



Connaît-on les risques sanitaires pour les humains ?

A partir des avis de 2006 du CPP et de l'Afsset

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 et il faut noter une absence d'études épidémiologiques portant sur les travailleurs et la population générale exposés aux nanoparticules et nanomatériaux manufacturés.

Voyons de plus près les données disponibles.

De quelles informations dispose-t-on en terme de toxicité pour l'homme ?

« 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. » (Source AFSSET)

Les nanoparticules sont divisées en cinq groupes : les fullerènes¹, 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 dots²» ou nanocristaux semiconducteurs.

Outre les effets directs sur l'appareil respiratoire lors de l'exposition par inhalation, il est important de parler des mécanismes de dissémination dans l'organisme des nanoparticules lors de l'exposition par inhalation. Trois types de transfert ont été

¹ La molécule C₆₀ ou fullerène est constituée de 60 atomes de carbone répartis sur les sommets d'un polyèdre régulier à facettes hexagonales et pentagonales.

² Les « Quantum Dots » (qdots) sont constitués de nanocristaux inorganiques. Source : http://www.ozyme.fr/_actu/jaillissants/seminaire_boites_quantiques_jaillissant.htm

Les Quantum Dots sont des cristaux semiconducteurs de dimensions nanométriques qui présentent des propriétés de fluorescence ajustables par le contrôle de leur diamètre. Source : http://www.futura-sciences.com/news-quantum-dots-nanocristaux-fluorescents_7346.php

repérés : la translocation épithéliale, la translocation dans le système circulatoire, la translocation par les axones des neurones.

Les résultats de différentes études montrent, chez divers animaux, que les nanoparticules peuvent passer à travers l'épithélium bronchique et alvéolaire vers l'interstitium. La translocation de particules fines est plus importante chez des animaux de grande taille (chien, singes) que de petite taille (rat, souris) « En conséquence, on peut penser que la translocation de nanoparticules observée chez le rat pourrait exister chez l'homme également. » (Source : AFSSET)

« 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. [...] La translocation circulatoire de nanoparticules chez l'homme est plus contestée que chez les rongeurs. [...] 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-chimique des nanoparticules. 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. [...] Des données expérimentales ou provenant de modèles mathématiques devraient permettre de vérifier si une translocation axonale existe ou non chez l'homme. » Elle a été observée chez le rat. (Source : AFSSET)

Quelles informations donnent les études toxicologiques des nanoparticules après exposition cutanée ? Pour les fullerènes, les nanoparticules organiques et les quantum dots, aucune donnée n'est disponible. En ce qui concerne les nanotubes de carbone, notamment des effets cytotoxiques ont été démontrés. Des questions se posent au sujet de l'utilisation de nanoparticules pour les cosmétiques, divers travaux sont disponibles. (Source : AFSSET)

« 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. [...] 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, soit à travers les cellules épithéliales intestinales. [...] 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), [...] les nanoparticules étaient retrouvées dans le cerveau, les poumons, le coeur, les reins, les intestins, l'estomac, le foie et la rate.» (Source : AFSSET)

« 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. » (Source : AFSSET)

Informations disponibles sur les effets toxiques des différentes nanoparticules en fonction de la voie d'exposition			
	Voie respiratoire	Voie cutanée	Voie digestive
Fullerènes	Néant	Néant	Oui
Nanotubes de carbone	Oui	Oui	Néant
Nanoparticules inorganiques	Oui	Oui	Oui
Nanoparticules organiques	Néant	Néant	Néant

Quantum dots	Néant	Néant	Néant
--------------	-------	-------	-------

Ce tableau montre les déficits de données toxicologiques.

Et en matière de risques sanitaires de quelles informations dispose-t-on ?

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, et le niveau d'exposition des personnes.

En ce qui concerne les travailleurs (Source : AFSSET)

« 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 et on estime que deux millions d'employés devraient être directement concernés au niveau mondial d'ici 2010. [...] 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. »

Dans le domaine des nanomatériaux, les données d'exposition sont actuellement peu nombreuses.

« 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. La mesure de l'exposition aux nanoparticules comporte des exigences nouvelles qui nécessitent des approches et des techniques spécifiques. [...] 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. 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. »

En ce qui concerne la population générale (Source : AFSSET) :

La connaissance reste lacunaire sur les données relatives aux expositions de la population générale. La littérature scientifique publiée à ce jour sur les nanomatériaux et les risques pour la santé humaine s'attache quasi exclusivement aux dangers du à la toxicité plus qu'à l'impact sanitaire découlant de la connaissance des expositions. Les secteurs des cosmétiques, des textiles et des produits pour le sport sont de formidables gisements d'exposition mais ne sont pas les seuls.

« 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). [...] 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. Il n'existe pas de valeurs limites d'exposition de la population générale quel que soit le milieu considéré (air, eau, aliments, etc.). Il n'a pas été trouvé d'études épidémiologiques en population générale dans la littérature scientifique. 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). »

Le Comité de la Prévention et de la Précaution, dans la conclusion de son avis, dit clairement « Les nanoparticules peuvent donc représenter un danger pour l'homme. Néanmoins il n'existe pas actuellement suffisamment de données ni de méthodologies adaptées pour évaluer les risques pour la santé de l'homme. »

On notera avec intérêt et satisfaction qu'il y a convergence entre les deux avis du CPP et de l'AFSSET.