

---

---

**Nanotechnologies — Pratiques  
de santé et de sécurité en milieux  
professionnels**

*Nanotechnologies — Health and safety practices in occupational  
settings*

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

[ISO/TR 12885:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e0700065-94b3-4aa7-a42b-bf5e5705d5ae/iso-tr-12885-2018)

[https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e0700065-94b3-4aa7-a42b-  
bf5e5705d5ae/iso-tr-12885-2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e0700065-94b3-4aa7-a42b-bf5e5705d5ae/iso-tr-12885-2018)



**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

[ISO/TR 12885:2018](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e0700065-94b3-4aa7-a42b-bf5e5705d5ae/iso-tr-12885-2018)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e0700065-94b3-4aa7-a42b-bf5e5705d5ae/iso-tr-12885-2018>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2018

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office  
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8  
CH-1214 Vernier, Genève  
Tél.: +41 22 749 01 11  
Fax: +41 22 749 09 47  
E-mail: [copyright@iso.org](mailto:copyright@iso.org)  
Web: [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

## Sommaire

Page

<b>Avant-propos</b> .....	<b>v</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>vi</b>
<b>1</b> <b>Domaine d'application</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b> <b>Références normatives</b> .....	<b>1</b>
<b>3</b> <b>Termes et définitions</b> .....	<b>1</b>
<b>4</b> <b>Symboles et abréviations</b> .....	<b>1</b>
<b>5</b> <b>Nanomatériaux: description et fabrication</b> .....	<b>3</b>
5.1   Nanomatériaux manufacturés.....	3
5.2   Procédés de production.....	5
5.2.1   Procédés classiques de production.....	5
5.2.2   Méthodes par génération d'aérosol.....	5
5.2.3   Méthodes de dépôt en phase vapeur.....	5
5.2.4   Méthodes colloïdales/d'auto-assemblage.....	6
5.2.5   Dépôt électrolytique.....	6
5.2.6   Électrofilage.....	6
5.2.7   Méthodes d'attrition.....	6
<b>6</b> <b>Caractérisation des dangers</b> .....	<b>7</b>
6.1   Effets sur la santé.....	7
6.1.1   Généralités.....	7
6.1.2   Principes de base et incertitudes.....	8
6.1.3   Pertinence potentielle des informations relatives aux effets sur la santé des NOAA incidentels ou d'origine naturelle.....	8
6.1.4   Relation entre toxicité et surface, chimie de surface et nombre de particules.....	9
6.1.5   Réaction inflammatoire aux NOAA.....	10
6.1.6   Observations issues d'études épidémiologiques impliquant des particules fines et des nanoparticules.....	10
6.2   Dangers physiques.....	11
6.2.1   Incendie (événements exothermiques).....	11
6.2.2   Considérations de sécurité dans la fabrication des NOAA.....	12
<b>7</b> <b>Évaluation de l'exposition aux nanomatériaux</b> .....	<b>12</b>
7.1   Généralités.....	12
7.2   Cadre scientifique pour l'évaluation de l'exposition aux nanomatériaux.....	13
7.2.1   Voies d'exposition.....	13
7.2.2   Paramètre de mesure de l'évaluation de l'exposition aux nanomatériaux en suspension dans l'air.....	15
7.3   Revue des méthodes permettant de caractériser l'exposition aux NOAA manufacturés....	18
7.3.1   Généralités.....	18
7.3.2   Questions relatives à la stratégie d'échantillonnage.....	22
7.4   Évaluation du pouvoir de resuspension.....	26
7.4.1   Généralités.....	26
7.4.2   Méthodes de mesure.....	26
7.5   Évaluation de l'exposition cutanée.....	27
7.5.1   Échantillonnage.....	27
7.5.2   Caractérisation de l'échantillon.....	28
7.6   Évaluation de la dose (exposition interne).....	28
7.7   Discussion.....	29
7.8   Résumé.....	29
<b>8</b> <b>Évaluation des risques dans les milieux professionnels</b> .....	<b>30</b>
8.1   Introduction et domaine d'application.....	30
8.2   Évaluation des risques des nanomatériaux.....	30
8.2.1   Généralités.....	30

8.2.2	Évaluation quantitative et qualitative des risques .....	31
8.2.3	Identification des dangers .....	32
8.2.4	Évaluation de la relation exposition-réponse .....	32
8.2.5	Évaluation de l'exposition .....	34
8.2.6	Caractérisation des risques .....	35
8.3	Conclusions .....	35
<b>9</b>	<b>Approches de réduction des risques .....</b>	<b>36</b>
9.1	Introduction .....	36
9.2	Implication de l'évaluation des risques en ce qui concerne les méthodologies de contrôle .....	37
9.2.1	Contexte .....	37
9.2.2	Stratégies de contrôle .....	37
9.3	Examen des méthodologies de contrôle .....	39
9.3.1	Prévention des expositions .....	39
9.3.2	Stratégies de contrôle .....	40
9.3.3	Réduction des risques par une conception efficace .....	40
9.3.4	Substitution de matières premières, de produits, de procédés et d'équipements .....	41
9.3.5	Techniques de contrôle d'ingénierie .....	42
9.3.6	Moyens administratifs de contrôle des expositions sur les lieux de travail .....	49
9.3.7	Évaluation de l'environnement de travail .....	55
9.3.8	Équipement de protection individuelle (EPI) .....	56
9.4	Suivi médical .....	62
9.5	Gestion responsable des produits .....	63
<b>Annexe A</b> (informative)	<b>Composition chimique élémentaire des nanomatériaux .....</b>	<b>65</b>
<b>Annexe B</b> (informative)	<b>Études de toxicité spécifiques aux nanomatériaux réalisées sur des cultures cellulaires ou des animaux .....</b>	<b>74</b>
<b>Annexe C</b> (informative)	<b>Caractéristiques d'instruments et techniques sélectionnés pour la surveillance de l'exposition aux nano-aérosols .....</b>	<b>89</b>
<b>Annexe D</b> (informative)	<b>Caractéristiques des enceintes de sécurité biologique .....</b>	<b>100</b>
<b>Annexe E</b> (informative)	<b>Facteurs de protection attribués des appareils de protection respiratoire .....</b>	<b>102</b>
<b>Annexe F</b> (informative)	<b>Avantages et inconvénients des différents types d'appareils de protection respiratoire avec filtre à particules .....</b>	<b>103</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>106</b>	

## Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier, de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir [www.iso.org/directives](http://www.iso.org/directives)).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir [www.iso.org/brevets](http://www.iso.org/brevets)).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir [www.iso.org/avant-propos](http://www.iso.org/avant-propos).

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 229, *Nanotechnologies*.

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition (ISO/TR 12885:2008), qui a fait l'objet d'une révision technique. Les principales modifications par rapport à l'édition précédente sont les suivantes:

- référence généralisée aux «nano-objets et leurs agrégats et agglomérats supérieurs à 100 nm» (NOAA), en lieu et place de tout terme alternatif;
- ajout d'annexes traitant:
  - de la composition chimique élémentaire des nanomatériaux;
  - d'études de toxicité spécifiques aux nanomatériaux réalisées sur des cultures cellulaires ou des animaux;
  - des caractéristiques d'instruments et techniques sélectionnés pour la surveillance de l'exposition aux nano-aérosols;
  - des caractéristiques des enceintes de sécurité biologique;
  - des avantages et inconvénients des différents types d'appareils de protection respiratoire avec filtre à particules;
- consolidation des références bibliographiques.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse [www.iso.org/fr/members.html](http://www.iso.org/fr/members.html).

## Introduction

Le domaine des nanotechnologies connaît une évolution rapide et devrait avoir un impact sur presque tous les aspects de l'industrie et de la société mondiale. Il convient que la normalisation internationale relative aux nanotechnologies contribue à la concrétisation du potentiel de cette technologie par le développement économique, à l'amélioration de la qualité de vie, ainsi qu'à l'amélioration et la protection de la santé publique et de l'environnement. On peut s'attendre à ce que de nombreux nouveaux nanomatériaux manufacturés arrivent sur le marché et sur les lieux de travail. L'introduction de ces nouveaux matériaux sur les lieux de travail soulève des questions concernant la santé et la sécurité au travail. Le présent document réunit des connaissances utiles relatives aux pratiques de santé et de sécurité au travail dans le domaine des nanotechnologies. L'utilisation des informations contenues dans le présent document peut aider les entreprises, les chercheurs, les travailleurs et d'autres personnes à prévenir les potentielles conséquences néfastes pour la santé et la sécurité au cours de la production, de la manipulation, de l'utilisation et de la mise au rebut de nano-objets manufacturés et de leurs agrégats et agglomérats (NOAA) de plus de 100 nm. Ces recommandations sont applicables à une grande variété de NOAA et d'applications.

Le présent document s'appuie sur des informations actuelles relatives aux nanotechnologies, y compris la caractérisation, les effets sur la santé, les évaluations de l'exposition et les méthodes de contrôle. Il est attendu que le présent document soit révisé et mis à jour, et que de nouvelles normes relatives à la sécurité soient élaborées au gré de l'évolution des connaissances et de l'expérience acquise au cours des avancées technologiques.

La nanotechnologie utilise des matériaux à l'échelle nanométrique. L'ISO/TC 229 définit «l'échelle nanométrique» comme une échelle de longueur s'étendant approximativement de 1 nm à 100 nm (ISO/TS 80004-1:2015).<sup>[1]</sup> Pour donner un sens à cette échelle, un cheveu humain est de l'ordre de 10 000 nm à 100 000 nm, un globule rouge a un diamètre d'environ 5 000 nm, la taille maximale des virus est habituellement de 10 nm à 100 nm et une molécule d'ADN a un diamètre d'environ 2 nm. Le terme «nanotechnologie» peut être trompeur, car il ne s'agit pas d'une seule technologie ou d'une seule discipline scientifique. Il s'agit plutôt d'un regroupement multidisciplinaire de procédés, de matériaux, d'applications et de concepts de physique, de chimie, de biologie, d'ingénierie et d'électronique dans lesquels la caractéristique déterminante est celle de la taille.

Les propriétés particulières et souvent uniques observées avec les nanomatériaux offrent des perspectives d'avancées majeures pour un large éventail de technologies dans des domaines aussi divers que les ordinateurs, la biomédecine et l'énergie. Au stade préliminaire actuel, les applications potentielles des nanomatériaux ne semblent limitées que par l'imagination. De nouvelles entreprises, souvent issues de départements de recherche universitaire, se créent et ne manquent jamais d'investisseurs prêts à soutenir leurs idées et leurs produits. De nouveaux matériaux sont découverts ou produits, et, pour certains, des revendications étonnantes sont formulées concernant leurs propriétés, leurs comportements et leurs applications.

Bien que cet «engouement» actuel soit en grande partie fortement spéculatif, il ne fait aucun doute que, dans le monde entier, les gouvernements et les grandes entreprises industrielles mobilisent des ressources considérables pour la recherche et le développement de procédés, de matériaux et de produits à l'échelle nanométrique.

Des matériaux ordinaires tels que le carbone ou le silicium, une fois réduits à l'échelle nanométrique, présentent souvent des caractéristiques nouvelles et inattendues, telles que des propriétés exceptionnelles de résistance, de réactivité chimique ou de conductivité électrique, ou d'autres caractéristiques que le même matériau ne possède pas à l'échelle micrométrique ou macrométrique. Une très grande variété de nanomatériaux ont déjà été produits, comprenant notamment des nanotubes, des nanofils, les dérivés du fullerène (buckminsterfullerènes).

Un petit nombre de nanomatériaux manufacturés ont déjà été développés aux 19<sup>e</sup> et 20<sup>e</sup> siècles, à une époque où le mot «nanotechnologie» était inconnu. Parmi ces nanomatériaux figuraient notamment les zéolites, les supports de catalyseurs tels que MgCl<sub>2</sub>, les pigments et les charges actives telles que le noir de carbone et la silice amorphe synthétique. La taille du marché de ces matières premières dépasse largement le seuil du milliard de dollars américains ou du million de tonnes.

Les nanotechnologies acquièrent de nouvelles applications commerciales. Des nanomatériaux sont actuellement utilisés dans des applications électroniques, magnétiques, optoélectroniques, biomédicales, pharmaceutiques, cosmétiques, énergétiques et catalytiques, ainsi que dans des applications dans le domaine des matériaux. Les secteurs générant le plus de revenus pour les nanomatériaux sont le polissage mécano-chimique, les bandes d'enregistrement magnétique, les écrans solaires, les supports de catalyseurs dans l'automobile, les revêtements électriquement conducteurs et les fibres optiques.

Entre autres facteurs, en raison de la grande variabilité des propriétés physiques et chimiques des nanomatériaux, la capacité humaine à prédire avec précision l'impact de l'exposition à certains nanomatériaux sur la santé des travailleurs est actuellement limitée. De même, les informations concernant l'exposition des personnes pendant leur travail peuvent être insuffisantes et les capacités humaines à mesurer les nanomatériaux sur les lieux de travail (ou de manière plus générale) sont limitées par les technologies actuelles. Globalement, les connaissances actuelles sur les effets chroniques des nanomatériaux sur la santé sont limitées. Dans le cas de certains matériaux nanostructurés, tels que le noir de carbone et la silice amorphe synthétique, des données toxicologiques et épidémiologiques sont disponibles.

Un sous-ensemble de nanomatériaux, les NOAA, constituent une préoccupation particulière sur les lieux de travail, car ils peuvent être dispersés dans l'air et peuvent constituer un risque pour la santé par le biais de l'exposition par inhalation. Les NOAA comprennent des structures présentant une, deux ou trois dimensions externes à l'échelle nanométrique, comprises approximativement entre 1 nm et 100 nm, pouvant être des sphères, des fibres, des tubes et autres en tant que structures primaires. Les NOAA peuvent être constitués de structures primaires individuelles à l'échelle nanométrique et de structures agrégées ou agglomérées, y compris de tailles supérieures à 100 nm. Un agrégat est constitué de particules (structures) fortement liées ou fusionnées. Un agglomérat est un ensemble de particules et/ou d'agrégats faiblement liés. (standards.iteh.ai)

Il existe de nombreuses lacunes dans les connaissances scientifiques actuelles concernant l'identification, la caractérisation et l'évaluation des expositions potentielles sur les lieux de travail dans le contexte des nanotechnologies. Ces lacunes en matière de connaissances sont mieux traitées à un niveau pluridisciplinaire. Les médecins du travail et les scientifiques et praticiens dans le domaine de la toxicologie, y compris les scientifiques spécialistes en médecine et en environnement, ont un rôle essentiel à jouer pour préserver la santé dans ce domaine en rapide évolution. Des essais interlaboratoires, idéalement avec une coordination internationale, sont importants pour obtenir les informations essentielles requises dans un délai raisonnable.

**iTeh STANDARD PREVIEW**  
**(standards.iteh.ai)**

ISO/TR 12885:2018

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/e0700065-94b3-4aa7-a42b-bf5e5705d5ae/iso-tr-12885-2018>

# Nanotechnologies — Pratiques de santé et de sécurité en milieux professionnels

## 1 Domaine d'application

Le présent document décrit des pratiques en matière de santé et de sécurité sur les lieux de travail applicables aux nanotechnologies. Le présent document se concentre sur la fabrication et l'utilisation professionnelles de nano-objets manufacturés et leurs agrégats et agglomérats (NOAA) supérieurs à 100 nm. Il n'aborde pas les questions ou pratiques de santé et de sécurité associées à des NOAA générés par des procédés naturels, des procédés à chaud et d'autres opérations ordinaires qui émettent involontairement des NOAA, ni les expositions ou utilisations potentielles du consommateur, même si certaines des informations contenues dans le présent document peuvent être pertinentes dans ces domaines.

## 2 Références normatives

Le présent document ne contient aucune référence normative.

## 3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et les définitions de la série ISO/TS 80004 s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org/>

## 4 Symboles et abréviations

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists (conférence américaine des hygiénistes industriels gouvernementaux)
SIDA	syndrome d'immunodéficience acquise
FPA	facteur de protection attribué
APR	appareil de protection respiratoire filtrant
IEB	indice d'exposition biologique
BET	Brunauer, Emmett et Teller
DR	dose de référence
ESB	enceinte de sécurité biologique
CNF	nanofibre de carbone (Carbon NanoFibre)
CNT	nanotube de carbone (Carbon NanoTube)
CSDS	contrôle des substances dangereuses pour la santé

## ISO/TR 12885:2018(F)

CPC	compteur de particules à condensation
CD	chargeur par diffusion
DEMS	classificateur différentiel de mobilité électrique (Differential Electrical Mobility Sizer)
DMAS	système d'analyse différentielle de mobilité (Differential Mobility Analysing System)
ADN	acide désoxyribonucléique
DOE	US Department Of Energy (ministère américain de l'Énergie)
ECETOC	European Center of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (Centre européen d'écotoxicologie et de toxicologie des produits chimiques)
EPA	US Environmental Protection Agency (Agence américaine de protection de l'environnement)
GI	gastro-intestinal
ETG	écart-type géométrique
HEI	Health Effects Institute (Institut américain des effets sur la santé)
HEPA	filtre à particules à haute efficacité (High Efficiency Particulate Air filter)
HSE	Health and Safety Executive (autorité compétente en matière de santé et de sécurité au travail au Royaume-Uni)
CVC	chauffage, ventilation et climatisation
SSE	santé, sécurité et environnement
ELPI®	impacteur basse pression à détection électrique
ICON	International Council on Nanotechnology (Conseil international sur les nanotechnologies)
ICP-MS	spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif
ICRP	International Commission on Radiological Protection (Commission internationale de protection radiologique)
ICSC	fiches internationales sur la sécurité des substances chimiques (International Chemical Safety Cards)
DIVS	danger immédiat pour la vie ou la santé
ILSI	International Life Science Institute (Institut international des sciences de la vie)
IRSST	Institut canadien de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail
LEV	ventilation par aspiration locale (Local Exhaust Ventilation)
LPI	impacteur basse pression (Low Pressure Impactor)
MCDA	analyse décisionnelle multicritère (Multi-Criteria Decision Analysis)
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
MPPS	taille de particule ayant la plus forte pénétration (Most Penetrating Particle Size)

MWCNT	nanotube de carbone à parois multiples (MultiWall Carbon NanoTube)
NIOSH	US National Institute for Occupational Safety and Health (Institut national américain pour la sécurité et la santé au travail)
NMAM	US NIOSH Manual of Analytical Methods (manuel des méthodes analytiques du NIOSH)
NOAA	nano-objets et leurs agrégats et agglomérats supérieurs à 100 nm
DSENO	dose sans effet nocif observé
VNR	valeur nanométrique de référence
OSHA	US Occupational Safety and Health Administration (Agence fédérale américaine pour la santé et la sécurité au travail)
PAPR	appareil de protection respiratoire filtrant à ventilation assistée (Powered Air-Purifying Respirator)
EPI	équipement de protection individuelle
PTFE	polytétrafluoroéthylène
RDECOM	recherche, développement et maîtrise de l'ingénierie (Research, Development and Engineering Command)
EPR	équipement de protection respiratoire
SAR	appareil de protection respiratoire à adduction d'air (Supplied-Air Respirator)
ARI	appareil respiratoire isolant
SCENIHR	EC Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux [CE])
FDS	fiches de données de sécurité
MEB	microscopie électronique à balayage
SOP	procédures d'utilisation normalisées (Standard Operating Procedures)
SPE	équipement de protection de la peau (Skin Protective Equipment)
SWCNT	nanotube de carbone à simple paroi (Single-Walled Carbon NanoTube)
MET	microscopie électronique à transmission
TEOM	microbalance oscillante à élément conique (Tapered Element Oscillating Microbalance)
USACHPPM	US Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine (Centre de l'armée des États-Unis pour la promotion de la santé et de la médecine préventive)

## 5 Nanomatériaux: description et fabrication

### 5.1 Nanomatériaux manufacturés

Les nanomatériaux manufacturés sont des nanomatériaux qui sont fabriqués dans l'intention de présenter des propriétés ou une composition choisies.<sup>[1]</sup> Ils comprennent les nano-objets et les matériaux nanostructurés (voir [Figure 1](#)). Les premiers sont définis comme une portion discrète de matériau avec une (nanoplaque), deux (nanofibre) ou trois dimensions externes (nanoparticule) à

l'échelle nanométrique (à savoir comprises approximativement entre 1 nm et 100 nm).<sup>[1][2]</sup> Les exemples de matériaux nanostructurés comprennent les nanocomposites composés de nano-objets inclus dans une matrice solide ou de nano-objets liés entre eux dans des assemblages aléatoires simples, tels que dans les agrégats et les agglomérats, ou ordonnés, tels que dans les cristaux de fullerènes ou les nanotubes de carbone.<sup>[3]</sup> Dans le présent document, la discussion s'orientera principalement autour des nano-objets et de leurs assemblages simples.

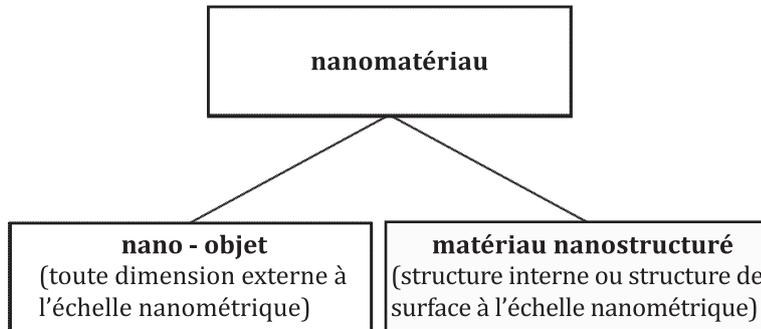


Figure 1 — Cadre structurel pour les nanomatériaux (basé sur l'ISO/TS 80004-1:2015)<sup>[1]</sup>

Les nanomatériaux relativement simples actuellement utilisés ou en cours de développement peuvent être classés selon leur dimensionnalité et leur composition chimique élémentaire. Cependant, même les nanomatériaux simples sont souvent revêtus et présentent une structure chimique et physique complexe. Toute tentative de classer les nanomatériaux est fortement artificielle, de nombreux matériaux s'inscrivant dans plusieurs catégories de classification. Par conséquent, la description ci-après est donnée uniquement à des fins d'organisation.

Les points quantiques et les fullerènes sont restreints au domaine tridimensionnel à l'échelle nanométrique. Les nanotubes (à savoir des nanofibres creuses), les nanofils (à savoir des nanofibres électriquement conductrices ou semi-conductrices), les nanotiges (à savoir des nanofibres solides), ainsi que d'autres nanofibres et nanofibrilles ont au moins deux dimensions à l'échelle nanométrique, tandis que les nanoplaques telles que les revêtements de surface à l'échelle nanométrique, les couches et films minces ont au moins une dimension à l'échelle nanométrique (voir Figures 2 et 3). Dans l'Annexe A, les nanomatériaux sont décrits conformément à la composition chimique élémentaire des nano-objets: nano-objets en carbone (par exemple, fullerènes, nanotubes de carbone), les nanomatériaux à base d'oxyde (par exemple, TiO<sub>2</sub> et ZnO), les nanomatériaux métalliques (par exemple, Au), les nanomatériaux semi-conducteurs (par exemple, points quantiques), les nanomatériaux en polymères organiques (par exemple, dendrimères) et les nanomatériaux bio-inspirés (par exemple, nanoparticules de capsid, la coque de protection d'un virus). Au sein de ces classes, les différents nanomatériaux sont énumérés dans l'ordre décroissant du nombre de dimensions nécessaires à l'échelle nanométrique, des particules à 3 dimensions aux fibres et aux couches.

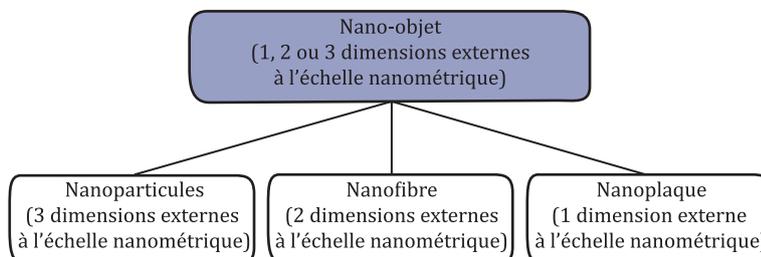


Figure 2 — Extrait de la hiérarchie des termes relatifs aux nano-objets (ISO/TS 80004-2:2015)<sup>[2]</sup>

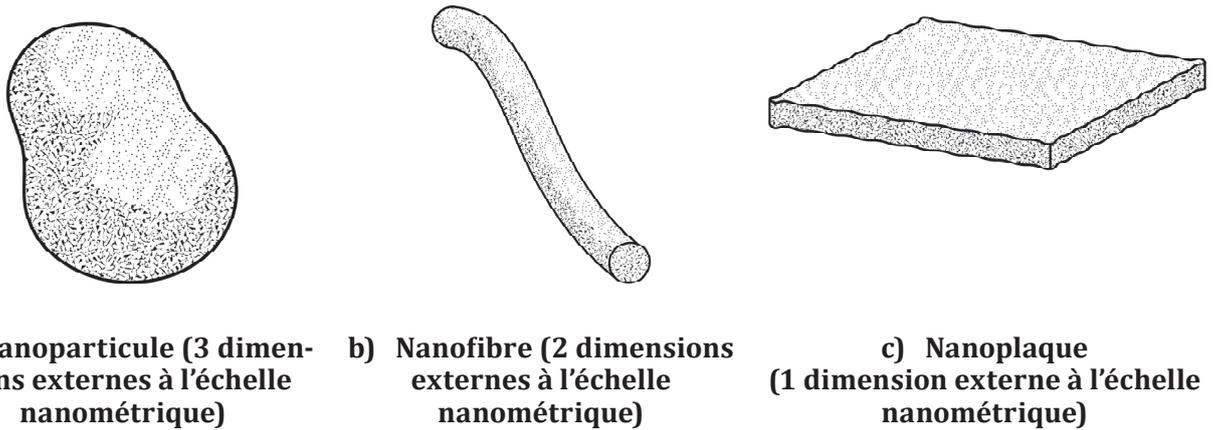


Figure 3 — Illustrations représentant quelques formes de nano-objets (ISO/TS 80004-2:2015)<sup>[2]</sup>

## 5.2 Procédés de production

### 5.2.1 Procédés classiques de production

Les exemples de méthodes couramment utilisées pour la fabrication des nanomatériaux comptent notamment:

- la génération d'aérosol telle que la pyrolyse à la flamme, l'évaporation à haute température et la synthèse de plasma;
- le dépôt en phase vapeur;
- les méthodes en phase liquide: colloïdales, auto-assemblage, sol-gel;
- l'électropolymérisation et le dépôt électrolytique;
- l'électrofilage pour la synthèse de nanofibres polymères;
- des procédés mécaniques, incluant le broyage, le concassage et l'élaboration d'alliages.

### 5.2.2 Méthodes par génération d'aérosol

La méthode par génération d'aérosol est utilisée pour produire une grande variété de nanomatériaux. Cette méthode repose sur la nucléation homogène d'une vapeur sursaturée et la croissance subséquente de particules par condensation, coagulation et captage.<sup>[4]</sup> La formation de la vapeur se produit généralement au sein d'un réacteur à aerosol à des températures élevées, où souvent une sursaturation d'un solide est refroidie dans un gaz de fond. Les méthodes utilisées pour produire des nanomatériaux sont habituellement catégorisées en fonction du procédé de chauffage ou d'évaporation et comprennent<sup>[5]</sup>:

- une pyrolyse à la flamme;
- un four/des réacteurs à parois chaudes;
- une pyrolyse à laser.

### 5.2.3 Méthodes de dépôt en phase vapeur

Ces méthodes s'appuient traditionnellement sur des méthodes déjà bien connues et établies pour la fabrication des semi-conducteurs. Dans ce contexte, la vapeur est formée dans une chambre de réaction par pyrolyse, réduction, oxydation et nitruration. La première étape est le dépôt de quelques atomes.

Ces premiers atomes forment des îlots qui se répandent et coalescent en un film continu. Puis la croissance se poursuit jusqu'à ce qu'un film plus épais se développe.<sup>[5][6]</sup> Parmi les exemples figurent<sup>[7]</sup>:

- le dépôt physique en phase vapeur (à savoir le procédé de dépôt d'un revêtement par vaporisation puis condensation d'un élément ou d'un composé, généralement sous vide poussé);
- le dépôt par pulvérisation (à savoir la technique de dépôt physique en phase vapeur employant des ions de grande énergie en vue de transférer des atomes d'un matériau cible à un substrat);
- le dépôt chimique en phase vapeur (à savoir le dépôt d'un matériau solide par réaction chimique d'un précurseur gazeux ou d'un mélange de précurseurs, couramment induite par la chaleur sur un substrat).

Ces méthodes ont été utilisées pour produire des nanofilms contenant du TiO<sub>2</sub>, du ZnO et du SiC.<sup>[5]</sup> Les procédés de dépôt en phase vapeur employant un catalyseur sont utilisés pour produire des nanotubes de carbone à l'échelle commerciale. Le dépôt chimique en phase vapeur s'est révélé être une méthode de production efficace du graphène et des diamants de synthèse<sup>[8]</sup>.

#### 5.2.4 Méthodes colloïdales/d'auto-assemblage

L'auto-assemblage est défini comme l'action autonome par laquelle des composants s'organisent eux-mêmes sous forme de motifs ou de structures.<sup>[7]</sup> Les méthodes colloïdales sont également des procédés de précipitation conventionnels bien établis de la chimie par voie humide dans lesquels des solutions de différents ions aux concentrations requises sont mélangées dans des conditions maîtrisées de température et de pression, ce qui forme des précipités insolubles<sup>[5]</sup>.

Récemment, un sous-ensemble de méthodes colloïdales, appelé méthode de sonochimie, où la cavitation acoustique est utilisée pour maîtriser le procédé, a connu un développement rapide.<sup>[9]</sup> Les méthodes rentables, écologiques, écoénergétiques et non toxiques de production de nanomatériaux utilisant diverses entités biologiques se sont vu accorder une attention accrue au cours des deux dernières décennies par opposition aux méthodes physiques et chimiques qui utilisent des solvants toxiques, génèrent des sous-produits indésirables et consomment beaucoup d'énergie<sup>[10]</sup>.

#### 5.2.5 Dépôt électrolytique

Le dépôt électrolytique est le dépôt de matériau sur une surface d'électrode à partir d'ions en solution en raison d'une réduction électrochimique.<sup>[7]</sup> Des films de nanofibres polymères et de nanofils métalliques, ainsi que des films de nanoparticules peuvent être fabriqués sur un substrat par un procédé d'électropolymérisation (polymères) ou de dépôt électrolytique (métaux) maîtrisé<sup>[11][12]</sup>.

#### 5.2.6 Electrofilage

L'électrofilage consiste en l'utilisation d'un potentiel électrique pour induire la production de fibres fines à partir d'une phase liquide.<sup>[7]</sup> La méthode d'électrofilage est une méthode essentielle dans la fabrication de nanofibres polymères.

#### 5.2.7 Méthodes d'attrition

Dans les méthodes d'attrition, la réduction de taille est réalisée par concassage et broyage; ces méthodes sont utilisées pour la production avec des matériaux tels que l'argile, le charbon, certains métaux et des semi-conducteurs.<sup>[13]</sup> Des taux de production de l'ordre de plusieurs tonnes par heure peuvent être obtenus en utilisant ces méthodes.

## 6 Caractérisation des dangers

### 6.1 Effets sur la santé

#### 6.1.1 Généralités

Le risque potentiel pour la santé que présente une substance est généralement associé au niveau et à la durée de l'exposition, à la persistance du matériau dans le corps, à la toxicité intrinsèque du matériau et à la sensibilité ou à l'état de santé de la personne exposée. Comme les propriétés nocives de certains nanomatériaux manufacturés ne sont pas suffisamment caractérisées, il existe des incertitudes quant à la question de savoir si les propriétés uniques de ces nanomatériaux constituent également des risques uniques pour la santé. Ces incertitudes découlent du manque de connaissances concernant les facteurs essentiels pour l'évaluation des risques pour la santé (par exemple: voies d'exposition, translocation des matériaux une fois qu'ils pénètrent dans le corps et interaction des matériaux avec les systèmes biologiques de l'organisme). Une question importante est de savoir si un matériau particulier sous forme nanométrique présente des risques qui sont d'un type ou d'une intensité sensiblement différents de ceux du même matériau sous forme macroscopique.

Les résultats des études existantes effectuées sur des cultures cellulaires (*in vitro*), sur des animaux (*in vivo*) ou sur des humains (épidémiologiques) concernant l'exposition et la réponse à des particules nanométriques ou d'autres particules alvéolaires,<sup>[14][15][16][17]</sup> ainsi que les informations disponibles sur la toxicité d'un matériau donné sous sa forme macroscopique fournissent une base pour des évaluations préliminaires des effets possibles sur la santé de l'exposition à des matériaux d'ingénierie similaires à l'échelle nanométrique. Cependant, il convient d'admettre qu'il existe des incertitudes et des variables significatives associées à la prédiction des effets sur la santé humaine en s'appuyant sur les études menées sur des animaux. Actuellement, les méthodes utilisant des cultures cellulaires *in vitro* sont surtout employées pour définir les mécanismes de la toxicité, ainsi que pour analyser et comparer les toxicités relatives. Il n'existe qu'un nombre limité d'essais *in vitro* validés pour la détermination de la sécurité des produits chimiques, laquelle se limite principalement, jusqu'à présent, à l'identification des dangers (tels que l'embryotoxicité, les essais d'irritation).

NOTE Des informations relatives aux méthodes alternatives validées pour les expérimentations animales sont par exemple disponibles dans: European Union Reference Laboratory for Alternative to Animal Testing (EURL-ECVAM)<sup>[18]</sup>; Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) du National Toxicology Program, États-Unis<sup>[19]</sup>; Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JACVAM)<sup>[20]</sup>.

En général, ces données *in vitro* ne peuvent pas être extrapolées à l'humain sans informations complémentaires (données *in vivo*, par exemple). Des études expérimentales initiales sur des animaux ont montré que la réponse biologique (qu'elle soit bénéfique ou nuisible) à certains NOAA incidentels ou manufacturés peut être plus grande, à masse équivalente, que celle de particules plus grosses de composition chimique identique.<sup>[21][22][23][24][25][26][27][28]</sup> Cependant, la dose exprimée en masse peut ne pas être le meilleur descripteur pour l'effet toxique observé. Pour l'inflammation pulmonaire provoquée par les nanoparticules de TiO<sub>2</sub> et d'argent, la dose décrite comme la surface totale représentait un meilleur descripteur de dose que la masse.<sup>[29][30]</sup> Outre la taille des particules, d'autres caractéristiques particulières peuvent influencer sur la réponse biologique, notamment la solubilité, la forme et le rapport d'aspect, la charge et la chimie de surface (formation de couronnes de protéines et lipides), les propriétés catalytiques, les polluants adsorbés (par exemple, métaux lourds ou endotoxines), la photoréactivité, ainsi que le degré d'agglomération.<sup>[29][31][32][33]</sup> Souvent, les surfaces des nano-objets sont intentionnellement modifiées par des revêtements ou fonctionnalisés afin d'empêcher l'agglomération des particules et d'obtenir les propriétés souhaitées, par exemple une activité pharmacologique. De telles modifications, ainsi que la contamination des surfaces des particules par des impuretés peuvent conduire à des changements de réponses biologiques. En outre, certains nanomatériaux sont produits en utilisant des produits intermédiaires et/ou solvants plutôt toxiques. Ainsi, lors de l'évaluation de la toxicité des NOAA, il convient de toujours se demander si la solution utilisée pour la dispersion des NOAA et/ou les résidus de production présents sous forme de contaminants peuvent être responsables de la toxicité observée. Dans l'Annexe B, d'autres études sur les NOAA menées sur des animaux et sur des cultures cellulaires sont discutées en détail.