Agglomérat : groupe de particules maintenues ensemble par des forces relativement faibles, comprenant les forces de van der Waals, les forces électrostatiques et la tension de surface

Agrégat : particule hétérogène dont les différents constituants ne sont pas facilement désolidarisables.

ANR : Agence nationale de la recherche

BCC: Business Communications Company

CBEN : Center for Biological and Environmental Nanotechnology

CEA: Commissariat à l'Energie Atomique

CEN : Comité européen de normalisation

CNC : compteurs de noyaux de condensation

CNRS : Centre national de la recherche scientifique

Colloïde : substance constituée de particules n'excédant pas 1 µm, dispersées dans un liquide.

CPC : Condensation Particle Counter

CPP : Comité de la prévention et de la Précaution

CVD : Chemical Vapor Deposition

DGA : Direction générale de l'armement

ELPI : Electrical Low Pressure Impactor

ETPIS : European Technnology Platform for Industrial Safety

Fumée : nuage de particules en suspension dans l'air, comprenant des nanoparticules faiblement volatiles provenant de la condensation de vapeurs suite à une réaction chimique ou physique.

HEI : Health Effects Institute

ICON : International Council on Nanotechnology

Ineris : Institut national de l'environnement industriel et des risques

INRS : Institut National de Recherche et de Sécurité

IRSST : Institut de recherche sur la santé et la sécurité au travail

ISO : International Organisation for Standardization

MEB : microscopie électronique à balayage

MET : microscopie électronique en transmission

Nanocomposite : composite dans lequel au moins une des phases a au moins une dimension à la nanoéchelle

Nanoéchelle : ayant une ou plusieurs dimensions de l'ordre de 100 nm ou moins.

Nanomatériau : matériau avec des dimensions ou une structure interne à l'échelle nanométrique, pouvant présenter de nouvelles caractéristiques par rapport à un même matériau n'étant pas à la nanoéchelle.

Nanoparticule : particule d'une ou plusieurs dimensions, à l'échelle nanométrique.

Nanopoudre : ensemble de nanoparticules sèches.

Nanoscience : étude de phénomènes et manipulation de matériaux à l'échelle de l'atome, de la molécule et de la macromolécule, dans lesquels les propriétés diffèrent sensiblement de celles observées à plus grande échelle

Nanostructuré : ayant une structure à la nanoéchelle.

Nanotechnologie : conception, caractérisation, production et application de structures, dispositifs et systèmes en conservant la forme et la taille à la nanoéchelle

NIOSH : National Institute for Occupationnal Safety and Health

NIST : National Institute of Standards and Technology
NNI : National Nanotechnology Initiative
NTP : National Toxicology Program
ONERA : Office national d'études et de recherches aérospatiales
OPECST : Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques
PCRD : programme cadre de recherche et développement technologique
PNano : programme national en nanosciences et nanotechnologies
PVD : Physical Vapor Deposition
R3N : réseau national en nanosciences et nanotechnologies
RISE : Réseau International Santé Environnement
SMPS : Scanning Mobility Particle Sizer
Sol : dispersion d'un liquide contenant des particules de dimensions colloïdales
Surface spécifique : rapport entre la surface et la masse d'une nanopoudre.
US-EPA : Environmental Protection Agency

XII BIBLIOGRAPHIE, LISTE DES TABLEAUX ET LISTE DES FIGURES

XII.1 Bibliographie

- Aitken R.J., Creely K.S., Tran C.L. (2004). Nanoparticles: An occupational hygiene review - HSE Book Edinburg, UK : Institute of Occupational Medicine RR 274.
- Amato, I. (1989). Making the right stuff. *Sci. News* 136: 108-110.
- Ambassade de France au Royaume-Uni. *Nanotechnologies : premier rapport gouvernemental sur les risques liés aux nano-particules*. Ambassade de France au Royaume-Uni, Service Science et Technologie, février 2006.
- Anderson P.J., Wilson J.D., Hiller F.C. (1990). Respiratory tract deposition of ultrafine particles in subjects with obstructive or restrictive lung disease. *Chest* 97: 1115-1120.
- Aymonier C., Elissalde C., Reveron H., Weill F., Maglione M., Cansell F. (2005). Supercritical Fluid Technology of Nanoscale Powder Coating for New Ceramics Materials. *J of nanoscience and nanotechnology*, vol. 5, n° 6, p. 980-983.
- Aymonier C., Huber C., Elissalde C., Maglione M., Cansell F (2005). Nouveaux matériaux diélectriques élaborés en milieux fluides supercritiques. Brevet Français N° 0312086 déposé par le CNRS.
- Ball B. R., Smith K. R., Veranth J. M. and Aust A. E. (2000). Bioavailability of iron from coal fly ash: mechanisms of mobilization and of biological effects. *Inhal Toxicol* 12 Suppl 4: 209-25.
- Bang J.J., Murr L.E., Esquivel E.V. (2004) : « Collection and characterization of airborne particles ». *Materials Characterization* 52 1-14.
- Bartknecht W. (1989). *Dust Explosions : Course, Prevention, Protection*. Springer-Verlag, ISBN 0 387 50100 2.
- BASF – D Trends Minnesota – May 2003
- BASF (2003). Communication de BASF au colloque « Nanotechnology Spring Update for the Minnesota Futurists May 17, 2003.
- Baudin G., Lefrançois A., Bergues D., Bigot J., Champion Y. (1998). Proc. 11th Symp. Int. On Detonation, SnowmassVillage, Colorado, 1998
- Bazin H. (2005). Contribution au chapitre "Nanoparticules et santé" du Volet Recherche du Plan National Santé Environnement, France.
- BCC (2001) et repris dans la revue *Nanoscience and nanotechnology* – Juillet 2004
- Beckett W. S., Chalupa D. F., Pauly-Brown A., Speers D. M., Stewart J. C., Frampton M. W, Utell M. J, Huang L. S., Cox C., Zareba W. and Oberdörster G. (2005). Comparing inhaled ultrafine versus fine zinc oxide particles in healthy adults: a human inhalation study. *Am J Respir Crit Care Med* 171(10): 1129-35.
- Bennat C. and Müller-Goymann C.C. (2000). Skin penetration and stabilization of formulations containing microfine titanium dioxide as physical UV filter. *Int J Cosmet Sc* ; 22 : 271-283
- Beyer G. (2001), 12th BCC Conference of flame retardancy of polymeric materials.
- Bonard J.M., Stora T., Salvétat J.P., Maier F., Stöckli T., Duschl C., Forro L., de Herr W.A., Châtelain A. (1997) : « Purification and size-selection of carbon nanotubes ». *Adv. Mat.* 9(10), 827
- Brant J., Lecoanet H. and Wiesner M. (2005b) Aggregation and deposition characteristics of fullerene nanoparticles in aqueous systems. *J. Nano. Res.* 7, 545-553
- Brant J., Lecoanet H., Hotze M. and Wiesner M. (2005a) Comparison of electrokinetic properties of colloidal fullerenes (n-C60) formed using two procedures. *Environ. Sci. Technol.* 39, 6343-6351
- Brant J., Lecoanet H., Wiesner M.R. (2005) : « Aggregation and deposition caractéristiques of fullerene nanoparticles in aqueous systems ». *J. of Nanoparticle Research* 7 : 545-553
- Brown D. M., Wilson M. R., MacNee W., Stone V. and Donaldson K. (2001). Size-dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: a role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines. *Toxicol Appl Pharmacol* 175(3): 191-9.
- Brown J.S., Zeman K.L., Bennett W.D. (2002). Ultrafine particle deposition and clearance in the healthy and obstructed lung. *Am J Respir Crit Care Med* 166:1240-1247.
- Bundshuh T., Knopp R., Kim J.I. (2001) : « Laser-induced breakdown detection (LIBD) of aquatic colloids with different laser systems ». *Colloids and Surfaces A* 177, 47-55.
- Cansell F., Aymonier C. and Loppinet-Serani A. (2003). Review on materials science and supercritical fluids. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* vol. 7, n° 4-5, p. 331-340.
- Carranza J.E., Fisher B.T., Yoder G.D., Hahn D.W. (2001). On-line analysis of ambient air aerosols using laser-induced breakdown spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part B* 56 851- 864.
- CEA (2003). Petit déjeuner de presse « Les nanomatériaux au CEA » - Mardi 25 mars 2003
- Centeno M.A., Paulis P., Montes M., Odriozola J.A. (2002). *Applied Catalysis A : General*, 2002, 234, 65.

- Chalupa D.C., Morrow P.E., Oberdörster G., Utell M.J., Frampton M.W. (2004). Ultrafine particle deposition in subjects with asthma. *Environ Health Perspect* 112: 879-882.
- Champion Y., Bigot J. (1998). *NanoStr. Mater.* 10(7) 1097-1110
- Chen H. H., Yu C., Ueng T. H., Chen S., Chen B. J., Huang K. J. and Chiang L. Y. (1998). Acute and subacute toxicity study of water-soluble polyalkylsulfonated C60 in rats. *Toxicol Pathol* 26(1): 143-51.
- Chen K., Kromin, A., Ulmer, M.P., Wessels, B.W., Backman, V. (2003). Nanoparticle sizing with a resolution beyond the diffraction limit using UV light scattering spectroscopy.
- Chen Z., Shan Z., Li S., Liang C. B. Mao S. X. (2004). A novel and simple growth route towards ultra-fine ZnO nanowires. *Journal of crystal Growth* 265 482-486.
- Cientifica (2004). The nanotubes report 2004. (<http://www.cientifica.com/www/details.php?id=23>)
- Cientifica (2004) "Nanotubes".. (http://www.cientifica.com/html/docs/Nanotubes%202004_ExSum.pdf)
- Cientifica (2005). Nanotube Production Survey 2005. (<http://www.cientifica.com/www/details.php?id=24>)
- Costa P. (2006). Nanomatériaux : Techniques de l'Ingénieur, M4 026, 1.
- Cullen J.T., Sherrell R.M. (1999). Techniques for determination of trace metals in small samples of size-fractionated particulate matter : phytoplankton metals off central California. *Marine Chemistry* 67, 233-247 (1999).
- Davidson F.M., Schrickler A.D., Wiacek R.J., Korgel B.A. (2004), Supercritical fluid-liquid-solid synthesis of gallium arsenide nanowires seeded by alkanethiol-stabilized gold nanocrystals. *Adv. Mater.* 16 646-649.
- DEFRA. Characterising the potential risks posed by engineered nanoparticles: A first UK Government research report, Department for Environment, Food and Rural Affairs. www.defra.gov.uk
- Derfus A. M., W. C. W. Chan and S. N. Bhatia (2004). Probing the Cytotoxicity of Semiconductor Quantum Dots. *Nano Lett.* 4: 11-18.
- Desmoulin-Krawiec S., Aymonier C., Loppinet-Serani A., Weill F., Gorsse S., Etourneau J. and Cansell F. (2004). Synthesis of nanostructured materials in supercritical ammonia: nitrides, metals and oxides. *J. Mater. Chem.* vol. 14, n° 1, p. 228-232.
- Développement et Conseil (2004). Etude prospective sur les nanomatériaux. Etude réalisée par Développement et Conseil pour le compte du MINEFI / DIGITIP / SIMAP.
- DG-Sanco, Nanotechnologies. A Preliminary Risk Analysis on the Basis of a Workshop Organized in Brussels on 1–2 March 2004 by The Health And Consumer Protection Directorate General of the European Commission, 2004. http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/documents/ev_20040301_en.pdf
- Donaldson K., Brown D., Clouter A., Duffin R., MacNee W., Renwick L., Tran L. and Stone V. (2002). The pulmonary toxicology of ultrafine particles. *J Aerosol Med* 15(2): 213-20.
- Driscoll K. E., Carter J. M., Howard B. W., Hassenbein D. G., Pepelko W., Baggs R. B. and Oberdörster G. (1996). Pulmonary inflammatory, chemokine, and mutagenic responses in rats after subchronic inhalation of carbon black. *Toxicol Appl Pharmacol* 136(2): 372-80.
- E. Gaffet, G. Le Caër (2004). Mechanical Processing for Nanomaterials. Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, Eds. H.S. Nalwa - American Scientific Publishers, 5, 91 – 129
- Eastman J. A., Choi S. U. S., Li S., Yu W., and Thompson L. J. (2001). *Appl. Phys. Lett.* 78, 718
- Eckhoff RK. (1991). *Dust explosions in the process industries*. Butterworth-Heinemann, Oxford.
- Ecole des Mines de Paris. *Compte-rendu de la journée de sensibilisation Hygiène et Sécurité avec les Nanopoudres*. (2004).
- Elder A.C.P., Gelein R., Azadniv M., Frampton M., Finkelstein J., Oberdorster G. (2002). Systemic interactions between inhaled ultrafine particles and endotoxin. *Ann Occup Hyg* 46(suppl 1):231-234.
- Elder A.C.P., Gelein R., Azadniv M., Frampton M., Finkelstein J., Oberdorster G. (2004). Systemic effects of inhaled ultrafine particles in two compromised, aged rat strains. *Inhal Toxicol* 16(6/7):461-471.
- Elder A.C.P., Gelein R., Finkelstein J.N., Cox C., Oberdörster G. (2000). Pulmonary inflammatory response to inhaled ultrafine particles is modified by age, ozone exposure, and bacterial toxin. *Inhal Toxicol* 12(suppl 4):227-246.
- Elias Z., Poirot O., Daniere M. C., Terzetti F., Marande A. M., Dzwigaj S., Pezerat H., Fenoglio I. and Fubini B. (2000). Cytotoxic and transforming effects of silica particles with different surface properties in Syrian hamster embryo (SHE) cells. *Toxicol In Vitro* 14(5): 409-22.
- Esquivel E.V., Murr L.E. (2004). A TEM analysis of polar ice core. *Materials Characterization* 52, 15-25.
- Etats-Unis Sciences physiques n°11, mai 2004
- Ferin J., Oberdörster G. (1992). Translocation of particles from pulmonary alveoli into the interstitium. *J Aerosol Med* 5:179-187.
- Ferin J., Oberdörster G., Soderholm S.C., Gelein R. (1991). Pulmonary tissue access of ultrafine particles. *J Aerosol Med* 4(1):57-68.
- Ferin J., Oberdörster G. and Penney D. P. (1992). Pulmonary retention of ultrafine and fine particles in rats. *Am J Respir Cell Mol Biol* 6(5): 535-42.
- Field P. (1982). *Dust explosions*. Handbook of Powder Technology, vol.4, Elsevier, ISSN 0167-3785.

- Fortner J., Lyon D., Sayes C., Boyd A., Falkner J., Hotze E., Alemany L., Tao Y., Guo W., Ausman K., Colvin V. et Hughes J. (2005) C60 in water: Nanocrystal formation and microbial response. *Environ. Sci. Technol.* 39, 4307-4316
- Gamer A. O., Leibold E. and Van Ravenzwaay B. (2006). The in vitro absorption of microfine zinc oxide and titanium dioxide through porcine skin. *Toxicol In Vitro* 20(3): 301-7.
- Green N.G., Morgan H. (1998). Separation of submicrometre particles using a combination of dielectrophoretic and electrohydrodynamic forces. *J. Phys. D : Applied Physics* 31, L25-L30.
- Greim H., Borm P., Schins R., Donaldson K., Driscoll K., Hartwig A., Kuempel E., Oberdörster G. and Speit G. (2001). Toxicity of fibers and particles. Report of the workshop held in Munich, Germany, 26-27 October 2000. *Inhal Toxicol* 13(9): 737-54.
- Grisel R.J.H, Kooyman P.G., Nieuwenhuys B.E. (2000). *Journal of Catalysis*, 191, 430.
- Groza J.R., Zavaliangos A. (2003). *Rev. Adv. Mater. Sci.*, 5 ; 24
- Guo L., Santshi P.H. (1996). A critical evaluation of the cross-flow ultrafiltration technique for sampling colloidal organic carbon in seawater. *Marine Chemistry* 55 113-127.
- Guo X.Z., Ravi B.G., Devi P.S., et al. (2005). *J Magn Magn Mater* 295 (2): 145-154
- Guoxian L., Zhimin L., Erde W. and Zhongren W. (1995). *Journal of Materials Processing Technology*, Volume 55, Issue 1, Pages 37-42
- Gutierrez S., Gitzhofer F. (2001). Thermal spray 2001: new surfaces for a new millennium : 211-219.
- Hafner J.H., Cheung C.L., Wooley A.T., Lieber C.M. (2001). Structural and functional imaging with carbon nanotube AFM probe. *Prog. In Biophysics and Molecular Biology* 77, 73-110.
- Hahn D.W. and Lunden M.M. (2000). Detection and analysis of aerosol Particles by Laser-Induced Backscattered Spectroscopy. *Aerosol science and technology* 33:30-48.
- Hainfeld J. F., Slatkin D. N. and Smilowitz H. M. (2004). The use of gold nanoparticles to enhance radiotherapy in mice. *Phys Med Biol* 49(18): N309-15.
- Haji-Mahmood M. S. and Chumbley L. S. (1996) *Nanostructured Materials*, Volume 7, Issues 1-2, January-February 1996, Pages 95-112
- Haruta M., *Catalysis Today*, 1997, 36, 153.
- Haruta M., Kobayashi T., Sano H., Yamada N. (1987). *Chemistry Letters*, 405.
- Haruta M., Tsuboda S., Kobayashi T., Kageyama H., Genet M.J., Delmon B. (1993). *Journal of Catalysis*, 1993, 144, 175.
- Haruta M., Yamada N., Kobayashi T., and Iijima S. (1989), *J. Catal.* 115 301.
- Hayashi T., Tanaka K. and Haruta M. *J. Catal.* 178 (1998) 566.
- He L. and Ma E. (1996). *Nanostructured Materials*, Volume 7, Issue 3, March-April 1996, Pages 327-339
- Health and Safety Laboratory (2004). *Litterature review – explosion hazards associated with nanopowders*. HSL/2004/12.2004
- Heckel K., Kiefmann R., Dorger M., Stoeckelhuber M. and Goetz A. E. (2004). Colloidal gold particles as a new in vivo marker of early acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 287(4): L867-78.
- Henkes A. E., Bauer J.C., Sra A. K., Johnson R. D., Cable R.E., Schaak R.E. (2006). *Chem Matter*.
- Henneberger A., Zareba W., Ibaldo-Mulli A., Ruckerl R., Cyrus J., Couderc J.P., et al. (2005). Repolarization changes induced by air pollution in ischemic heart disease patients. *Environ Health Perspect* 113:440-446.
- Herzer G. (1997). *In Handbook of Magnetic Materials*, ed. Buschow, K.H.J., Vol. 10, Chap. 3, p. 415. Elsevier Science, Amsterdam.
- Hett A. (2004) *Nanotechnology-Small matter, many unknowns*. Swiss Re, Zurich, Suisse
- Hillyer J. F. and Albrecht R. M. (2001). Gastrointestinal persorption and tissue distribution of differently sized colloidal gold nanoparticles. *J Pharm Sci* 90(12): 1927-36.
- Hoet P. H., Bruske-Hohlfeld I. and Salata O. V. (2004). Nanoparticles - known and unknown health risks. *J Nanobiotechnology* 2(1): 12.
- Hong T. K., Yang H. S., Choi C. J (2005). *Journal of Applied Physics* 97
- HSE (1996) MDHS 81: Dustiness of powders and materials. HSE Books.
- Huang Z., Chen H., Yip A., Ng G., Fei Guo1, Chen Z.-K., Roco M.C. (2003). *Journal of Nanoparticle Research* 5: 333-363.
- Huczko A. and Lange H. (2001). Carbon naotubes: experimental evidence for a null risk of skin irritation and allergy. *Fullerene Sci Technol* 9: 247-250.
- Husein M.M., Rodil E. and Vera J.H. (2005), A novel method for the preparation of silver chloride nanoparticles starting from their solid powder using microemulsions, *J Coll. Interface Sci.*, 288, 457.
- Ineris (2005). *Exposition par inhalation aux aérosols : Principes et méthodes de mesure*. INERIS-DRC-04-56770-AIRE-n°0401
- Inoue K. (2000). *Prog. Polym. Sci.* 25, 453
- INRS (2001). *Poussières, fumées et brouillards sur les lieux de travail : risques et prévention - résumés – Colloque international*, Toulouse, INRS, 11-13 juin 2001.
- International Risk Governance Council (2005). *Survey on nanotechnology governance*. IRGC working group on nanotechnology. Chair: M.C. Roco, Member IRGC, P.M.E. Litten. Geneva, December 2005.

- IRSST (2006-a). *Les nanoparticules : connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et en sécurité du travail*, mars 2006.
- Ishigaki T., Oh S.-M., Li J.-G. and Park D.-W. (2005). *Science and Technology of Advanced Materials*, Volume 6, Issue 2, March 2005, Pages 111-118
- Janzen C., Kleinwechter H., Knipping J., Wiggers H., Roth P. (2002). Size analysis in low-pressure nanoparticle reactors : comparison of particle mass spectrometry with in situ probing transmission electron microscopy. *Aerosol Science* 33, 833-841.
- Jaques P.A., Kim C.S. (2000). Measurement of total lung deposition of inhaled ultrafine particles in healthy men and women. *Inhal Toxicol* 12:715-731.
- Jiang P., Xie S., Pang S., Gao H. (2002). The combined analysis of height and phase images in tapping-mode atomic force microscopy : a new route for the characterization of thiol-coated gold nanoparticle film on solid substrate. *Applied Surface Science* 191, 220-246.
- Jiang R., Zhang Y., Swier S., Wie X., Erkey C., Kunz H. R., Fenton J.M. (2005). Preparation of Pd-impregnated Nafion® membrane via a Supercritical Fluid Route for Direct Methanol Fuel Cells. *Electrochem. Solid State Lett.* 8 A611-A615.
- Jones G., Groza J.R., Yamazaki K., Shoda K. (1995). *Mater. Manuf. Proc.*, 9 ; 1105
- Kagan V. E., Tyurina Y. Y., Tyurin V. A., Konduru N. V., Potapovich A. I., Osipov A. N., Kisin E. R., Schwegler-Berry D., Mercer R., Castranova V and Shvedova A. A. (2006). Direct and indirect effects of single walled carbon nanotubes on RAW 264.7 macrophages: Role of iron. *Toxicol Lett.*
- Karn B., Masciangioli T., Zhang W.-X. et al. (2004), Nanotechnology and the environment, Applications and implications, ACS Symposium Series 890, ISBN 0-8412-3877-4
- Kendall M., Brown L. and Trought K. (2004). Molecular adsorption at particle surfaces: a PM toxicity mediation mechanism. *Inhal Toxicol* 16 Suppl 1: 99-105.
- Kirchner C., Liedl T., Kudera S., Pellegrino T., Munoz Javier A., Gaub H. E., Stolzle S., Fertig N. and Parak W. J. (2005). Cytotoxicity of colloidal CdSe and CdSe/ZnS nanoparticles. *Nano Lett* 5(2): 331-8.
- Kreyling W. G., Semmler M., Erbe F., Mayer P., Takenaka S., Schulz H., Oberdörster G. and Ziesenis A. (2002). Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *J Toxicol Environ Health A* 65(20): 1513-30.
- Kreyling W. G., Semmler-Behnke M. and Moller W. (2006). Ultrafine particle-lung interactions: does size matter? *J Aerosol Med* 19(1): 74-83.
- Kulmala M., Vehkamäki H., Petäjä T., Del Maso M., Lauri A., Kerminen V.-M., Birmili W., McMurry P.H. (2004). Formation and growth rates of ultrafine atmospheric particles : a review of observations. *Aerosol Science* 35, 143-176.
- Kumar R., P. Cheang, Khor K.A. (2001). *J. Mater. Process. Technol.* 113 ; 456-462.
- Lademann J., Weigmann H., Rickmeyer C., Barthelmes H., Schaefer H., Mueller G. and Sterry W. (1999). Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horny layer and the follicular orifice. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 12(5): 247-56.
- Lam C. W., James J. T., McCluskey R. and Hunter R. L. (2004). Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicol Sci* 77(1): 126-34.
- Lanone S. and Boczkowski J. (2006). Biomedical applications and potential health risks of nanomaterials: molecular mechanisms. *Curr Mol Med.* In press.
- Le Bihan (2003). Problématique globale des poussières fines. Note de synthèse, Ministère de l'Environnement et du Développement Durable.
- Le Bihan O., Delalain P., Botté L., Lemaître Y., Tymen G. (2004-b). Détermination de la distribution en taille au niveau d'un site de production de l'industrie extractive. F. Del Gratta, Paris, Asfera 2004.
- Le Bihan O., Godard P., Marfaing H. and Ramel M. (2004-a). Size distribution and number concentration of 10-500 nm aerosol at an urban background site, Gennevilliers, Paris area. European Aerosol Conference, Budapest, September 2004.
- Le Bihan O., Grossmith A., Gouriou F., Reynaud M., Aujay R. (2006). Contribution à la connaissance de l'exposition en habitacle automobile.
- Le Bihan O., Tymen G. and Cabon J.Y. (1995). Airborne particle and major species study at the french western coast (Porspoder station). Congrès annuel de l'EGS (European Geophysical Society), Hambourg, avr.95.
- Le Bihan O., Wählin P., Ketzler M., Palmgren F. and Berkowicz R. (2002). Application of dispersion modelling for analysis of particles pollution sources in a street canyon. *Water, Air, and Soil Pollution – Focus*, 2 : 395-404, 2002.
- Lecoanet H. and Wiesner M. (2004) Velocity effects on fulleren and oxide nanoparticle deposition in porous media. *Environ. Sci. Technol.* 38, 4377-4382
- Lecoanet H., Bottero J.Y., and Wiesner M. (2004) Laboratory assessment of the mobility of nanomaterials in porous media. *Environ. Sci. Technol.* 38, 5164-5169
- Li X., Brown D., Smith S., MacNee W., Donaldson K. (1999). Short-term inflammatory responses following intratracheal instillation of fine and ultrafine carbon black in rats. *Inhal Toxicol* 11:709-731.

- Lu L., Sui M. L., Lu K. (2000) - *Science*, 287(5457) 1463-1466
- Lux Research (2005). *A Prudent Approach to Nanotech Environmental, Health, and Safety Risks*. Juin 2005. <http://www.luxresearchinc.com/>
- Lux Research (avril 2006). 148 global corporations have nanotechnology initiatives today, 290 will in 2008.
- Lux Research Report (2004). *Sizing nanotechnology's Value chain*. Octobre 2004.
- Makino A., Suzuki K., Inoue A. and Masumoto T., *Mater. Trans. JIM*, 1991, 32, 551
- Manna S. K., Sarkar S., Barr J., Wise K., Barrera E. V., Jejelowo O., Rice-Ficht A. C. and Ramesh G. T. (2005). Single-walled carbon nanotube induces oxidative stress and activates nuclear transcription factor-kappaB in human keratinocytes. *Nano Lett* 5(9): 1676-84.
- Marinova D. and McAleer M. (2003). *Nanotechnology* 14 R1-R7.
- Masson F. (1998). *Explosion d'un silo de céréales*. Rapport de synthèse, INERIS EMA-FMs-98-21FP30-07/07/98.
- Mayes A.M. (2004). *Phase behaviour and interface studies of polymers*. Research Reports.
- Maynard A.D., Baron P.A., Foley M., Shvedova A.A., Kisin E.R., Castranova V. (2004). Exposure to carbon nanotube material: aerosol release during the handling of unrefined single-walled carbon nanotube material. *J. Toxicol. Environ Health. A* ;67(1), 87-107
- Maynard A.D., Kuempel E.D. (2005). Airborne nanostructured particles and occupational health. *Journal of Nanoparticle Research* 7: 587-614
- Menzel F., Reinert T., Vogt J. et al. (2004). Investigations of percutaneous uptake of ultrafine TiO₂ particles at the high energy ion nanoprobe LIPSION, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 219-220 : 82-86
- Metal Powder Report (2005) - Vol 60 - issue 10, Oct 2005 - P14
- Miranda M.M., Innocenti M. (2004). AFM and Micro-Raman investigation on filters coated with silver colloidal nanoparticles. *Applied Surface Science* 226, 125-130
- Mishra R. S., Mukherjee A. K., Mukhopadhyay D. K., Suryanarayana C. and. Froes F. H. (1996). *Scripta Materialia*, Volume 34, Issue 11, 1 June 1996, Pages 1765-1769
- Moghimi S. M., Hunter A. C. and Murray J. C. (2005). Nanomedicine: current status and future prospects. *Faseb J* 19(3): 311-30.
- Muller J., Huaux F., Moreau N., Misson P., Heilier J. F., Delos M., Arras M., Fonseca A., Nagy J. B. and Lison D. (2005). Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes. *Toxicol Appl Pharmacol* 207(3): 221-31.
- Murr L.E., Bang J.J. (2003). Electron microscope comparisons of fine and ultra-fine carbonaceous and non-carbonaceous, airborne particulates. *Atm. Environment* 37, 4795-4806.
- Nanospace (2002). (http://www.nanospace.org/new_page_64.htm)
- Nanostructured & Amorphous Materials, Inc. Los Alamos, NM 87544, Etats Unis
- National Science Foundation, National Science and Technology Council
- *Nature* (2003) vol.423, pp. 968-970
- Nel A., Xia T., Madler L. and Li N. (2006). Toxic potential of materials at the nanolevel. *Science* 311(5761): 622-7.
- Nemmar A., Delaunoy A., Nemery B., Dessy-Doize C., Beckers J.F., Sulon J., et al. (1999). Inflammatory effect of intratracheal instillation of ultrafine particles in the rabbit: role of C-fiber and mast cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 160:250-261.
- Nemmar A., Hoet P., Vanquickenborne B., Dinsdale D., Thomeer M., Hoylaerts M. F., Vanbilloen H., Mortelmans L. and Nemery B. (2002). Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 105(4): 411-4.
- Nemmar A., Hoet P.H.M., Vanquickenborne B., Dinsdale D., Thomeer M., Hoylaerts M.F., et al. (2002a). Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation* 105:411-414.
- Nemmar A., Hoylaerts M.F., Hoet P.H.M., Dinsdale D., Smith T., Xu H., et al. (2002b). Ultrafine particles affect experimental thrombosis in an in vivo hamster model. *Am J Respir Crit Care Med* 166:998-1004.
- Nemmar A., Hoylaerts M.F., Hoet P.H.M., Vermeylen J., Nemery B. (2003). Size effect of intratracheally instilled particles on pulmonary inflammation and vascular thrombosis. *Toxicol Appl Pharmacol* 186:38-45.
- Newkome G. R., He E. F., Moorefield C. N. (1999). *Chem. Rev.*, 99, 1689
- Nikula K. J., Avila K. J., Griffith W. C. and Mauderly J. L. (1997). Lung tissue responses and sites of particle retention differ between rats and cynomolgus monkeys exposed chronically to diesel exhaust and coal dust. *Fundam Appl Toxicol* 37(1): 37-53.
- Norme NF EN 15051 : - Atmosphères des lieux de travail - Mesure du pouvoir de resuspension des matériaux pulvérulents en vrac - Exigences et méthodes références d'essai. AFNOR 2005
- Norme NF EN 374 : Gants de protection contre les produits chimiques et les micro-organismes - AFNOR 2004
- Norme NF EN 481 : Atmosphères des lieux de travail. Définition des fractions de taille pour le mesurage des particules en suspension dans l'air.

- Norme NF EN ISO 6529 : Vêtements de protection. Protection contre les produits chimiques. Détermination de la résistance des matériaux utilisés pour la confection des vêtements de protection à la perméation par des liquides et des gaz - AFNOR 2004.
- Oberdörster E. (2004a). Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass. *Environ. Health Persp.* 112 (10), 1058-1062
- Oberdörster E. (2004b). Toxicity of nC60 fullerenes to two aquatic species: *Daphnia magna* and largemouth bass. Amer. Chem. Soc. Abstract IEC 21
- Oberdörster E., Ortiz-Acevedo A., Xie H., Pantano P., Baughman R.H., Dieckmann G.R. et al. (2005) Exposure of fathead minnow to fullerene and single-walled carbon nanotubes. *Toxicol. CD, official J. Soc. Toxicol.* 84 (S1) 325
- Oberdörster E., Zhu S., Blickley M., McClellan-Green P. and Haasch M. (2006) Ecotoxicology of carbon-based engineered nanoparticles: effects of fullerene (C60) on aquatic organisms. *Carbon* 44, 1112-1120
- Oberdörster G. (2000). Toxicology of ultrafine particles: in vivo studies. *Philos Trans R Soc Lond A* 358:2719-2740.
- Oberdörster G. and Yu C. P. (1999). The carcinogenic potential of inhaled diesel exhaust : a particle effect ? *J. Aerosol. Sci* 21 (Suppl. 1): S397-S401.
- Oberdörster G., Ferin J. and Lehnert B. E. (1994). Correlation between particle size, in vivo particle persistence, and lung injury. *Environ Health Perspect* 102 Suppl 5: 173-9.
- Oberdörster G., Ferin J., Gelein R., Soderholm S. C. and Finkelstein J. (1992). Role of the alveolar macrophage in lung injury: studies with ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 97: 193-9.
- Oberdörster G., Ferin J., Gelein R., Soderholm S.C., Finkelstein J. (1992a). Role of the alveolar macrophage in lung injury: studies with ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 97:193-197.
- Oberdörster G., Finkelstein J. N., Johnston C., Gelein R., Cox C., Baggs R. and Elder A. C. (2000). Acute pulmonary effects of ultrafine particles in rats and mice. *Res Rep Health Eff Inst* (96): 5-74; disc 75-86.
- Oberdörster G., Gelein R.M., Ferin J., Weiss B. (1995). Association of particulate air pollution and acute mortality: involvement of ultrafine particles? *Inhal Toxicol* 7:111-124.
- Oberdörster G., Maynard A., Donaldson K. et al. (2005), Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy, *Particle and Fibre Toxicology*, 2:8
- Oberdörster G., Oberdörster E. and Oberdörster J. (2005). Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 113(7): 823-39.
- Oberdörster G., Sharp Z., Atudorei V., Elder A., Gelein R., Kreyling W. and Cox C. (2004). Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol* 16(6-7): 437-45.
- Oberdörster G., Sharp Z., Atudorei V., Elder A., Gelein R., Lunts A., et al. (2002). Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats. *J Toxicol Environ Health* 65A: 1531-1543.
- Okazaki K. (1994). *Review Particulate Materials* 2 ; 215
- Okumura M., Tanaka K., Ueda A., Haruta M. (1997). *Solid State Ionics*, 95, 143.
- One-pot synthesis of well-crystallized and pure barium titanate nanoparticles in supercritical fluids. *Nanotechnology*, 16, 1137.
- *Optics Communications* (2003) 228, 1-7.
- Ostiguy C., Lapointe G., Ménard L., Cloutier Y., Trottier M., Boutin M., Antioun M. and Normand C. (2006). Les nanoparticules: état des connaissances sur les risques en santé et sécurité de travail, rapport IRSST.
- Ostiguy C., Lapointe G., Ménard L., Cloutier Y., Trottier M., Boutin M., Antoun M., Normand C. (2006). Les nanoparticules : connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et en sécurité du travail. Études et recherches / Rapport R-455, Montréal, IRSST, p 53-54.
- Paciotti G. F., Myer L., Weinreich D., Goia D., Pavel N., McLaughlin R. E. and Tamarkin L. (2004). Colloidal gold: a novel nanoparticle vector for tumor directed drug delivery. *Drug Deliv* 11(3): 169-83.
- Paulson A.J. (2005). Tracing water and suspended matter in Raritan and Lower New York Bay using dissolved and particulate elemental concentrations. *Marine Chemistry* 97, 60-77.
- Pekkanen J., Peters A., Hoek G., Tiittanen P., Brunekreef B., de Hartog J., et al. (2002). Particulate air pollution and risk of ST-segment depression during repeated submaximal exercise tests among subjects with coronary heart disease. The Exposure and Risk Assessment for Fine and Ultrafine Particles in Ambient Air [ULTRA] study. *Circulation* 106:933-938.
- Pekkanen J., Timonen K.L., Ruuskanen J., Reponen A., Mirme A. (1997). Effects of ultrafine and fine particles in urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. *Environ Res* 74:24-33.
- Penttinen P., Timonen K. L., Tiittanen P., Mirme A., Ruuskanen J. and Pekkanen J. (2001 a). Number concentration and size of particles in urban air: effects on spirometric lung function in adult asthmatic subjects. *Environ Health Perspect* 109(4): 319-23.

- Penttinen P., Timonen K. L., Tiittanen P., Mirme A., Ruuskanen J. and Pekkanen J. (2001 b). Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. *Eur Respir J* 17(3): 428-35.
- Penttinen P., Timonen K.L., Tiittanen P., Mirme A., Ruuskanen J., Pekkanen J. (2001). Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. *Eur Resp J* 17:428-435.
- Pessey V., Garriga R., Weill F., Chevalier B., Etourneau J. and Cansell F. (2002). Control of particle growth by chemical transformation in supercritical CO₂/ethanol mixtures, *J. Mat. Chem.*, 12 958.
- Peters A., Doring A., Wichmann H.-E., Koenig W. (1997a). Increased plasma viscosity during an air pollution episode: a link to mortality? *Lancet* 349:1582-1587.
- Peters A., Wichmann H. E., Tuch T., Heinrich J. and Heyder J. (1997). Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med* 155(4): 1376-83.
- Pflücker F. (2001). The human stratum corneum layer: an effective barrier against dermal uptake of different forms of topically applied micronised titanium dioxide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 14 Suppl 1:92-7
- Pietropaoli A.P., Frampton M.W., Oberdörster G., Cox C., Huang L.-S., Marder V., et al. (2004). Blood markers of coagulation and inflammation in healthy human subjects exposed to carbon ultrafine particles. In: *Effects of Air Contaminants on the Respiratory Tract - Interpretations from Molecular to Meta Analysis* (Heinrich U, ed). INIS Monographs. Stuttgart, Germany: Fraunhofer IRB Verlag, 181-194.
- Pineau J.P., Proust Ch., Ronchail G. (1993). *Explosions de poussières : estimation du risque*. Sécurité, Sciences et Techniques, vol. 1.
- Placin F., Desvergne J.P., Cansell F. (2000). Organic low molecular weight aerogel formed in supercritical fluids. *J Mat Chem* ; 10:2147-2149.
- Preining (1998). The physical nature of very, very small particles and its impact on their behaviour. *J. Aerosol Sci.* 29: 481-495.
- Primequal (2002). Actes de congrès du Séminaire Particules Primequal-PNCA, 21-22 novembre 2002, Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable.
- Projet de plan « Nanomatériaux », 10 propositions d'actions concrètes, présenté par Gilles Le Marois DGE/SIMAP/ITVM, Paris, le 8 juillet 2005
- Proust C. et Boudalaa M. Inflammation des nuages de poussières par des étincelles et des surfaces chauffées. 7eme Congres de la société Francaise de Genie des Procédés, Nancy, Octobre 2001.
- Proust Ch. (1999). *Explosions de poussières : études expérimentales des phénomènes et modélisation*. Séminaire européen sur « Les explosions de poussières », Metz, Palais des Congrès, Avril 1999.
- Proust Ch. (2003). *Les explosions de poussières*. Cours de 3ème cycle, ENSI de Bourges
- Proust Ch. (2004). *Formation, inflammation, combustion des atmosphères explosives (ATEX) et effets associés*. Mémoire pour obtenir le diplôme d'Habilitation à diriger des recherches, INPL, Université de Lorraine
- Putaud et al. (2002). A European Aerosol Phenomenology : physical and chemical characteristics of particulate matter at kerbside, urban, rural and background sites in Europe. EUR 20411 EN 2002.
- Rao M.J. et coll. *Journal of Alloys and Compounds*, Proceedings ISMAMAN2005 – Paris 3 au 7 Juillet 2005, (à paraître).
- Rawers J. C. and Korth G. (1994). *Nanostructured Materials*, Volume 7, Issues 1-2, January-February 1996, Pages 25-45
- Reijnders L. (2006). Cleaner nanotechnology and hazard identification reduction of manufactured nanoparticles, *Journal of Cleaner Production.* 14 : 124-133
- Rejeski D. (2005). Director Project on Emerging Nanotechnologies - November 29, 2005.
- Renoux et Boulaud (1998). *Les aérosols : physique et métrologie*. Lavoisier Tec et Doc.
- Reveron H., Aymonier C., Loppinet-Serani A., Elissalde C., Maglione M., Cansell F. (2005). One-pot synthesis of well-crystallized and pure barium titanate nanoparticles in supercritical fluids *Nanotechnology*, 16, 1137 – 1143.
- Roberts K.A., Santschi P.H., Leppard G.G., West M.M. (2004). Characterization of organic-rich colloids from surface and ground waters at the actinide-contaminated Rocky Flats Environmental Technology Site (RFETS), Colorado, USA. *Colloids and Surfaces A* 244, 105-111.
- Roco M.C. (2005). *Journal of Nanoparticle Research* 7 : 707-712
- Roco M.C. (2005). Reaching at the nanoworld (about 2000) and NBIC methods for system creation from the nanoscale (2000–2020). *Journal of Nanoparticle Research* 7: 129–143
- Royal Society (2004). *Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties*. <http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm>
- Sakurai H., Haruta M. (1996). *Catalysis Today*, 29, 361.
- SCENIHR (2005). *Opinion on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies*. DG-Sanco. http://europa.eu.int/comm/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_003.pdf
- Schiller G., Muller M., Gitzhofer F. (1999). *J Therm Spray Techn* 8 (3): 389-392

- Schmidt G. (2001). In: K.J. Klabunde (Ed.), *Nanoscale Materials in Chemistry*, John Wiley & Sons, New York, pp. 23–24
- Schulz J., Hohenberg H., Pflucker F., Gartner E., Will T., Pfeiffer S., Wepf R., Wendel V., Gers-Barlag H. and Wittern K. P. (2002). Distribution of sunscreens on skin. *Adv Drug Deliv Rev* 54 Suppl 1: S157-63.
- Seker E., Cavataio J., Gulari E., Lorpongpaiboon P., Osuwan S. (1999). *Applied Catalysis A : General*, 183, 121.
- Semmler M., Seitz J., Erbe F., Mayer P., Heyder J., Oberdörster G. and Kreyling W. G. (2004). Long-term clearance kinetics of inhaled ultrafine insoluble iridium particles from the rat lung, including transient translocation into secondary organs. *Inhal Toxicol* 16(6-7): 453-9.
- Sgro L.A., Basile G., Barone A.C., D'Anna A., Minutolo P., Borghese A., D'Alessio A. (2003). Detection of combustion formed nanoparticles. *Chemosphere* 51 (10) 1079-1090
- Shakesheff A. J. (2004). Problems and solutions of current manufacture of nanoparticles. *Nanomaterials- a risk to health at work - First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials Buxton* p94-102
- Shvedova A. A., Castranova V., Kisin E. R., Schwegler-Berry D., Murray A. R., Gandelsman V. Z., Maynard A. and Baron P. (2003). Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube cytotoxicity using human keratinocyte cells. *J Toxicol Environ Health A* 66(20): 1909-26.
- Shvedova A. A., Kisin E. R., Mercer R., Murray A. R., Johnson V. J., Potapovich A. I., Tyurina Y. Y., Gorelik O., Arepalli S., Schwegler-Berry D., Hubbs A. F., Antonini J., Evans D. E., Ku B. K., Ramsey D., Maynard A., Kagan V. E., Castranova V. and Baron P. (2005). Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 289(5): L698-708.
- Song D.K., Lee H.M., Chang H., Kim S.S., Shimada M., Okuyama K. (2006). Performance evaluation of long differential mobility analyzer (LDAM) in measurements of nanoparticles. *Aerosol Science*, sous presse.
- Stoimenov P., Klinger R., Marchin G. et Klabunde K. (2002). Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents. *Langmuir* 18, 6679-6686
- Subra P. et Domingo C. (1999), *Mise en forme de matériaux en milieux supercritiques*, ISBN 2-905-267-31-3, INPL, 93.
- Suryanarayana C. and Froes F. H. (1994). *Materials Science and Engineering A*, Volumes 179-180, Part 1, 1 May 1994, Pages 108-111
- Suryanarayana C., Korth G.E., Froes F.H. (1997). *Metall Mater Trans A* 28 (2): 293-302 FEB
- Taleb A., Petit C., Pileni M. (1997). *Chem Mater*, 9, 950.
- The Royal Society and The Royal Academy of engineering. *Nanoscience and Nanotechnology* (2004)
- Thill A. et Spalla O. (2002). Capillary against adhesion forces during drying of particle submonolayers on a solid substrate. *Langmuir* 18, 4783-4789
- Thomas T., Thomas K., Sadrieh N. et al. (2006), Research Strategies for Safety Evaluation of Nanomaterials, Part VII: Evaluating Consumer Exposure to Nanoscale Materials, *Toxicological Sciences*, 91(1):14-19
- Tinkle S. S., Antonini J. M., Rich B. A., Roberts J. R., Salmen R., DePree K. and Adkins E. J. (2003). Skin as a route of exposure and sensitization in chronic beryllium disease. *Environ Health Perspect* 111(9): 1202-8.
- Tran C., Buchanan D., Cullen R., Searl A., Jones A. and Donaldson K. (2000). Inhalation of poorly soluble particles. II. Influence of particle surface area on inflammation and clearance. *Inhal Toxicol* 12: 1113-1126.
- Tungittiplakorn W., Lion L., Cohen C. et Kim J. (2004) Engineered polymeric nanoparticles for soil remediation. *Environ. Sci. Technol.* 38, 1605-1610
- Ueda M. Haruta (1999). *Gold Bulletin*, 32, 1.
- Une étude de Small Times Magazine (citée par “Nanotech: Rolling to Market” David Rejesk - Director - Project on Emerging Nanotechnologies - EPA Grantees Meeting - October 26, 2005.
- US-EPA (2005). *Nanotechnology White Paper*, External Review Draft, December 2, 2005. http://www.epa.gov/OSA/pdfs/EPA_nanotechnology_white_paper_external_review_draft_12-02-2005.pdf
- Valden M., Lai X., Goodman D.W. (1998). *Science*, 281, 1647.
- Valden M., Pak S., Lai X., Goodman D.W. (1998). *Catalysis Letters*, 56, 7
- Vangeyte P., Gautier S., Jérôme R. (2004). About the methods of preparation of poly(ethylene oxide)-b-poly(caprolactone) nanoparticles in water. Analysis by dynamic light scattering. *Colloids and Surfaces A* 242, 203-211.
- Vendel J. et Gendarmes F. (2005). Caractérisation des nanoparticules. Communication auprès du Club Ecrin, Paris, 23 mars 2005.
- Vers une stratégie européenne en faveur des nanotechnologies Bruxelles, le 12.5.2004 - COM(2004) ISBN 92-894-0747-6
- Von Klot S., Wolke G., Tuch T., Heinrich J., Dockery D.W., Schwartz J., et al. (2002). Increased asthma medication use in association with ambient fine and ultrafine particles. *Eur Respir J* 20:691-702.
- Wakai F. (1991). *Ceramics Today Tomorrow's Ceramics – Eds. Elsevier*

- Wallace and Howard-Reed (2002). Continuous Monitoring of Ultrafine, Fine, and Coarse Particle in a Residence for 18 Months in 1999-2000. *Journal of the Air Waste Management Association*, Volume 52, July 2002.
- Wang B., Feng W. Y., Wang T. C., Jia G., Wang M., Shi J. W., Zhang F., Zhao Y. L. and Chai Z. F. (2005). Acute toxicity of nano- and micro-scale zinc powder in healthy adult mice. *Toxicol Lett*.
- Wang F.Z., Ye Z.Z., Ma D.W., Zhu L.P., Zhuge F. (2005). Novel morphologies of ZnO nanotetrapods. *Materials Letters* 59 560-563.
- Wang H., Wang J., Deng X., Sun H., Shi Z., Gu Z., Liu Y. and Zhao Y. (2004). Biodistribution of carbon single-wall carbon nanotubes in mice. *J Nanosci Nanotechnol* 4(8): 1019-24.
- Wang Y., Chen M., Zhou F. (2002), En Ma - *Nature*, 419 (31 Oct. 2002), 912 – 915
- Warheit D. B., Brock W. J., Lee K. P., Webb T. R. and Reed K. L. (2005). Comparative pulmonary toxicity inhalation and instillation studies with different TiO₂ particle formulations: impact of surface treatments on particle toxicity. *Toxicol Sci* 88(2): 514-24.
- Warheit D. B., Laurence B. R., Reed K. L., Roach D. H., Reynolds G. A. and Webb T. R. (2004). Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats. *Toxicol Sci* 77(1): 117-25.
- Watanabe M., Okada M., Kudo Y., Tonori Y., Niitsuya M., Sato T., Aizawa Y. and Kotani M. (2002). Differences in the effects of fibrous and particulate titanium dioxide on alveolar macrophages of Fischer 344 rats. *J Toxicol Environ Health A* 65(15): 1047-60.
- Waychunas G.A., Kim C.S., Banfield J.F. (2005). Nanoparticulate iron oxide minerals in soils and sediments : unique properties and contaminant scavenging mechanisms. *J. of Nanoparticle Research* 7 : 409-433.
- Wei D., Dave R., Pfeffer R. (2002). Mixing and characterization of nanosized powders : an assessment of different techniques ». *J. of Nanoparticle Research* 4/ 21-41.
- Wen L.S., Stordal M.C., Tang D., Gill G.A., Santschi P.H. (1996). An ultraclean cross-flow ultrafiltration technique for the study of trace metal phase speciation in seawater. *Marine Chemistry* 55, 129-152 (1996)
- Wichmann H.-E., Cyrys J., Stölzel M., Spix C., Wittmaack K., Tuch T., et al. (2002). Sources and elemental composition of ambient particles in Erfurt, Germany. In: *Fortschritte in der Umweltmedizin* (Wichmann HE, Schlipkötter HW, Fülgraff G, eds). Erfurt, Germany: Ecomed Publishers.
- Wichmann H.-E., Spix C., Tuch T., Wolke G., Peters A., Heinrich J., et al. (2000). Daily Mortality and Fine and Ultrafine Particles in Erfurt, Germany. Part I: Role of Particle Number and Particle Mass. *Res Rep Health Eff Inst* 98: 5-86.
- Witschger O., Fabriès J.F. (2005-a). Particules ultra-fines et santé au travail 1.Caractéristiques et effets potentiels sur la santé. *HST ND 2228 – 199- 05*, page 37, 2005.
- Witschger O., Fabriès J.F. (2005-b). Particules ultra-fines et santé au travail 2.Sources et caractérisation de l'exposition. *HST ND 2228 – 199- 05*, page 37, 2005.
- Xie H.Q., Wang J.C., Xi T.G., Lin Y., Ai F., Wu Q. (2002). Thermal conductivity enhancement of suspensions containing nanosized alumina particles. *J. Appl. Phys.* Vol (7) pp. 4568-4572
- Yamamoto T., Yin H., Wada Y., Kitamura T., Sakata T., Mori H., Yanagida (2004) *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 77, 757
- Yim T.J., Kim S.Y., Yoo K.P. (2002). Fabrication and thermophysical characterization of nano-porous silica-polyurethane hybrid aerogel by sol-gel processing and supercritical solvent drying technique. *Korean J. Chem. Eng.* 19(1):159-166.
- Yin H., Yamamoto T., Wada Y., Yanagida S. (2004), *Mat. Chem. Phys.*, 83, 66
- Zhan G. D., Joshua D. Kuntz, Javier E. Garay, and Amiya K. Mukherjee (2003) ; *Applied Physics Letters* Volume 83(6) 1228 – 1230
- Zhang J., Wang H., Yan X. and Zhang L. (2005). Comparison of short-term toxicity between Nano-Se and selenite in mice. *Life Sci* 76(10): 1099-109.
- Zhang W. (2003). Nanoscale iron particle for environmental remediation: an overview. *Journal of nanoparticle Research* 5, 323-332
- Zhao Y.N., Cao M.S., Li J.G., Chen Y.J. (2005). A novel and simple combustion route towards long-leg nanotetrapod ZnO. *Material Research Bulletin* 40 1745-1750.
- Zhou J., Zeng F. Q., Li C., Tong Q. S., Gao X., Xie S. S. and Yu L. Z. (2005). Preparation of arsenic trioxide-loaded albuminates immuno-nanospheres and its specific killing effect on bladder cancer cell in vitro. *Chin Med J (Engl)* 118(1): 50-5.
- Zhou Y.-M., Zhong C.-Y., Kennedy I.M., Leppert V.J., Pinkerton K.E.. (2003). Oxidative stress and NFB activation in the lungs of rats: a synergistic interaction between soot and iron particles. *Toxicol Appl Pharmacol* 190:157-169.
- Zhu S., Oberdörster E. et Haasch M. (in press). Toxicity of an engineered nanoparticle (fullerene, C60) in two aquatic species, Daphnia and fathead minnow. *Mar. Environ. Res.*

XII.2 Liste des tableaux

<i>Tableau II-1 : Surface spécifique (exprimée en m² par g de matière et nombre de particules par g de matière en fonction du diamètre des particules et pour deux densités (2 et 10 g / cm³).</i>	12
<i>Tableau II-2 : Evolution du pourcentage d'atomes situés en surface en fraction du nombre d'atomes constituant la nanoparticule (Schmidt, 2001).</i>	12
<i>Tableau II-3 : Modification de la conductivité électrique de l' Al₂O₃ suite à des ajouts de nanotubes de carbone (Zhan et coll., 2003).</i>	15
<i>Tableau II-5 : Producteurs de nanocomposites (extrait de Etats – Unis Sciences Physiques – May 2004)</i>	30
<i>Tableau III-1 : Estimation de la production mondiale actuelle pour différentes catégories de nanomatériaux (BCC, 2001 et repris dans la revue Nanoscience and nanotechnology – Juillet 2004).</i>	41
<i>Tableau III-2 : Données de productions de nanotubes de carbone par société</i>	42
<i>Tableau III-3 : Estimation de la production annuelle de nanotubes de carbone dans le monde et projections (Cientifica, 2004)</i>	43
<i>Tableau III-4 : Applications visées par l'utilisation de nanomatériaux pour chaque secteur d'activité concerné et quelques noms d'industries concernées (Projet de plan « Nanomatériaux », 10 propositions d'actions concrètes, 8 juillet 2005).</i>	51
<i>Tableau IV-1 : Impact des brevets déposés aux Etats-Unis en fonction de leur pays d'origine 1975 – 2000, données du 5 mars 2002 (Marinova et McAleer, 2003)</i>	57
<i>Tableau V-1 : Tableau récapitulatif des méthodes de production</i>	112
<i>Tableau VI-1 : Synthèse des principales techniques de mesure des nano-particules en suspension, présentant un caractère opérationnel.</i>	125
<i>Tableau VI-2 : Tableau comparatif des techniques de détection des nanoparticules dans l'eau</i>	128
<i>Tableau VIII-1 : Sources potentielles d'exposition au travail pour diverses méthodes de synthèse (adapté d'Aitken, 2004).</i>	160
<i>Tableau VIII-2: Décroissance du nombre de particules par coagulation (modèle par calcul) (Preining, 1998)</i>	164
<i>Tableau VIII-3: Dépôt cumulé de particules sur une surface plane et horizontale d'un aérosol durant une minute, par sédimentation et diffusion. Particules sphériques de densité unité et concentration de l'aérosol égale à 1 p.cm⁻³ (Witschger et Fabriès, 1995).</i>	166
<i>Tableau VIII-4 : Comparaison des concentrations de nanoparticules dans l'atmosphère des lieux de travail (Möhlmann, 2004).</i>	170
<i>Tableau VIII-5 : Niveau d'empoussièrement à différents points de mesure (société QinetiQ Nanomaterial Ltd)</i>	171
<i>Tableau VIII-6 : Exemples de sources potentielles d'exposition pour la population générale et/ou les consommateurs pour plusieurs types de produits (U.S-EPA, 2005)</i>	182
<i>Tableau IX-1 : Toxicité du fullerène colloïdal pour plusieurs espèces</i>	194
<i>Tableau XII-1 : Inventaire des produits de consommations liés aux nanotechnologies (données issues du Woodrow Wilson International Center for Scholars (www.nanotechproject.org)).</i>	227

XII.3 Liste des figures

Figure II-1 : Observation en microscopie électronique en transmission (image en haute résolution) d'un massif nanocrystallisé de Pd.....	13
Figure II-2 : Schéma d'un nanomatériau massif (localisation des joints de grains et des joints triples).....	13
Figure II-3 : Fraction atomique en fonction de la taille de grain (nm).....	13
Figure II-4 : Déformation superplastique d'un nanomatériau massif à base de Cu (Lu et Sui, 2000).....	14
Figure II-5 : Mise en forme d'une coque parabolique en zircone par formage superplastique à 1450°C (Wakai, 1991).....	15
Figure II-7 : Effet de l'ajout de nanoparticules de Fe (symbole noir) et de Cu (symbole blanc) sur la conductivité thermique (Hong et coll., 2005).....	16
Figure II-8 : Modification du champ coercitif en fonction de la taille des domaines cristallins.....	17
Figure II-9 : Les quatre grandes familles de nanomatériaux : les particules ultrafines (0D), les multicouches (1D), les revêtements épais (2D) et les nanomatériaux massifs (3D : poudres microniques nanostructurées et matériaux massifs nanostructurés denses ou poreux).....	18
Figure II-10 : Observation par Microscopie Electronique en Transmission (image en champ clair) de nanoparticules d'aluminium obtenues par la méthode physique d'évaporation condensation en fluide cryogénique (argon) (Champion et Bigot, 1998).....	19
Figure II-11 : Observation par Microscopie Electronique à Balayage de nanoparticules d'aluminium obtenues par la méthode physique d'évaporation condensation en fluide cryogénique (argon) (Baudin et coll., 1998)....	19
Figure II-12 : Variation de l'activité en oxydation du CO en fonction de la taille des clusters d'or (Valden et coll., 1998).....	19
Figure II-13 : Représentation d'une nanocapsule.....	20
Figure II-14 : Molécules de fullerène (CNRS).....	21
Figure II-15 : Nanofils de ZnO (Chen et coll., 2004).....	22
Figure II-16 : Les pattes du lézard Gecko (figure a) comportent 2 millions de filaments d'un diamètre de 5 micromètres, eux-mêmes constitués de 100 à 1000 nanofibres (figure b) d'un diamètre de 0,2 micromètres, soit 100 millions à un milliards de tels objets par animal. La figure c présente la structure artificielle biomimétique et la figure d, présente un jouet commercialisé aux Etats-Unis (masse 100g, 15 cm haut) – (Carnegie Mellon University).....	22
Figure II-17 : Surface d'une feuille de lotus, vue au microscope électronique (© Wilhelm Barthlott).....	23
Figure II-18 : Matériau texturé par un motif en plots vu au microscope électronique (© Mathilde Callies et Yong Chen).....	23
Figure II-19 : Goutte d'eau millimétrique sur un substrat texturé hydrophobe : la goutte garde la forme d'une perle (© Mathilde Callies, David Quéré).....	23
Figure II-20 : Formes allotropiques du carbone (CNRS).....	24
Figure II-21 : Observation de nanotubes de carbone par microscope électronique à balayage sur un support de silicium (CEA).....	24
Figure II-22 : Observation de nanotubes de carbone à parois multiples appelés Fibril qui, mélangés à de la résine, peuvent être utilisés pour fabriquer des pièces automobiles (Hyperion Catalysis International).....	25
Figure II-23 : Fils constitués de nanotubes de carbone multiparois observés au microscope électronique à balayage (Zhang et coll./Science).....	25
Figure II-24 : Observation de nanotubes de polystyrène (http://www.nanowetting.com/).....	26
Figure II-25 : Observation de nanotubes de PTFE (http://www.nanowetting.com/).....	26
Figure II-26 : Observation de tétrapodes de ZnO (Wang et coll., 2005).....	27
Figure II-27 : Observation de nanotétrapodes à longues jambes de ZnO (Zhao et coll., 2005).....	27
Figure II-28 : Observation de nanocouches de Cu/Cr (image en haute résolution par microscope électronique à transmission) et diagramme montrant comment la réduction de l'échelle peut avoir un effet sur la résistance mécanique et la ductilité des matériaux. Les matériaux nanostructurés du futur seront capables de surpasser les limites de résistance et de ductilité des matériaux manufacturés actuels (Wang et coll., 2002).....	28
Figure II-29 : Définition morphologique de nanocomposites (1) Composite dont les renforts ont une dimension inférieure ou égale au nanomètre (2) Matériaux résultant de mélanges multiphasiques dont la répartition en tailles caractéristiques est voisine de la centaine de nanomètres, voire inférieure (Etats-Unis Sciences physiques n°11, mai 2004).....	29
Figure II-30 : Géométrie des différents types de renforts (source : Etats-Unis Sciences physiques n°11, mai 2004).....	30
Figure II-31 : Dioxyde de titane.....	31
Figure II-32 : Particules d'oxyde de zinc en forme d'étoiles et de pompons pour l'industrie cosmétique (http://www.ensmp.fr/Fr/CENERG/SCPI/Recherche.htm).....	31

Figure II-33 : Représentation schématique de la structure d'un dendrimère et de sa synthèse de manière divergente et convergente (Newkome et coll., 1999).....	32
Figure II-34 : Représentation schématique des propriétés des dendrimères et de leur potentiel en tant que macromolécules fonctionnelles (Inoue, 2000).....	32
Figure III-1 : Impact économique des nanotechnologies en 2010 (Développement et Conseil, 2004).....	35
Figure III-2 : Marché incorporant les nanotechnologies (Roco, 2005).....	36
Figure III-3 : Evolution du marché des principaux secteurs utilisant les nanotechnologies (BCC, Inc.).....	36
Figure III-4 : Prévision globale des ventes de produits contenant des nanotechnologies émergentes, de 2004 à 2014, par type de produit (Lux Research, 2004).....	37
Figure III-5 : Nombre de produits sur le marché liés aux nanotechnologies (source : Small Times Magazine)..	37
Figure III-6 : Evolution du marché des nanoparticules les plus utilisées (SiO ₂ , TiO ₂ et Al ₂ O ₃) (BASF, 2003)...	38
Figure III-7 : Répartition du marché mondial des nanoparticules entre nanoparticules « classiques », nouvelles nanoparticules et particules pour nanocomposites (BASF, 2003).....	39
Figure III-8 : Marché mondial (en millions de dollars) de nanocomposites polymères (extrait de Etats – Unis Sciences Physiques – May 2004)	40
Figure III-9 : Production mondiale (en tonnes) de nanocomposites polymères (extrait de Etats – Unis Sciences Physiques – May 2004).....	41
Figure III-10 : Eglise du Jubilé à Rome dans laquelle 600 tonnes de ciment Bianco TX Millenium ont été utilisées pour la construction des voiles courbes de l'édifice.	48
Figure III-11 : Cité de la Musique et des Beaux-Arts de Chambéry dans laquelle 400 tonnes de TX Millenium gris ont été utilisées dans les poteaux, les allèges et les linteaux en béton préfabriqué.	48
Figure IV-1 : Etat du financement américain (National Science Foundation, National Science and Technology Council)	53
Figure IV-2 : Comparatif des financements publics pour les nanotechnologies (CEA, 2003).....	54
Figure IV-3 : Niveaux globaux des dépenses publiques en faveur des nanotechnologies en 2003 (Vers une stratégie européenne en faveur des nanotechnologies, 2004).....	54
Figure IV-4 : Niveaux de financement, pour les États membres de l'UE-15 en 2003. (Vers une stratégie européenne en faveur des nanotechnologies, 2004)	54
Figure IV-5 : Répartition des publications scientifiques en fonction des zones géographiques (données EPO et WIPO seulement, Commission européenne, 1997 – 1999)	55
Figure IV-6 : Répartition des brevets en fonction des zones géographiques (données EPO et WIPO seulement, Commission européenne, 1997 – 1999).....	55
Figure IV-7 : Secteurs d'activités concernés par ces dépôts de brevets et leur évolution au cours des dernières années (Huang et coll., 2003).....	56
Figure IV-8 : Répartition détaillée par pays déposant les brevets (Huang et coll., 2003)	56
Figure IV-9 : Répartition détaillée par pays déposant les brevets, sans les Etats-Unis ni le Japon (Huang et coll., 2003).....	57
Figure IV-10 : Informations générales sur les projets de recherche (Rejeski, 2005).....	59
Figure IV-11 : Répartition des projets de recherche alloués par le R3N par domaines.....	60
Figure IV-12 : Projets significatifs sur les nanomatériaux manufacturés par domaine d'impact et par pays ou région (Rejeski, 2005).....	64
Figure IV-13 : Projets significatifs sur les nanomatériaux manufacturés aux Etats-Unis en \$ (Rejeski, 2005)...	65
Figure IV-14 : Projets significatifs sur les risques liés aux nanomatériaux aux Etats-Unis en \$ (Rejeski, 2005)	65
Figure IV-15 : Projets significatifs sur les risques liés aux nanomatériaux aux Etats-Unis par organe cible (Rejeski, 2005)	65
Figure V-1 : Approches “bottom-up” et “top-down” (Nanoscience & Nanotechnologies : Opportunities and uncertainties, Royal Society (2004) – www.nanotec.org.uk)	87
Figure V-2 : Approches top down et bottom up (Roco, 2005)	88
Figure V-3 : Illustration des approches « bottom-up » et « top down »	89
Figure V-4 : Illustration de structures obtenues après manipulation atomique à l'aide d'une pointe AFM.	90
Figure V-5 : Assemblage en 3 D de nanoparticules magnétiques et semi-conductrices (Nature, 2003).....	90
Figure V-6 : Schéma d'un procédé d'évaporation et condensation sous faible pression de gaz inerte.....	91
Figure V-7 : Exemples de nanoparticules (cuivre, alliage fer-nickel et tungsten).....	92
Figure V-8 : Schéma de principe d'un réacteur de pyrolyse laser.....	92
Figure V-9 : Expansion d'une solution supercritique dans laquelle les deux constituants sont solubles.....	94
Figure V-10 : Micrographie en microscopie électronique en transmission d'alliage à base de FeCoZrBCu. (a) Phase amorphe obtenue par trempe de l'alliage en fusion. La diffraction électronique (haut à droite) est formée d'anneaux, caractéristique d'un amorphe. (b) Cristallisation de l'amorphe par traitement thermique. L'image révèle des contrastes (blancs-noirs) de quelques nanomètres correspondant aux cristaux. La diffraction électronique (haut à droite) est formée de points arrangés en cercle, caractéristique de petites cristallites.	97
Figure V-11 : Schéma d'un système de synthèse de nanopoudres par plasma de radiofréquences.....	98
Figure V-12 : Image MET de nanopoudre d'hydroxyapatite	98

Figure V-13 : Schéma de principe du procédé sol-gel pour l'élaboration de xérogel ou d'aérogel.....	102
Figure V-14 : Schéma de principe des potentialités des milieux fluides supercritiques pour l'élaboration de matériaux finement divisés.....	103
Figure V-15 : Dispositifs mécaniques permettant de réaliser la mécanosynthèse ou encore la comminution (Gaffet – CNRS).....	104
Figure V-16 : Mécanisme conduisant à la formation d'une nanostructure lors de la mécanosynthèse (Gaffet – CNRS).....	104
Figure V-17 : Broyeurs de type planétaires industriels travaillant en continu (TTD).....	105
Figure V-18 : Broyeurs de type planétaires laboratoires travaillant en batch / séquentiel (Fritsch).....	105
Figure V-19 : Schéma d'un dispositif de frittage flash.....	106
Figure V-20 : Méthode d'hypercorroyage dite du Coude.....	106
Figure V-21 : Méthode d'hypercorroyage par torsion / Compression.....	106
Figure V-22 : Les différentes voies de synthèse des nanotubes de carbone (http://www.iljinnanotech.co.kr/en/home.html).....	108
Figure VI-1 : Exemples d'équipements avec à droite un nouveau modèle de CNC transportable TSI permettant la détection des nanoparticules de tailles supérieures à 10 nm, concentration maximale de 5×10^5 p/cm ³	119
Figure VI-2 : Principe d'un dispositif de classification des particules par impaction. Le diamètre de coupure de chaque étage est ajusté par la cote du plateau (déviator de plus en plus brutale).....	120
Figure VI-3 : Exemple d'équipement de classification par inertie et détection électrostatique : ELPI. Type d'histogramme obtenu, exprimé en concentration particulaire.....	120
Figure VI-4 : Schéma de principe d'un dispositif de classification des particules par leur mobilité électrique (DMA) – (Grimm).....	121
Figure VI-5 : Analyseur de surface spécifique NSAM TSI.....	122
Figure VI-6 : Exemple de dispositif utilisé pour la capture sur filtre des particules et observation au microscope du filtre préalablement rendu transparent (Grossissement x 250, surface 500 µm ²).....	123
Figure VII-1 : Cloison alvéolaire.....	144
Figure VII-2 : Lieux de déposition des nanoparticules dans le système respiratoire (en bleu : région nasopharyngée, en vert : région trachéobronchique, en rouge : région alvéolaire) – (Oberdörster et coll., 2005).	146
Figure VII-3 : Structure de la peau.....	150
Figure VIII-1 : Voies potentielles d'exposition aux nanoparticules des travailleurs et de la population générale	155
Figure VIII-2 : Catégories d'industries liées aux nanotechnologies aux Etats-Unis (Source : Small Times, 2004)	157
Figure VIII-3 : Evolution de la distribution granulométrique d'un aérosol polydispersé ultrafin sous l'effet de la coagulation, à t = 0,30, 120 et 240 secondes - Diamètre médian initial : 0,050 µm (Witschger, 2005).....	165
Figure VIII-4 : Mécanismes principaux mis en jeu lors de la filtration (3M).....	167
Figure VIII-5 : Efficacité de filtration en fonction de la taille des particules.....	168
Figure VIII-6 : Dépôts total et régional des particules en fonction du diamètre des particules (CIPR, 1994) ...	169
Figure VIII-7 : Montage expérimental pour la qualification d'éléments filtrants (Nanosafe 2).....	176
Figure IX-1 : Cycle de vie des nanomatériaux dans l'environnement.....	189
Figure XII-1 : Principe de fonctionnement du microscope à effet tunnel (source : Antoine Dagan).....	233
Figure XII-2 : Vue détaillée de la zone correspondant à l'entrée du canal. Focalisation de l'échantillon.....	242
Figure XII-3 : Mécanisme de séparation des particules en FFFF.....	242
Figure XII-4 : Mécanisme de séparation des particules en HDC.....	244

ANNEXE 1 : Inventaire des produits de consommations liés aux nanotechnologies

Nature de la nanoparticule	Nom	Domaine d'application	Type de produit	Fabriquant
Oxyde de cérium	<u>Envirox™ Fuel Borne Catalyst</u>	Automobile	Catalyseur	Oxonica® Ltd
	<u>Atomic Snow® Izor Skis</u>	Sport	Skis	Atomic Snow®
Oxyde de titane	<u>Self Cleaning Coating</u>	Matériaux	Revêtement anti-pollution et auto-nettoyant	Shenzhen Become Industry & Trade Co., Ltd.
	<u>Soltan® Facial Sun Defence Cream - Optisol®</u>	Cosmétiques	Crème solaire	Boots® and Oxonica® Ltd.
	<u>Sunforgettable® SPF 30 Brush</u>	Cosmétiques	Crème solaire	ColorScience®
	<u>T-2® Photocatalyst Environment Cleaner</u>	Environnement	Photocatalyseur	T-2®
	<u>POUTlandish Hyper Moisturizing Lip Paint®</u>	Cosmétiques	Soin pour les lèvres	DERMAdoctor®
Oxyde de zinc	<u>Rosacea Care Sunscreen “30”</u>	Cosmétiques	Crème solaire	Rosacea Care
	<u>Self Cleaning Coating</u>	Matériaux	Revêtement anti-pollution et auto-nettoyant	Shenzhen Become Industry & Trade Co., Ltd.
	<u>Solar Rx SPF 30+ Nano-Zinc Oxide Sunblock</u>	Cosmétiques	Crème solaire	Keys Soap
	<u>Sunforgettable® SPF 30 Brush</u>	Cosmétiques	Crème solaire	ColorScience®
	<u>SunSense™ SPF 30+ Sunscreen</u>	Cosmétiques	Crème solaire	NuCelle® Inc.
	<u>ZinClear™ Nano Zinc Oxide</u>	Cosmétiques	Crème solaire	Advanced Nanotechnology Limited
	<u>Alusion™ Alumina Powders</u>	Cosmétiques	Additif	Advanced Nanotechnology Limited
	<u>Lion® Corporation Household Cleaners</u>	Habitations	Nettoyant	Lion® Corporation
Oxyde d'aluminium (alumine)	<u>Deletum 5000 Anti-graffiti paint</u>	Matériaux	Peinture anti-graffiti	Victor Castaño
	<u>Lancome® Rénergie® Flash Lifting</u>	Cosmétiques	Soin pour la peau	Lancome®
	<u>Lancome® Rénergie® Microlift</u>	Cosmétiques	Soin pour la peau	Lancome®
	<u>Lancome® Rénergie® Microlift Eye</u>	Cosmétiques	Soin pour la peau	Lancome®
	<u>LEOREX® Cosmetics</u>	Cosmétiques	Soin pour la peau	GlobalMed® Technologies
	<u>Lion® Corporation Household Cleaners</u>	Habitations	Nettoyant	Lion® Corporation
	<u>Nanoceuticals™ Microbright Tooth Powder</u>	Cosmétiques	Additif pour les dentifrices	RBC Life Sciences®, Inc.
	<u>Nanoceuticals™ Microhydrin®.</u>	Alimentation	Additif	RBC Life Sciences®, Inc
	<u>Nanoceuticals™ Microhydrin® Plus</u>	Alimentation	Additif	RBC Life Sciences®, Inc.
Argent	<u>Acticoat® Wound Dressings</u>	Textile	Vêtements - antimicrobien	Smith & Nephew
	<u>Air Sanitizer.</u>	Habitations	Assainisseur d'air	Shenzhen Become Industry & Trade Co., Ltd
	<u>Contour-Foam™ Silver Back-Support Pillow</u>	Textile	Coussin – antibactérien/antiodeur	Sharper Image®
	<u>Contour-Foam™ Silver Crescent Travel and Nap</u>	Textile	Appuie-tête – antibactérien	Sharper Image®

<u>Pillow</u>			
<u>Contour-Foam™ Silver Neck-Support Pillow</u>	Textile	Coussin - repose tête- Antibactérien/anti odeur	Sharper Image®
<u>Contour-Foam™ Silver Slippers</u>	Textile	Chaussons – Antimicrobien/anti-odeur	Sharper Image®
<u>Daewoo® Refrigerator</u>	Alimentation/ Habitation	Revêtements de réfrigérateurs antimicrobien /anti-odeur	Daewoo® (Germany)
<u>Daewoo® Vacuum Cleaner</u>	Habitation/vie quotidienne	Aspirateurs antibactérien	Daewoo® (UK)
<u>Daewoo® Washing Machine</u>	Habitation/vie quotidienne	Cuve antibactérienne	Daewoo® (Germany)
<u>LG® Antibacterial Mobile Phone</u>	Matériaux	Revêtement de portables antibactérien	LG® Electronics
<u>LG® Refrigerator</u>	Alimentation/Habitation	Revêtements de réfrigérateur antibactérien	LG® Electronics
<u>LG® Vacuum Cleaner</u>	Habitation/vie quotidienne	Revêtement d'aspirateurs antibactérien	LG® Electronics
<u>LG® Washing Machine</u>	Habitation/vie quotidienne	Cuve antibactérienne	LG® Electronics
<u>Lion® Corporation Household Cleaners</u>	Habitation/Vie quotidienne	Spray antibactérien	Lion® Corporation
<u>Nano Silver Antibacterial and Deodorant Insole</u>	Textile	Semelle antibactérienne/anti odeur	Goodweave textiles Co. Ltd.
<u>Nano Silver Antibacterial and Deodorant Socks</u>	Textile	Chaussettes antibactériennes /anti odeur	Goodweave textiles Co. Ltd.
<u>Nanoceuticals™ Silver 22</u>	Alimentation/Santé	Compléments alimentaires/ propriétés multiples	RBC Life Sciences®, Inc.
<u>NANOVER™ Wet Wipes</u>	Habitation/Vie quotidienne/ Cosmétique	Lingettes décontaminantes multi usage	GNS Nanogist
<u>NANOVER™ Cleansing Soap</u>	Cosmétique	Savon purifiant	GNS Nanogist
<u>NANOVER™ Mask Pack</u>	Cosmétique	Masques à propriétés antibactériennes	GNS Nanogist
<u>NANOVER™ Toothpaste</u>	Santé	Pâtes dentifrices antibactériennes	GNS Nanogist
<u>Samsung® Air Conditioner</u>	Habitation / Vie quotidienne	Climatiseurs « désinfectants" » l'air	Samsung®

	<u>Samsung® Washing Machine</u>	Habitation/Vie quotidienne	Cuve de machine à laver antibactérienne	Samsung®
	<u>SoleFresh™ Socks</u>		Chaussettes antibactériennes	JR Nanotech PLC
	<u>Utopia Silver Supplements® Advanced Colloidal Silver</u>	Alimentation/Santé	Compléments alimentaires renforçant le système immunitaire	Utopia Silver Supplements®
	<u>X Scent™ Clothing</u>	Textiles	Vêtements antibactériens/anti odeurs	ArcticShield®
Fullerènes	<u>Dr. Brandt Lineless Cream</u>	Cosmétique	Soin pour la peau /anti âge	Dr Brandt
	<u>Radical Sponge® (Fullerene)</u>	Cosmétique	Soin pour la peau anti-radicalaire/anti âge	Vitamin C60 BioResearch Corporation
	<u>Zelens® Fullerene C-60 Day Cream</u>	Cosmétique	Soin pour la peau / anti radicalaire	Zelens®
	<u>Yonex® NanoSpeed® RQ Tennis Racquets</u>	Sport	Amélioration des performances des raquettes	Yonex®
Nanotubes	<u>Babolat® NS™ Drive Tennis Racket</u>	Sport	Amélioration des performances des raquettes	Babolat®
	<u>Babolat® NS™ Tour Tennis Racket</u>	Sport	Amélioration des performances des raquettes	Babolat®
	<u>Easton® Sports Aeroforce Clip-on Bars</u>	Sport	Amélioration des matériaux des appareils de fitness	Easton® Sports, Inc., Bicycle Products Group
	<u>Easton® Sports EC70 Wing Roadbar</u>	Sport	Amélioration des matériaux des appareils de fitness	Easton® Sports, Inc., Bicycle Products Group
	<u>Easton® Sports EC90 SLX Road Fork</u>	Sport	Amélioration des matériaux pour les fourches de vélo	Easton® Sports, Inc., Bicycle Products Group
	<u>Easton® Sports EC90 Zero Seat Fork</u>	Sport	Amélioration des matériaux pour les supports de selle de vélo	Easton® Sports, Inc., Bicycle Products Group
	<u>Easton® Sports Monkeylite SL Handlebars</u>	Sport	Amélioration des matériaux pour les guidons de vélo	Easton® Sports, Inc., Bicycle Products Group
	<u>FIBRIL nanotubes</u>	Automobiles	Amélioration des caractéristiques du plastique	Hyperion Catalysis International
	<u>Invisicon® Carbon Nanotube Technology</u>	Matériaux	Structure conductrice d'électricités en couche très mince	Eikos® Inc.
	<u>Motorola® Organic Light Emitting Diodes (OLEDs)</u>	Matériaux	Ecran d'affichage de portables	Motorola®
	<u>Nitro Hockey Sticks</u>	Sport	Cross de Hockey plus	Montreal Sports Oy

			résistante	
	<u>NRAM™ (Non-volatile Random Access Memory)</u>	Informatique	Nouveau type de stockage de mémoire	Nantero®, Inc
	<u>Prototype Comp NT® Golf Club</u>	Sport	Amélioration des drives des clubs de golf	Grafalloy®, Inc.
	<u>Stealth CNT® Baseball Bat</u>	Sport	Bat de Base Ball plus résistantes	Easton® Sports, Inc.
nCarbon	<u>Atomic Snow® Izor Skis</u>	Sport	Performances du ski augmentées	Atomic Snow®
	<u>Easton® Sports Aeroforce Clip-on Bars</u>	Sport	Amélioration des caractéristiques des appareils de fitness	Easton® Sports, Inc., Bicycle Products Group
	<u>GreenYarn Elbow Guard</u>	Sport/Santé	Coudière aux multiples propriétés (anti odeur, améliore circulation, etc....)	Greenyarn LLC.
	<u>GreenYarn G-moist soft cloth mask</u>	Textile/Cosmétique	Masques aux multiples propriétés (anti odeur, améliore circulation, etc....)	Greenyarn LLC.
	<u>GreenYarn Insole</u>	Textile/Sport	Semelles aux multiples propriétés (anti odeur, améliore circulation, etc....)	Greenyarn LLC.
	<u>GreenYarn Knee Guard</u>	Sport/Santé	Genouillère aux multiples propriétés (anti odeur, améliore circulation, etc....)	Greenyarn LLC.
	<u>GreenYarn Short Socks</u>	Textile/Sport	Chaussette aux propriétés multiples (anti odeur, améliore la circulation, etc.)	Greenyarn LLC.
	<u>Nanodesu X Bowling Ball</u>	Sport	Boule de bowling plus résistante et plus performante	The American Bowling Service Company
	<u>Nitro Darkhorse Snowboard</u>	Sport	Amélioration des propriétés d'une planche de surf pour la neige	Nitro
	<u>Wilson® nCode® Badminton Rackets</u>	Sport	Raquette de badminton avec une matrice plus stable	Wilson®
	<u>Wilson® nCode® Raquetball Rackets</u>	Sport	Raquette de squash avec une matrice plus stable	Wilson®
	<u>Wilson® nCode® Squash Rackets</u>	Sport	Raquette de squash avec une	Wilson®

			matrice plus stable	
	<u>Wilson® nCode® Tennis Rackets</u>	Sport	Raquettes de tennis avec une matrice plus stable	Wilson®
	<u>Wilson® Performance Driver - Pd5</u>	Sport	Clubs de golf avec une meilleure stabilité et jouabilité	Wilson®
Titane	<u>Head® Nano.Titanium Tennis Racquets</u>	Sport	Raquette plus stable, plus rapide et plus solide	Head®
	<u>Maruman® Golf Clubs</u>	Sport	Clubs de golf avec de meilleures qualités structurales	Maruman® & Co., Ltd.
	<u>Wilson® Performance Driver - Pd5</u>	Sport	Club de golf dont la jouabilité et le contrôle ont été augmentés.	Wilson®

Tableau XII-1 : Inventaire des produits de consommations liés aux nanotechnologies (données issues du Woodrow Wilson International Center for Scholars (www.nanotechproject.org)).

ANNEXE 2 : Techniques de préparation possibles des nanoparticules prélevées en milieu aqueux

La présence de grosses particules est absolument à proscrire pour la grande majorité des techniques analytiques possibles. En microscopie électronique en transmission, microscope à force atomique ou microscopie électronique à balayage, un très petit nombre suffira à masquer la fraction nanoparticulaire. Dans les techniques de diffusion de rayonnement (lumière, X ou neutrons), il suffit d'une fraction très faible de gros objets dans une dispersion aqueuse pour transformer complètement le spectre obtenu. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle les dispersions synthétiques sont toujours réalisées dans de l'eau ultrapure. Dans les techniques de sédimentation, la présence de grosses particules va fausser considérablement les résultats par entraînement hydrodynamique de particules plus petites.

Puisque la présence de grosses particules est fort probable dans les eaux naturelles (et à fortiori dans les sols), on conçoit que la mise au point d'une technique quantitative de fractionnement (ou d'isolation) de la fraction nanoparticulaire est absolument nécessaire.

Dans une étude (Roberts et coll., 2004), des prélèvements d'eau de rivière et d'eau stagnante sont tout d'abord filtrés sur une membrane à 0,5 micron. Le filtrat est ensuite repris sur une membrane d'ultrafiltration possédant un seuil de coupure à 3 kiloDaltons.

Pour l'observation en microscopie électronique en transmission, les auteurs ont choisi de mélanger le rétentat dans une résine polymérisable, mais il aurait pu également être redispersé dans l'eau pure.

Une fraction du rétentat est également analysée pour son contenu organique (analyseur C,H,O,N,S) et minéral (absorption atomique four). Cette procédure analytique a permis d'obtenir à la fois :

- la masse totale de la fraction nanoparticulaire (autour de 30 mg/l)
- la composition chimique
- la taille et la morphologie des particules

Toutefois, aucune information n'est donnée sur la fraction > 0,5 micron, alors qu'elle est susceptible d'avoir retenu une fraction du contenu nanoparticulaire, par adsorption ou agglomération. L'adsorption de nanoparticules dans la membrane elle-même n'a pas non plus été investiguée.

D'autre part, les auteurs signalent que la masse totale de colloïdes¹⁷ ainsi prélevée est surestimée d'environ 35 %, du fait de la présence de sels adsorbés sur les particules, qu'une diafiltration permet d'éliminer. Il faut aussi tenir compte de la présence d'eau chimisorbée par la fraction organique de ces colloïdes (essentiellement acides humique et fulvique, très hygroscopiques).

On constate donc qu'au niveau de l'estimation quantitative précise de la masse nanoparticulaire, un effort de recherche important reste à faire. Cependant, cette procédure semble constituer une des meilleures pistes possibles pour la préparation d'échantillons nanoparticulaires destinés à l'analyse.

¹⁷ Colloïde: soluté d'une solution colloïdale à demi liquide / Solution colloïdale : solution ou mélange dans un solvant liquide d'un soluté formé de particules de taille supérieure à celle des molécules.

L'ultrafiltration est également commentée et utilisée (Guo et Santshi, 1996). Des prélèvements d'eau de mer sont ultrafiltrés sur une membrane 1 kiloDalton, et le rétentat est ensuite diafiltré pour élimination des sels adsorbés. Les auteurs tiennent cette procédure pour quantitative, au moins en ce qui concerne la détermination de carbone organique colloïdal.

Deux études (Paulson, 2005 et Cullen et Sherrell, 1999) décrivent la filtration de prélèvements d'eau de mer sur une succession de membranes (la plus fine à 0,45 micron), ou bien sur une seule membrane à 0,45 micron. Le rétentat subit une digestion acide assistée par microondes, puis une analyse élémentaire quantitative en ICP/MS. On pourrait y associer la redispersion du filtrat pour son observation en microscopie électronique en transmission. Cependant, il est fort probable qu'une forte proportion du contenu nanoparticulaire est passée dans le filtrat. Il est donc raisonnable de ne pas recourir à ces techniques de filtration classiques et de leur préférer l'ultrafiltration.

Dans une étude plus complète (Wen et coll., 1996), les auteurs signalent à juste titre, en préambule, que la fraction colloïdale peut être estimée dans les eaux naturelles (marines ou fluviales) par la différence massique entre la fraction filtrée à 0,45 micron et la fraction ultrafiltrée, mais qu'en l'absence d'un véritable bilan massique, on ne peut évaluer les pertes et les contaminations. Ces auteurs ont également utilisé une première filtration sur une membrane en polypropylène à 0,45 micron. Ce premier filtrat est repris en ultrafiltration à 1 kiloDalton. Le rétentat est ensuite dialysé pour élimination des sels adsorbés. Les auteurs signalent que l'ultrafiltration doit être effectuée moins de 4 heures après le prélèvement afin d'éviter des réactions de dégradation et d'agglomération dans la fraction colloïdale.

Le colmatage des membranes d'ultrafiltration est très souvent cité comme une difficulté majeure. Pour contourner ce problème, certains auteurs (Mayes, 2004) ont conçu un nouveau type de membrane, constitué par un film de copolymère bloc. Le squelette (hydrophobe) et les chaînes latérales (hydrophiles) de ce polymère étant chimiquement incompatibles, il y a démixion spontanée avec formation de canaux hydrophiles de dimensions nanométriques. Ce nouveau type de membrane résiste beaucoup mieux au colmatage ; la nature hydrophile des canaux permet des débits de filtration plus importants. Ces membranes sont capables de fractionner avec succès une dispersion de nanoparticules d'or avec un diamètre de coupure précis à 3,2 nm. Encore au stade expérimental, cette nouvelle génération de membranes pourrait, à terme, améliorer les performances de l'ultrafiltration au niveau de la récupération de nanoparticules en milieu aqueux.

Dans l'hypothèse où le colmatage des membranes d'ultrafiltration devient un problème insurmontable, il pourrait être envisagé :

- d'effectuer une première filtration à 0,45 micron
- d'agglomérer la dispersion nanoparticulaire à l'aide des produits classiques utilisés en traitement des eaux.

Les produits classiques utilisés en traitement des eaux sont généralement des composés solubles chargés positivement (sels trivalents d'aluminium, de fer, polyammonium quaternaires). Ces composés masquent les charges électrostatiques (généralement négatives) présentes en surface des particules en suspension, ce qui annule leur répulsion et provoque leur agglomération. Cette méthodologie présente l'avantage de faciliter considérablement la récupération de la fraction nanoparticulaire par filtration classique. Cependant, l'addition intentionnelle de composés dans la dispersion va inévitablement fausser l'estimation massique ; d'autre part, si l'agglomération n'est pas réversible (à l'aide par exemple d'un contrôle du pH) l'estimation de taille sera elle aussi complètement fautive. Une étude (Reijnders, 2006) signale d'ailleurs que l'efficacité des systèmes classiques de traitement des

eaux est de toute façon contestable puisque des nanoparticules ont été retrouvées dans les décantats de station d'épuration.

Dans certains cas favorables probablement rares (Esquivel et Murr, 2004) la filtration du prélèvement n'est pas nécessaire. Les auteurs ont directement transféré sur une grille du microscope électronique en transmission une fraction d'un prélèvement effectué dans la calotte glaciaire.

Les procédés de centrifugation, qui peuvent également être considérés comme étant capables d'isoler (dans le surnageant) la fraction nanométrique dans une dispersion aqueuse, sont signalés pour mémoire. Cependant, deux paramètres interviennent dans ces procédés de sédimentation : densité et taille, ce qui signifie que dans le cas d'un mélange de nanoparticules de taille et nature différentes, le surnageant ne contiendra pas l'intégralité des nanoparticules présentes, car une fraction significative d'entre elles (les plus grosses et/ou et les plus denses) se retrouvera invariablement dans le culot. Une séparation quantitative n'est donc pas possible en centrifugation. A ce sujet, les techniques de centrifugation analytique à disque tournant sont capables de fournir une distribution granulométrique relativement précise en milieu aqueux (dans une gamme 10-1000 nm, dépendant de la densité) lorsqu'on les utilise sur une dispersion aqueuse de nanoparticules de même nature chimique. Dans le cas général d'un mélange de particules de natures chimiques différentes, même si les densités de chaque famille sont connues, la déconvolution du signal global est strictement impossible et cette technique est inopérante.

Pour résumer cette question importante de l'isolement de la fraction nanométrique dans les prélèvements aqueux, la procédure qui semble la plus appropriée à ce jour consiste en :

- une première filtration à 0,45 micron (ou 1 micron si c'est nécessaire) pour éliminer les grosses particules toujours gênantes en analyse ;
- une ultrafiltration autour de 1 à 3 kDa ;
- une dialyse pour éliminer les sels dissous
- suivies soit par une redispersion pour examen en microscopie électronique en transmission ou DQEL, soit par une minéralisation pour analyse chimique quantitative.

On ne peut considérer cette procédure comme complètement validée à ce jour. L'aspect quantitatif de ce protocole reste à préciser en laboratoire : à minima, il faudrait évaluer les taux de récupération sur une large gamme de nanoparticules qu'on s'attend à retrouver dans le milieu. Le colmatage des membranes, et l'utilisation de membranes d'un nouveau type (Mayes, 2004) doivent également être examinés en profondeur.

ANNEXE 3 : Techniques de caractérisation des nanoparticules dans les eaux

1. Les techniques granulométriques

Techniques d'observation

Microscopes à effet tunnel et à force atomique

(Jiang et coll., 2002 ; The Royal Society and The Royal Academy of engineering, 2004)

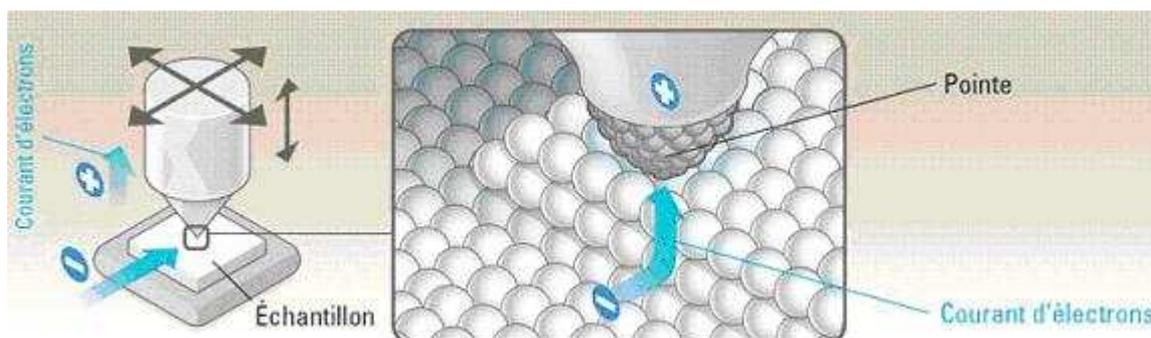


Figure XII-1 : Principe de fonctionnement du microscope à effet tunnel (source : Antoine Dagan)

Le microscope à effet tunnel (STM) est un instrument utilisé pour l'étude des surfaces des matériaux conducteurs. Il permet de visualiser les atomes et d'obtenir des images à l'échelle atomique. Le microscope à effet tunnel est constitué d'une pointe extrêmement fine, appelée nanopointe, terminée par quelques atomes. Une tension électrique est appliquée entre la pointe, qui survole la surface du matériau à très courte distance (typiquement 0,5 nanomètre), et la surface. Des électrons peuvent alors franchir cette distance par effet tunnel et produire un courant électrique. En déplaçant la pointe sur la surface on peut repérer les atomes et leur disposition relative avec une précision théorique de l'ordre de 0,1 nm. Cette pointe permet aussi de manipuler des atomes et de les déplacer un à un. L'inconvénient de cette technique apparue en 1981 (Binnig et Rohrer, prix Nobel 1986) est qu'elle est inopérante sur des matériaux non conducteurs, ce qui est le cas de nombreux nanomatériaux manufacturés (silice, oxydes métalliques, polymères utilisés comme vecteurs de médicaments, etc.).

On lui préférera le microscope à force atomique (AFM) qui utilise la force d'interaction (généralement Van Der Waals, plus rarement électrostatique) entre la pointe et l'échantillon, supporté sur une surface solide. L'échantillon est déplacé par une platine piézoélectrique (X,Y,Z) avec une précision de l'ordre de l'Angström. La pointe est fixée sur un levier très souple ; sa position est fixe dans le plan (X,Y). Sur l'axe Z, la position de la pointe est mesurée par un système optique qui détecte la déflexion d'un faisceau laser sur l'extrémité du levier.

En microscopie à force atomique, les images peuvent être acquises sous deux modes de fonctionnement :

- *Dans le mode Contact* (contact mode en anglais), la force d'interaction est maintenue constante entre la pointe et la surface de l'échantillon. La pointe est donc pratiquement en contact avec l'échantillon pendant que celui-ci est balayé en (X,Y). La rugosité de l'échantillon impose donc un déplacement en Z de la pointe qui est enregistré par le

système de déflexion optique. Il en résulte la formation d'images topographiques de la surface. L'inconvénient de ce mode réside dans le fait que la pointe, très proche de la surface, exerce également des forces latérales sur l'échantillon, pendant le déplacement (X,Y) de celui-ci. Il en résulte une forte probabilité de déformation de la surface et des artefacts repérables par des « traînées » sur les images, en particulier si la dureté de la surface est relativement faible (nanoparticules polymériques).

- *Le mode contact intermittent* (tapping mode en anglais) permet d'éviter cet artefact, car la pointe (et son levier) sont mis en oscillation près de leur fréquence de résonance. La position moyenne Z de la pointe est asservie de telle sorte que l'amplitude de l'oscillation reste constante (i.e. la force moyenne d'interaction pointe-surface est maintenue constante). Le contact intermittent pointe-surface assure la disparition quasi totale des forces latérales et de la déformation de la surface examinée. C'est l'imagerie classique dite « topographique ». Ce mode permet aussi la détection de variations locales de composition chimique ou de dureté de la surface, ou encore de friction ou d'adhésion entre la pointe et la surface. Ces variations sont repérées par le décalage de phase qui apparaît, par exemple sous l'effet d'une force d'adhésion entre la pointe et la surface, entre l'oscillation de la pointe et celle du moteur piézoélectrique qui la commande. On se trouve alors en imagerie dite « de phase ».

Ces deux techniques sont à présent assez largement répandues et plusieurs constructeurs les diffusent en France.

En STM autant qu'en microscopie à force atomique, la mesure précise de la taille des structures est difficile, du fait du rayon de courbure non nul de la pointe, qui aboutit concrètement à une surestimation des tailles. C'est pourquoi la microscopie électronique en transmission (MET), qui reste une technique de référence, est très souvent utilisée conjointement avec la microscopie à force atomique à des fins de comparaison.

Dans le cas pratique de l'observation de nanoparticules, STM et microscopie à force atomique ont en commun la nécessité de les déposer sur un support plan. En effet, l'amplitude de déflexion en Z de la pointe est limitée à quelques microns, ce qui exclut l'observation de surfaces trop rugueuses.

Les supports adéquats les plus souvent utilisés sont :

- le graphite HOPG fraîchement clivé (Jiang et coll., 2002)
- le mica (Sgro et coll., 2003 ; Hafner et coll., 2001)
- plus spécifiquement, un filtre alumine qui a servi à collecter les particules après leur synthèse en phase aqueuse (Miranda et Innocenti, 2004)

Les nanoparticules, après synthèse, peuvent aussi être observées directement après pastillage haute pression (Wei et coll., 2002).

La littérature est extrêmement pauvre en exemples d'applications à la caractérisation de nanoparticules issues du milieu naturel. On trouve par contre de nombreuses applications à la caractérisation de nanoparticules manufacturées directement après synthèse, ce qui permet de juger du potentiel de la microscopie à force atomique en termes de résolution latérale.

Un mélange artificiel de nanopoudres de SiO₂ (approx. 20 nm) et TiO₂ (approx. 40 nm) est correctement imagé en microscopie à force atomique (Wei et coll., 2002), mais, y compris en imagerie de phase, il n'est pas possible de différencier SiO₂ et TiO₂ (probablement parce que leurs propriétés de forces surfaciques sont trop proches). Des nanoparticules d'or (5 nm) peuvent être obtenues en dispersion dans le chloroforme et directement déposées sur graphite

HOPG (Jiang et coll., 2002). La résolution en Z est suffisante pour détecter une monocouche de particules, mais la résolution latérale est insuffisante pour les résoudre dans les images topographiques. Des nanoparticules carbonées, produites par la combustion d'un mélange éthylène/air, peuvent être directement récupérées sur du mica fraîchement clivé. Ces particules très petites (2,5 nm) ont été correctement mises en évidence en microscopie à force atomique (Sgro et coll., 2003).

La modification de pointes de microscope à force atomique classiques par dépôt chimique en phase vapeur (CVD) de nanotubes de carbone, permet d'obtenir des rayons de courbure très faible, donc de réduire l'effet de convolution de la pointe sur les images. De ce fait, une résolution de l'ordre du nanomètre a été obtenue (Hafner et coll., 2001) sur des nanoparticules organiques (ADN, protéines structurées).

Ces quelques exemples donnent un portrait assez contrasté des possibilités de la technique, appliquée à la caractérisation de nanomatériaux dans l'environnement. La résolution dépend pour une large part de la nature du matériau (chimie, dureté), tandis que la nécessité d'utiliser un support plan impose des contraintes assez lourdes au niveau de la collection et de la purification des nanoparticules. D'autre part, même si l'imagerie de phase permet (dans certains cas) de différencier des nanoparticules de nature différente, elle ne permet pas de les identifier. Ce n'est pas non plus une technique quantitative : elle ne permet pas d'avoir accès, par exemple, à la masse totale de nanoparticules présentes dans un prélèvement. C'est pourquoi son utilisation dans ce domaine doit s'envisager en association avec la MET (pour une mesure précise des tailles et une identification chimique) et une technique d'analyse chimique quantitative (ICP/MS, par exemple).

Microscope à force électrostatique

Le microscope à force électrostatique est issu du microscope à force atomique. Il mesure les propriétés électrostatiques locales d'un matériau grâce à un oscillateur mécanique. La résolution spatiale est de l'ordre d'une dizaine de nanomètres. Il est alors possible d'établir des cartographies de charges électrostatiques ou de potentiel électrique.

Microscopie électronique en transmission (MET)

La microscopie électronique en transmission utilise des longueurs d'onde quantiques de l'ordre du picomètre ($1 \text{ pm} = 10^{-12} \text{ m}$), qui sont associées à des électrons relativistes (électrons dont la vitesse est voisine de celle de la lumière).

La caractérisation des nanoparticules passe tout d'abord par une étape de préparation des échantillons au cours de laquelle, de façon générale, les nanoparticules sont mises en dispersion dans un liquide (l'eau le plus souvent). Une goutte de ce liquide est ensuite transférée sur un support constitué d'une membrane de carbone et mise à sécher. Les artefacts de séchage classique (agrégation, agglomération) peuvent être grandement atténués par un choix judicieux du milieu dispersant, ou encore, dans le cas des suspensions aqueuses, par une hydrophilisation de la membrane support. La Cryo-TEM (Cryo-Microscopie Electronique en Transmission) évite complètement ces artefacts. Elle consiste à déposer un film de suspension d'épaisseur très faible (20-200 nm) sur une membrane de carbone percée de micro-trous (1-20 microns en diamètre) et à congeler immédiatement l'ensemble dans l'éthane liquide. La très grande vitesse de congélation assurée par ce processus vitrifie le film de suspension, c'est-à-dire que la cristallisation de l'eau, et plus généralement tous les mouvements de particules, sont instantanément bloqués. La grille congelée est ensuite transférée sur un porte-objet

refroidi et observée dans le microscope électronique en transmission à la température de l'azote liquide.

Ce procédé permet l'imagerie d'objets tout à fait impossibles à observer dans le mode classique de préparation par séchage : micelles de tensioactifs, structures biologiques organisées (protéines, virus...), colloïdes inorganiques. Dans le domaine des nanoparticules, elle a permis avec succès, par exemple, d'identifier les différentes phases de la précipitation en milieu aqueux (nucléation, croissance, agrégation, etc.). Elle permet également d'évaluer l'état de dispersion de nanoparticules en milieu organique (additifs pour moteurs diesel « propres »). Cette technique de préparation, même si elle n'est pas obligatoire dans tous les cas (les artefacts de séchage en préparation classique ne sont pas toujours critiques) a l'immense avantage de permettre l'observation d'une suspension nanoparticulaire dans son état naturel. Il faut donc la garder présente à l'esprit, surtout pour la caractérisation de nanoparticules en milieux eau et sols.

Le microscope électronique en transmission possède l'immense avantage de pouvoir combiner plusieurs modes d'observation et d'analyse élémentaire. Dans le mode d'imagerie classique (dit « champ clair ») les résolutions latérales varient (selon le niveau de performance, donc le coût) entre 0,1 et 0,5 nm, ce qui est largement suffisant pour caractériser les nanoparticules les plus fines. Les électrons diffractent sur les réseaux cristallins comme les Rayons X. Le microscope électronique en transmission permet donc d'obtenir des diagrammes de diffraction de manière localisée : ceci permet l'identification de la nature cristallographique et chimique de la zone impactée par le faisceau électronique. Les microscopes électroniques en transmission équipés du mode « nanosonde » permettent d'obtenir ces informations sur une nanoparticule isolée, puisque la résolution spatiale, dans ce mode « nanodiffraction » atteint couramment 5 nm. Un second mode d'imagerie (dit « champ sombre ») utilise, pour construire l'image, seulement un ou quelques faisceaux diffractés sélectionnés par le diaphragme objectif. Ceci permet d'imager sélectivement une famille de nanoparticules dans un mélange de nanoparticules de composition variable (cas fort probable pour les prélèvements en milieu naturel).

La Spectrométrie Dispersive en Energie (EDS) utilise l'interaction entre les électrons incidents et l'échantillon. Les électrons incidents ont suffisamment d'énergie pour ioniser les atomes impactés, par arrachage d'électrons des couches profondes (K, L, M, etc.) du nuage électronique. Le retour à une configuration plus stable de l'atome produit des photons X, qui sont recueillis par un détecteur à semi-conducteur et triés en énergie par une chaîne de comptage. Concrètement, cette technique produit un spectre dans lequel sont visibles une série de pics correspondant chacun à un élément présent dans la zone impactée par le faisceau électronique. Bien que (relativement) limitée par une résolution en énergie modeste (environ 130 eV) et par une sensibilité faible sur les éléments légers ($Z < 11$) elle permet dans beaucoup de cas l'identification et la quantification chimique des nanoparticules présentes.

La spectroscopie en pertes d'énergie des électrons (EELS), moins répandue et plus coûteuse que l'EDS, exploite l'énergie perdue par les électrons incidents au cours de leur interaction avec l'échantillon. Les électrons transmis sont soit défléchis par un secteur magnétique et recueillis sur une barrette de diodes en pied de colonne (mode spectroscopique), soit défléchis dans la colonne immédiatement après la traversée de l'échantillon (mode imagerie). Par rapport à l'EDS, l'EELS possède deux avantages principaux : une résolution en énergie très supérieure (1-2 eV) qui permet une bien meilleure déconvolution des pics, et une bien meilleure sensibilité aux éléments légers. Son utilisation est cependant beaucoup plus difficile que celle de l'EDS. Par ailleurs, les algorithmes qui permettent la quantification élémentaire sont, pour l'instant, moins bien validés que ceux de l'EDS.

Ces deux techniques, lorsqu'elles équipent un microscope électronique en transmission pourvu du mode « nanosonde » ont l'immense avantage de pouvoir fournir une information chimique sur une nanoparticule isolée, puisque, comme en nanodiffraction, la résolution spatiale est de l'ordre de 5 nm.

Les applications de la microscopie électronique en transmission sont très nombreuses dans le domaine de la caractérisation (à l'état isolé, juste après synthèse par exemple) des nanoparticules manufacturées. Elles le sont beaucoup moins dans celui des nanoparticules manufacturées ou naturelles présentes dans l'environnement. Quelques exemples d'applications ayant trait de près ou de loin à la caractérisation des nanoparticules dans l'environnement sont illustrés ci-dessous.

L'influence de la force ionique sur l'état d'agrégation d'une suspension aqueuse (synthétique) de fullerènes a été étudiée par microscopie électronique en transmission, ce qui a permis d'établir que dans les conditions naturelles des différents compartiments aqueux, ces particules s'agrègent, précipitent et s'adsorbent sur les substrats solides, ce qui atténue grandement leur toxicité potentielle (Brant et coll., 2004).

Un prélèvement a été effectué dans une carotte forée dans la calotte glaciaire du Groenland (Esquivel et Murr, 2004). Ce prélèvement âgé d'environ 10 000 ans, transféré directement sur une grille de microscopie, montre la présence de nanoparticules de composition très variable. Généralement cristallines et agrégées, les nanoparticules observées sont :

- de l'oxyde de titane
- des particules carbonées, dont des nanotubes (!)
- de la silice cristalline et des silicates
- des sels, sulfates et carbonates (KCl, NaCl, CaSO₄, CaCO₃, etc.)
- un mélange complexe d'oxydes métalliques (Fe, Zn, etc.)

Imagerie classique, diffraction électronique et EDS ont été mises à contribution dans cette étude. Cette publication montre que bon nombre de particules détectées dans l'air contemporain sont déjà présentes dès l'antiquité, même si aujourd'hui certaines d'entre elles sont présentes en bien plus grand nombre (en particulier les particules carbonées dont beaucoup sont des suies de combustion diesel (Murr et Bang, 2003)).

La stabilité de suspensions de nanoparticules d'oxydes de fer est étudiée en fonction du temps, la microscopie électronique en transmission étant utilisée en conjonction avec d'autres techniques (Diffusion quasi-élastique de la lumière, BET) (Waychunas et coll., 2005). En laboratoire, ces nanoparticules croissent et s'agrègent, ce qui impacte nécessairement leurs propriétés d'adsorption, notamment de contaminants métalliques dans le milieu naturel (sols, sédiments, déchets miniers). Les auteurs signalent la nécessité d'élargir ce type d'études à d'autres nanoparticules présentes naturellement (oxydes et hydroxydes de manganèse, d'aluminium, silice, argiles anioniques).

Des prélèvements ont été effectués dans différents compartiments aqueux (rivières, mares, etc.) à proximité d'un site contaminé par des éléments radioactifs (Roberts et coll., 2004). Deux filtrations successives (0,5 micron puis ultrafiltration sur membrane 3 KiloDaltons) ont permis d'isoler la fraction nanoparticulaire. Ce mode de préparation est certainement à étudier plus en détail, dans le cadre général de la problématique « prélèvement en milieu aqueux ». L'analyse chimique quantitative est effectuée par un analyseur C,H,O,N,S et en absorption atomique four. L'analyse granulométrique et morphologique est effectuée en microscopie électronique en transmission et EDS. L'ensemble démontre que la très grande majorité des

nanoparticules présentes sont des microfibrilles de cellulose, la proportion du contenu minéral (Si, Al, Fe, etc.) étant très faible.

La microscopie électronique en transmission vient en appui de la microscopie à force atomique pour la caractérisation d'une suspension de nanoparticules d'argent en milieu aqueux (Miranda et Innocenti, 2004).

La microscopie électronique en transmission permet de visualiser une dispersion de nanoparticules d'or dans le chloroforme avec une bien meilleure qualité d'image que celle de la microscopie à force atomique (Jiang et coll., 2002).

L'imagerie filtrée en énergie (EELS) permet de différencier clairement silice et oxyde de titane dans un mélange de ces deux nanopoudres (Wei et coll., 2002).

Dans une autre étude (Janzen et coll., 2002), une grille de microscopie est directement (de manière fugace et contrôlée !) placée dans un réacteur de synthèse de nanoparticules d'oxydes métalliques en phase gazeuse. L'analyse des images permet de quantifier la distribution de tailles des nanoparticules collectées. Ces résultats sont comparés avec ceux de l'analyse en spectrométrie de masse particulaire (PMS) qui permet de trier les particules selon leur rapport masse/charge. Un très bon accord est trouvé entre ces deux techniques.

Dans deux études (Bang et coll., 2004 ; Murr et Bang, 2003), un précipitateur thermique modifié est utilisé pour collecter des particules dans l'air ambiant à partir d'un véhicule mobile. Une grille de microscopie est placée sur un bloc métallique refroidi par de la glace, tandis qu'un fil chauffant est placé au-dessus de l'ensemble. Le gradient thermique ainsi produit force la précipitation des particules sur la grille du microscope électronique en transmission. Les nanoparticules retrouvées sont : silice, oxyde de titane, oxydes métalliques, alumine, suies de combustion diesel. Elles sont toujours agrégées. Il est frappant de constater que bon nombre de ces particules retrouvées dans l'air ambiant contemporain étaient déjà présentes dans l'Antiquité (Esquivel et Murr, 2004).

On peut constater au travers de ces exemples que la microscopie électronique en transmission est probablement, malgré son coût élevé (à partir de 400 k€ pour une configuration minimale MET/EDS) une technique incontournable. C'est une technique assez répandue (quelques centaines d'appareils en France). C'est un outil extrêmement puissant puisqu'il peut donner simultanément des informations sur la taille, la forme, la structure cristalline et la composition chimique des nanoparticules. C'est probablement le seul outil capable de pouvoir différencier nanoparticules naturelles et manufacturées (si la morphologie de ces dernières est connue par l'opérateur). Cependant, ce n'est pas une technique capable de quantifier facilement une masse ou un nombre de particules par unité de volume.

L'analyse d'images permet dans une certaine mesure de préciser des données qualitatives. Cependant, les incertitudes associées au taux de récupération des prélèvements et des transferts sur grille d'une part, et aux artefacts de superposition de particules sur le support d'autre part, ne sont pas évaluées avec précision et sont très certainement très grandes.

Microscope électronique à balayage (MEB)

La Microscopie Electronique à Balayage (MEB) peut aussi être utilisée, bien que sa résolution soit moindre. En ce qui concerne la caractérisation des nanoparticules, seuls les MEB équipés d'un canon à effet de champ (FESEM) auront les performances requises (résolution maximale 1 nm, mais plutôt 3-5 nm dans les conditions usuelles d'utilisation). Ces appareils peuvent

aussi être équipés de la technique EDS, mais la résolution latérale de l'EDS en microscopie électronique à balayage est insuffisante (de l'ordre du micron) pour laisser espérer l'identification individuelle d'une nanoparticule dans un mélange de solides.

Etant donné que le coût d'un canon à effet de champ équipé EDS (environ 400 k€) est comparable à celui d'un microscope électronique en transmission équipé EDS bas de gamme (dont les performances de résolution, tant en mode image qu'en mode analyse élémentaire, sont pourtant nettement supérieures), il semble assez clair que la microscopie électronique à balayage est loin d'avoir le potentiel de la microscopie électronique en transmission dans le cas de la caractérisation des nanoparticules. La microscopie électronique à balayage est cependant utilisée par certains auteurs (mélange de nanopoudres (Wei et coll., 2002)), mais est de loin éclipsée par la microscopie électronique en transmission dans la littérature sur le sujet.

Techniques de diffusion de rayonnement

La diffusion de rayonnement (lumière, X, neutrons) constitue un ensemble de techniques couramment utilisées en caractérisation nanoparticulaire.

En diffusion statique de la lumière, un laser vient frapper la suspension particulaire. Chaque particule, en fonction de sa taille et de la différence entre son indice de réfraction et celui du milieu, va diffuser la lumière de manière anisotrope. Ce profil de diffusion angulaire (i.e. la courbe Intensité diffusée = f (angle de diffusion)) est caractéristique d'une taille donnée de particules. La détection multi-angles de l'intensité diffusée permet donc, via un algorithme de calcul, de reconstituer la distribution granulométrique de la suspension. Dans le domaine des nanoparticules, cette technique se heurte à une barrière physique infranchissable puisqu'en-dessous de $\lambda/10$ (soit environ 50 nm), la diffusion de la lumière par une particule devient isotrope, c'est-à-dire qu'elle ne porte plus d'informations relatives à la taille. Elle n'est donc pas applicable dans ce domaine. Ce constat négatif est à nuancer dans une certaine mesure, car l'utilisation d'une source UV, associée à la détection de la lumière diffusée à 180° (rétrodiffusion), permet la détection et la différenciation de suspensions monodispersées dans la gamme 30-100 nm (Chen et coll., 2003). Ceci dit, dans le cas général de suspensions polydispersées et de nature chimique différente, tout reste encore à faire pour valider cette nouvelle méthode. Ses performances ne seront jamais excellentes dans la gamme < 30 nm.

C'est pourquoi la Diffusion Quasi-Elastique de la Lumière (DQEL) est beaucoup plus largement utilisée. Le principe de mesure est radicalement différent car ici on ne s'intéresse pas à la variation de l'intensité diffusée en fonction de l'angle, mais en fonction du temps. On exploite le fait que le mouvement brownien des particules, dans une suspension, est de plus en plus important. Ceci signifie que la probabilité est plus grande qu'une petite particule sorte plus vite du domaine irradié par le laser qu'une grosse. En d'autres termes, la fonction d'autocorrélation de l'intensité diffusée mesurée dans une direction donnée (usuellement 90°) décroît plus vite, en fonction du temps, pour des petites particules. Un corrélateur mesure donc la probabilité de retrouver une particule à un instant $t+1$ au même point de l'espace où elle se trouvait à l'instant t . Cette fonction d'autocorrélation est une exponentielle décroissante dont l'exposant dépend directement de la taille de la particule.

Si la distribution est monodispersée, la modélisation de cette fonction retourne un diamètre hydrodynamique avec une grande fiabilité. Dans le cas général des distributions polydispersées, les algorithmes de calcul sont beaucoup plus complexes (transformée de Laplace inverse). Il est souvent nécessaire de mesurer la fonction d'auto-corrélation à différents angles de diffusion : dans ce cas, comme en diffusion statique, il faut connaître l'indice de réfraction des particules. Donc, dans le cas général de mélanges de particules de

nature chimique différente, la diffusion quasi-élastique de la lumière sera inopérante. Un autre inconvénient essentiel est l'extrême variation de l'intensité diffusée totale en fonction de la taille : elle varie comme la puissance 6 du diamètre ! Par conséquent, la présence même extrêmement minoritaire de grosses particules peut complètement masquer le signal des petites. A minima, ce phénomène aboutit très fréquemment à une surestimation de la taille des nanoparticules, même quand celle-ci est quasi-monodispersée. Une préfiltration des suspensions à 0,45 micron apparaît indispensable. Malgré ces inconvénients, cette technique est très diffusée dans de nombreux laboratoires à des prix abordables.

De nombreux exemples d'utilisation existent dans la littérature, la plupart du temps à des fins de contrôle de distribution granulométrique juste après synthèse des nanoparticules, en milieu aqueux propre.

Dans une étude (Vangeyte et coll., 2004), des nanoparticules copolymériques (30-100 nm) sont analysées en diffusion quasi-élastique de la lumière après filtration à 0,45 micron et nettoyage très rigoureux de toute la verrerie utilisée à l'eau bidistillée (ce qui montre bien la nécessité de s'affranchir de la présence de grosses particules). Moyennant ces précautions, les résultats en diffusion quasi-élastique de la lumière sont jugés fiables par les auteurs, mais il faut bien préciser que les dispersions étudiées sont quasi-monodispersées. Par ailleurs, aucune autre technique granulométrique ne vient conforter ces résultats. Dans une autre étude (Brant et coll., 2005), la diffusion quasi-élastique de la lumière est utilisée pour l'analyse granulométrique de fullerènes en suspension dans l'eau. Même si les auteurs ont ponctuellement utilisé la microscopie électronique en transmission, les résultats en diffusion quasi-élastique de la lumière ne sont pas vraiment confrontés à ceux d'une autre méthode. Cependant, même si la valeur absolue des tailles indiquées est sujette à caution, la diffusion quasi-élastique de la lumière a permis aux auteurs de déterminer le comportement agrégatif des dispersions en fonction de la force ionique. Dans une autre étude (Waychunas et coll., 2005), la diffusion quasi-élastique de la lumière est à nouveau utilisée (conjointement à d'autres techniques) pour évaluer l'agglomération par vieillissement de suspensions d'oxydes de fer. A nouveau, les auteurs s'intéressent moins à une mesure absolue des tailles qu'à l'observation de processus dynamiques.

En ce qui concerne la caractérisation de nanoparticules en milieu naturel, on peut donc tirer les conclusions suivantes quant aux possibilités de la diffusion quasi-élastique de la lumière.

Cette technique donnera de bons résultats quand :

- les distributions de taille ne sont pas trop polydispersées
- la nature chimique des particules recherchées (et donc leur indice de réfraction) est connue ;
- la dispersion étudiée ne contient qu'une seule famille chimique de nanoparticules.

Compte tenu de ces limitations, la diffusion quasi-élastique de la lumière ne peut raisonnablement être retenue comme une technique pertinente dans le cas présent.

Les techniques de diffusion utilisant d'autres rayonnements (X, neutrons) fonctionnent sur des principes théoriques radicalement différents. Schématiquement, ces techniques mesurent la fonction de corrélation de paires, c'est-à-dire la probabilité de trouver deux centres diffusants (appartenant aux particules à analyser) séparés d'une distance d donnée. On accède à cette fonction (plus précisément à sa Transformée de Fourier) en mesurant l'intensité diffusée en fonction de l'angle de diffusion. En milieu concentré, cette technique donne des informations à la fois sur la taille et la forme des objets présents d'une part, et sur leur organisation d'autre part (des pics de diffraction sont observés dans le cas de structures organisées). En milieu dilué, subsiste l'information sur la taille et la forme. Le traitement mathématique de la fonction Intensité diffusée = $f(\text{angle})$ permet d'accéder à la dimension fractale des

nanoparticules présentes (avec d'autant plus de précision que ces nanoparticules forment des agrégats de grande dimension). On peut également estimer la taille des plus grandes particules présentes.

Dans le cas général de dispersions polydispersées, il est absolument impossible d'extraire une distribution granulométrique d'un spectre de diffusion X ou neutrons. Dans certains cas favorables et certainement non généralisables (suspensions de sphères isolées et/ou agrégées) une modélisation mathématique complexe et assez lourde permet d'obtenir cette distribution.

Il faut :

- reconstruire un modèle 3D de la dispersion, à l'aide de protocoles d'agrégation correctement choisis ;
- faire la transformée de Fourier 3D de ce modèle ;
- comparer le résultat avec le spectre expérimental, puis recommencer la démarche jusqu'à obtenir un bon accord entre spectre « reconstitué » et spectre expérimental.

Schématiquement, il faut considérer que ces techniques de diffusion de rayonnement, dans leur ensemble, doivent être réservées à l'étude en laboratoire de nanodispersions de même nature chimique et parfaitement contrôlées au niveau de leur synthèse. Dans le cas de dispersions de nanoparticules prélevées en milieu naturel, sur lesquelles on ne peut faire les hypothèses nécessaires à ces techniques (nature chimique, indices de réfraction, proportion relative de chaque famille chimique), on voit mal comment l'information obtenue pourrait facilement être traduite en termes concrets (de distribution granulométrique, par exemple). Elles ont par contre l'avantage de pouvoir suivre, quasiment en temps réel (quelques minutes) des processus dynamiques (d'agrégation par exemple) dont l'impact sur le devenir de ces nanoparticules dans l'environnement est évident (Waychunas et coll., 2005 ; Brant et coll., 2005).

Techniques de fractionnement

Flow-Field-Flow-Fractionation (FFFF)

Il s'agit d'une technique séparative. Son principe de base est de séparer les différentes tranches granulométriques présentes et, simultanément, de mesurer la taille et la concentration de chacune de ces tranches. La séparation s'effectue dans un canal fin dans lequel la suspension est transportée par un écoulement laminaire d'un liquide éluant. L'action d'un champ de forces perpendiculaire à cet écoulement principal provoque la séparation des différentes tranches granulométriques au sein du canal. Le champ de forces perpendiculaire peut être d'origine thermique (TFFF), stérique (SFFF), ou hydrodynamique (FFFF), plus approprié à la caractérisation de dispersions nanoparticulaires.

La figure ci-dessous décrit le processus d'introduction de l'échantillon dans le canal de la cellule :

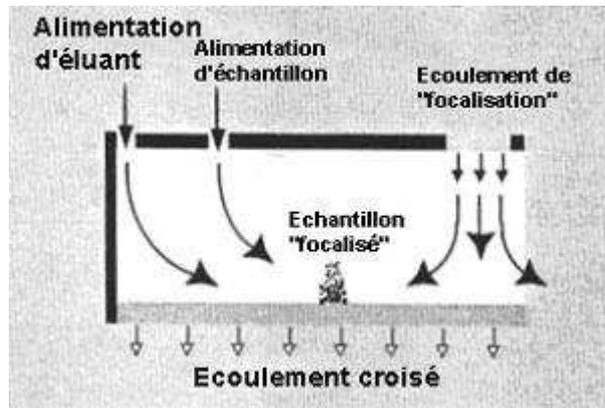


Figure XII-2 : Vue détaillée de la zone correspondant à l'entrée du canal. Focalisation de l'échantillon.

On commence par introduire la dispersion contenant le solide à analyser. Pour que la mesure soit correcte, il faut s'assurer, avant que le processus de séparation des particules ne démarre, que toutes les particules, grosses ou petites, sont situées au même point de départ. C'est ce qu'on appelle la « focalisation » de l'échantillon. Pour ce faire, on déclenche ensuite simultanément l'alimentation en éluant et, à contre-courant, l'alimentation en fluide de focalisation. L'alimentation en fluide croisé est aussi déclenchée. L'action conjuguée et contraire de ces deux écoulements rassemble toutes les particules sur la même « ligne de départ », située très près de l'entrée du canal. Pour effectuer la séparation proprement dite, on coupe l'alimentation en fluide de focalisation et on augmente le débit en éluant. Ce débit est réglé de telle sorte que l'écoulement horizontal reste laminaire dans le canal. De ce fait, l'éluant se déplace plus vite au centre du canal que sur les parois où il est freiné par effet de viscosité (figure ci-dessous).

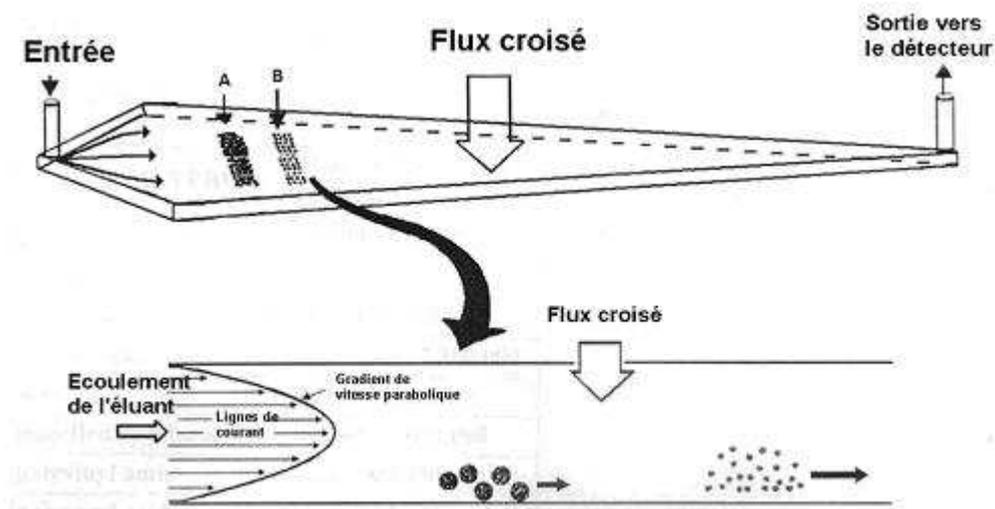


Figure XII-3 : Mécanisme de séparation des particules en FFFF

Partant toutes ensemble sur la même ligne de départ, les particules sont entraînées vers la sortie de la cellule par l'écoulement de l'éluant. Dans le même temps, elles sont plaquées sur la base de la cellule (une membrane poreuse) par l'écoulement croisé. Les petites particules, possédant une mobilité plus forte, vont avoir tendance à diffuser vers le centre du canal, où elles sont happées par des lignes de courant plus rapides. On voit que la séparation réside sur un équilibre entre une vitesse d'écoulement vers le bas et une (rétro)diffusion brownienne vers le haut. Chaque tranche granulométrique « choisit » ainsi les lignes de courant qu'elle suit, donc sa vitesse de passage dans la cellule. Les différentes tranches sortent donc les unes

après les autres, les plus petites d'abord. La gamme de taille mesurable dépend bien sûr de l'épaisseur du canal. Pour donner un ordre d'idée, cette gamme est de 3 nm à 1 micron avec un canal de 13 microns. L'éluant utilisé peut être n'importe quelle solution aqueuse, avec un pH compris entre 2 et 11, et possédant n'importe quelle force ionique.

La concentration en particules de chaque fraction éluée est le plus souvent mesurée par un détecteur UV, après étalonnage préalable qui permet de connaître le coefficient d'extinction associé aux particules. Ce coefficient d'extinction dépend de la taille et de la nature chimique des particules. La taille des particules est simplement estimée par le temps d'élution, mais il est plus judicieux d'associer au détecteur UV, un détecteur DQEL qui donne une mesure fiable (puisque chaque fraction éluée est (quasiment) monodispersée). Cette technique est le plus souvent utilisée pour le fractionnement et la caractérisation de la distribution de masses moléculaires de dispersions de polymères (polysaccharides, protéines). Elle a été plus rarement appliquée à l'étude de dispersions nanoparticulaires. Dans le cas de dispersions nanoparticulaires ne contenant qu'une seule famille chimique, on obtient une résolution en taille (pouvoir séparateur) d'environ 10 nm, avec une limite inférieure de détection (en taille) d'environ 3 nm. Des artefacts relativement fréquents viennent perturber la mesure, notamment des interactions spécifiques entre la membrane et les nanoparticules qui provoquent une adsorption irréversible puis le colmatage de la membrane. Dans le cas général d'un mélange de particules, même si les différents coefficients d'extinction sont connus, on voit mal quel traitement mathématique permettrait de déconvoluer le signal UV, donc de remonter à la distribution granulométrique de chaque famille.

C'est donc une technique qui a indubitablement un fort potentiel pour la caractérisation de nanoparticules au niveau de leur synthèse, mais qui ne semble pas pouvoir s'appliquer à la caractérisation d'un prélèvement dont on ne sait rien (ou presque). Qui plus est, la diffusion commerciale est encore très restreinte et ces appareils sont encore, pour une large part, au stade du développement.

La chromatographie hydrodynamique (HDC)

C'est encore une technique séparative. En HDC, la dispersion à étudier s'écoule à travers une colonne remplie d'objets sphériques monodispersés (billes de polystyrène), dont la porosité de l'empilement (autour de 1,5 micron pour les colonnes adaptées au domaine submicronique) fournit les canaux dans lesquels s'établit un écoulement laminaire. Cet écoulement présente une distribution parabolique des vitesses : la vitesse du fluide est nulle sur les parois (surface des billes) et maximale au centre des canaux. Plus les particules sont grosses, plus elles se trouvent forcées de circuler au centre des canaux dans un champ de vitesses plus grandes, donc elles seront éluées en premier (figure ci-dessous) :

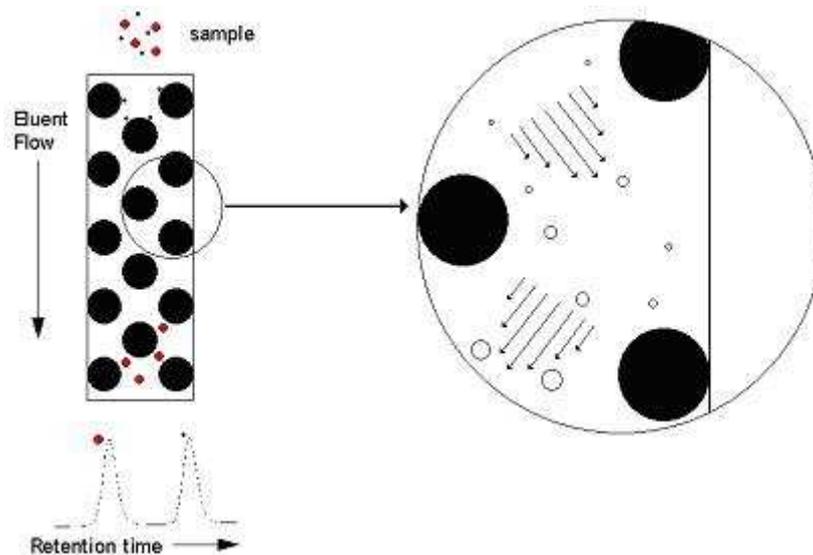


Figure XII-4 : Mécanisme de séparation des particules en HDC

Les différentes tranches granulométriques sont détectées en sortie de colonne par un détecteur UV (à 254 nm) qui mesure leur concentration. Puisque la turbidité mesurée dépend toujours du rapport taille de la particule / longueur d'onde utilisée, le détecteur est calibré par l'injection d'étalons de taille et de concentration connues. La taille moyenne de ces tranches est déduite du temps de rétention relatif de ces tranches par rapport à un marqueur, qui est une petite molécule soluble (acide 3-nitrobenzenesulfonique, à 0.02g dans 250ml d'éluant). Bien entendu, on réalise au préalable une courbe d'étalonnage temps de rétention = $f(\text{taille})$ à l'aide d'un panel de latex polystyrène calibrés et monodispersés (9 étalons de 50 à 1588 nanomètres).

La chromatographie hydrodynamique apparaît inadaptée à l'étude granulométrique des suspensions de nanoparticules minérales. Apparaissent en effet deux limitations rédhibitoires :

- les modifications de distribution granulométrique introduites par la dilution dans l'éluant, par effet de force ionique qui modifie l'état d'agrégation de la dispersion ;
- le bouchage rapide de la colonne induit par la présence de quelques objets microniques dans des dispersions qu'il est souvent impossible de préfiltrer suffisamment (cas des silices de précipitation).

Dans le cas de suspensions polymériques (latex, etc.), les performances sont par contre excellentes, comparables à celles de la FFFF.

Cette technique est distribuée commercialement, mais semble souffrir de certains défauts critiques (en particulier, le coefficient d'extinction UV est considéré comme étant indépendant de la nature chimique des particules, ce qui est faux : nous l'avons vu au paragraphe traitant de la FFFF). Comme par ailleurs elle est affectée d'artefacts critiques, notamment dans le domaine des nanoparticules minérales, on ne peut pas envisager de l'appliquer à des prélèvements effectués en milieu naturel.

Electrospray et mobilité électrique

Un électrospray couplé à un analyseur de mobilité électrostatique (DMA) et un compteur de particules par condensation (CNC) est utilisé dans une étude (Sgro et coll., 2003) pour établir la distribution granulométrique de nanoparticules formées dans une flamme air-éthylène. Les particules formées sont récupérées par un condenseur qui permet leur transfert en phase

aqueuse. L'électrospray est le seul instrument (aujourd'hui) capable de produire des gouttelettes nanométriques, c'est-à-dire de la taille d'une nanoparticule isolée. Il réalise le séchage et la charge des particules, qui est ensuite ajustée au niveau prédit par la théorie de Fuchs par un ioniseur. Ces particules sont ensuite séparées par l'analyseur de mobilité électrostatique, modifié pour atteindre de très haut débits de gaz vecteur (afin d'améliorer la limite de détection en taille). Elles sont ensuite comptées individuellement par le CNC, lui aussi modifié pour améliorer la détection des particules < 3 nm.

Les auteurs ont observé un très bon accord, en termes de taille moyenne de particules, entre cette technique et la microscopie à force atomique. Par contre, la possibilité d'obtenir une distribution granulométrique complète et/ou une masse totale de particules, n'est pas commentée.

L'intérêt de cette technique, même si elle en est encore au stade de la recherche (en 2003), est qu'elle permet, via l'électrospray, de ramener un problème de métrologie de nanoparticules dans l'eau à un problème de métrologie de nanoparticules dans l'air, domaine un peu mieux connu aujourd'hui. Pour cette raison, elle constitue une piste intéressante pour l'avenir.

Restent toutefois quelques questions essentielles :

- le comportement de cette technique dans le cas de suspensions polydispersées de nature chimique différente ;
- la possibilité d'obtenir des distributions granulométriques quantitatives ;
- les limites de détection.

Laser-Induced Breakdown Detection (LIBD)

Cette technique utilise un laser pulsé focalisé pour produire un plasma constitué de particules individuelles. La focalisation du laser sur un très petit volume permet la génération du plasma en milieu aqueux (Bundshuh et coll., 2001). L'utilisation d'un laser Néodyme-YAG améliore considérablement la détection des petites particules (< 50 nm). Les particules sont comptées par un microscope couplé à une caméra CCD, qui détecte les événements de rupture individuels. Les auteurs ont étudié des dispersions à 1% (volumique) de latex polystyrène monodispersées, dans une gamme de taille allant de 20 à 1000 nm. Ils ont déterminé que la probabilité de rupture, telle que mesurée par le système de détection, dépend de la concentration et de la taille des particules. Les limites de détection dépendent aussi de la taille (elle est de l'ordre de 2 ppt pour une taille de 20 nm), ce qui est plusieurs ordres de grandeur plus bas que celles de la diffusion de lumière statique.

Ces caractéristiques font de cette technique (encore au stade expérimental) un outil très puissant pour la détection de très faibles quantités de nanoparticules en milieu aqueux. Ce n'est, par contre, pas du tout un outil quantitatif en termes de granulométrie, car les auteurs soulignent eux-mêmes que la mesure du seul diamètre moyen, indépendamment de la concentration, requiert le développement d'un détecteur spécifique.

2. Mesure de la charge de surface (potentiel zéta)

La stabilité des dispersions nanoparticulaires est fortement dépendante de la charge électrique qui existe à la surface des particules (potentiel zéta). Plus les particules sont chargées, plus la dispersion est stable du fait des répulsions électrostatiques qui empêchent l'agrégation et l'agglomération. L'ajustement du pH et/ou de la force ionique permettent d'annuler ces

charges et de faire flocculer la dispersion (c'est le principe des protocoles de traitement des eaux usées). La connaissance de ce point isoélectrique (en fonction du pH) ou du point de charge nulle (en fonction de la force ionique) est donc essentielle, car elle permet de prédire le comportement d'une dispersion nanoparticulaire en milieu naturel. Si par exemple, les conditions environnementales sont telles que la floculation des nanoparticules est prépondérante, il est probable que leur toxicité va diminuer puisque leur taille apparente augmente tandis que leur mobilité diminue.

Les appareils commerciaux de mesure du potentiel zéta permettent également sa détermination en fonction de divers paramètres : pH, force ionique, addition de tensio-actifs, etc. Cette technique est très largement diffusée et parfaitement éprouvée. Elle donne une mesure globale et ne peut donc différencier plusieurs familles chimiques de particules. Malgré tout, sa capacité à prévoir (même grossièrement) l'évolution de l'état des dispersions en fonction des conditions physico-chimiques environnementales la rend incontournable.

3. Techniques d'analyse chimique quantitative

Dans ce qui suit, il est supposé que la fraction nanoparticulaire a été isolée.

Les techniques ICP

L'ICP-MS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry) est une technique d'analyse d'éléments en traces ou « ultra-traces ».

Dans le domaine de l'environnement, les applications concernent classiquement :

- le comportement des métaux lourds et des métalloïdes toxiques (Pb, Cd, As, etc.) dans les cours d'eau, les effluents miniers, les réseaux karstiques, les lacs et les lagunes ;
- l'analyse de matériaux très variés impliqués dans les cycles bio-géochimiques (végétaux, mollusques, etc.).

La fraction nanoparticulaire isolée doit subir un traitement chimique visant à dissoudre totalement les différents composants qui la constituent. Il s'agit le plus souvent d'une mise en solution par des acides (nitrique, fluorhydrique, etc.) assistée par microondes. Un passeur automatique d'échantillons couplé à une pompe péristaltique introduit la solution dans une chambre de vaporisation où un nébuliseur la transforme en un aérosol liquide composé de micro-gouttelettes de quelques μm à l'aide d'argon gazeux. L'aérosol ainsi formé est envoyé dans une torche à plasma d'argon à très haute température (entre 6 000 et 10 000 °C), suffisante pour vaporiser, dissocier, atomiser et ioniser complètement la plupart des éléments. Les ions produits sont ensuite séparés par un spectromètre de masse quadripolaire et détectés par un multidétecteur électronique.

Le principal atout de l'ICP-MS est sa capacité analytique, sa rapidité (7 minutes par échantillon pour 40 éléments) et sa précision de mesure de concentration d'éléments en traces. La limite de quantification se situe vers 1 ppb (1 microgramme/litre d'échantillon dissous). Cette technique n'a par contre pas accès aux éléments légers (C,H,O,N,F,Cl).

Dans une étude (Paulson, 2005), des prélèvements d'eau de rivière et d'eau de mer sont filtrés à 0,25 micron, mis en solution par HF/HNO₃/microondes, puis analysés en ICP/MS. Les auteurs ont pu déterminer les teneurs en cuivre, nickel, cadmium, plomb à des teneurs allant de 0,1 nanomole/l (plomb, cadmium) à 30 nanomoles/l (cuivre, nickel). Dans une autre étude

(Cullen et Sherrell, 1999), les auteurs utilisent une procédure très similaire pour déterminer la teneur en aluminium, phosphore et zinc dans l'eau de mer, en fonction de la profondeur.

L'ICP/MS est une technique très sensible, mais qui peut être soumise à des artefacts par interférences entre certains éléments lors de l'analyse d'un mélange de nanoparticules. Sa dynamique de mesure n'est pas non plus très grande, et on peut se retrouver en limite de saturation dans des échantillons en plus forte teneur.

La variante ICP optique (ICP/OES), bien que moins sensible (limite de quantification vers 30 microgrammes/l), présente l'avantage d'être beaucoup moins sensible aux interférences. Les atomes constitutifs de l'échantillon sont également dissociés et partiellement ionisés par un plasma d'argon. Ces atomes, excités par le plasma, réémettent l'énergie qu'ils ont acquise sous forme d'un rayonnement électromagnétique (photons). La lumière émise entre dans un spectromètre qui la disperse et sépare les différentes raies d'émission présentes dans le rayonnement. Chaque élément chimique possède un spectre optique caractéristique et l'intensité des raies émises par l'échantillon est proportionnelle à la concentration des éléments qu'il contient. C'est aussi une technique rapide d'analyse simultanée de nombreux éléments.

Le coût de ces appareils est relativement élevé (vers 200 k€ pour un ICP/MS, 80 pour un ICP/OES). Leur très grande sensibilité leur impose de fonctionner dans des environnements contrôlés, du type salle blanche.

L'une ou l'autre de ces deux techniques apparaît clairement incontournable. Soulignons toutefois qu'elles donnent des résultats élémentaires globaux, sans pouvoir différencier les nanoparticules d'origine naturelle de celles d'origine manufacturée. Ces techniques doivent donc être couplées à des techniques d'observation (essentiellement MET), qui sont les seules capables de « faire le tri » dans un mélange complexe.

L'absorption atomique (AA)

L'absorption des radiations électromagnétiques des régions visibles et UV du spectre par les atomes libres résulte d'un changement dans la structure électronique. On l'observe lorsque la radiation caractéristique (de résonance en général) d'un élément passe dans un nuage de vapeur atomique de l'échantillon. L'échantillon est vaporisé par aspiration de la solution dans une flamme (AA flamme) ou par évaporation d'une surface chauffée électriquement (AA four). Dans cette dernière variante, l'échantillon est introduit dans un tube de graphite sous atmosphère inerte (pour éviter l'oxydation du tube). Soumis à un courant électrique, le tube s'échauffe jusqu'à 3000 °K, ce qui provoque l'atomisation de l'échantillon. L'intensité de l'absorption dépend directement du nombre de particules absorbant la lumière selon la loi de Beer Lambert. Comme en ICP, certains éléments (C, N, O, H, F, Cl, P, S, etc.) ne peuvent être dosés par cette technique. Les solides peuvent être étudiés directement par cette technique, mais une mise en solution est préférable pour éviter les interférences, la formation de fumées, etc. La limite de détection de cette technique est excellente (10 – 200 nanogrammes/l, selon les éléments), mais les éléments ne peuvent être analysés que séquentiellement (puisqu'il faut balayer la longueur d'onde de la source).

Si on compare ICP (notamment optique) avec AA/four, il faut signaler que le pouvoir limité de détection en ICP/OES est souvent dû à un manque de performance des nébuliseurs. Les développements récents (nébuliseurs ultrasoniques) ont permis de gagner un ordre de grandeur sur cette limite de détection, ce qui fait maintenant de l'ICP/OES une technique bien plus rapide et plus facile à maîtriser que l'AA/four.

Analyse des éléments légers (technique « C,H,N,S »)

Ces quatre éléments inaccessibles en ICP ou AA peuvent être quantifiés dans cette technique, basée sur la combustion de la matière organique dans l'oxygène, et le dosage de chaque produit de combustion formé (CO₂, H₂O, N₂, SO₂), détectés par une cellule infra-rouge ou catharométrique. La prise d'essai est très faible (de l'ordre de quelques milligrammes). Cette technique est assez couramment utilisée pour analyser le carbone organique et le soufre dans les eaux de mer et les sédiments marins.



agence française de **sécurité sanitaire**
de l'environnement et du travail

253, avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél. +33 1 56 29 19 30
afsset@afsset.fr

www.afsset.fr

ISBN XXXXXXXXXXXX