#### الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التعليم العالى و البحث العلمى

#### REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

## UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET DE L'UNIVERS DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



#### Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Qualité des produits et Sécurité Alimentaire

Thème:

Développement d'un outil de gestion graduée des risques (control banding) cas des nanoparticules (dioxyde de titane) au niveau de produit de consommation.

#### Présenté par :

- > BOUTERA mouna
- > KERBOUB Tawfiq

#### Devant le jury composé de :

Président : Mme ABDAOUI Wissem (M.A.B) Université de Guelma

Examinatrice : Dr SOUIKI L Linda (M.C.A) Université de Guelma

Encadreur: Mr DJAKOUNE Mohamed (M.C.B) Université de Guelma

**Juin 2014** 

# Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier « **Dieu** » le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur Mr.

\*\*DJEKOUNMohamed\*, maitre de conférences au département de biologie à l'université de Guelma, pour l'orientation, la confiance et la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Nos reconnaissances, nos vives gratitudes et nos sincères remerciements vont à Madame la présidente ABDAOUI Wissamet Madame l'examinatrice SOUIKI Linda pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail Et de l'enrichir par leurs propositions.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Mouna

## Liste des figures

N°	Titre de figures	Page		
1	Positionnement de la taille des nanoparticules sur l'échelle du vivant et des matériaux			
2	Classification des nanomatériaux selon la norme ISO TS 80004-1			
3	Contamination et devenir des nanoparticules dans l'environnement.			
4	Dépôt total et régional chez l'homme en fonction du diamètre des particules.			
5	Voies d'exposition de l'homme aux nanoparticules.			
6	L'outil de gestion graduée des risques pour les nanomatériaux intégré au système de management de la sécurité.			
7	Etape de planification de la gestion graduée des risques.			
8	Etape de mise en œuvre de la gestion graduée des risques.			
9	Etape de vérification de la gestion graduée des risques et action correctives.			
10	Schéma de fonctionnement de l'attribution d'une bande de danger aux nanomatériaux En fonction du niveau de connaissance sur ce dernier.			
11	Incrémentation du niveau de toxicité du nanomatériau en fonction de son matériau de référence, de sa solubilité et de sa réactivité			
12	Matrice des classe de maitrise à mettre en place au regard de la combinaison du niveau de danger et du potentiel d'émission.			
13	Outil de gestion graduée du risque pour les aérosols dans les milieux de travail généraux			
14	Hiérarchie des APR par niveau de protection respiratoire	29		
15	Outil de gestion graduée du risque pour les nanomatériaux (cas dioxyde de titane) dans les milieux de travail généraux.			
16	Hiérarchie de maîtrise de risque.	33		

### Liste des tableaux

N°	Titre de tableau		
1	Évolution des propriétés des particules à l'échelle nanométrique.		
2	Les principaux secteurs utilisant les nanomatériaux et exemple.		
3	Tableau des bandes de danger basé sur l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSSH Essentials.		
4	Tableau sur l'émission potentielle en fonction de la forme physique du nanomatériau et des transformations spécifiques du matériau.		
5	les différentes stations de determination du degré de protection.		
6	les différents groupes de risques		
7	les différents taux de génération		
8	les différents niveaux de contrôle		
9	Modèle pour la sélection du facteur de protection caractéristique (FPC) minimal correspondant au groupe de risque et au niveau d'exposition	32	
10	Extrait de la présentation	35	
11	Niveau de contrôle (Q)		
12	Taux de génération (G)		

### Liste des abréviations

AFSST : Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'environnement et du Travail.

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation de l'Environnement et du travail.

**APR**: Appareil de Protection Respiratoire.

BD: Bande de Danger.

C: niveau de Contrôle.

**CB**: Control Banding.

CNRS : Centre Nationale de la Recherche Scientifique.

FPC : Facteur de Protection Caractéristique.

INRS: Institut National de Recherche et de Sécurité.

ISSA: Association International de la Sécurité Social.

G: taux de Génération.

GGR :Gestion Graduée des Risque.

MA: Matériaux Analogue.

MP: Matériaux Parent.

NM: Niveaude Maitrise.

PDCA: Prévoir, Appliquer, Contrôler et Améliorer.

PE: Potentiel d'Emission.

**R:** Risque.

**REACH:** Registration, Evaluation and Autorisation of Chemicals. (Registration, Evaluation et Autorisation de la Substance Chimique).

SST : Sécurité et Santé de Travail.

VLE: Valeur Limite d'Exposition.

Sommaire

#### Liste des figures

#### Liste des tableaux

#### Liste des abréviations

#### Introduction

### CHAPITRE I : développement et risques associés aux nanomatériaux.

1.	les nanomatériaux	
	1.1. définition	L
	1.2. Les sources des nanomatériaux	2
	1.3.les propriétés physicochimiques des nanoparticules	2
	1.4. Les familles des nanomatériaux	3
2.	Utilisation des nanomatériaux dans les produits de consommation	ļ
3.	Les risques pour l'homme et l'environnement	,
	3.1. Effets des nanomatériaux sur l'environnement	5
	3.2. Effets des nanomatériaux sur l'homme	5
	3.2.1. Les voies d'entrée dans l'organisme	,
	• L'appareil respiratoire	,
	• Le tractus digestif	,
	La voie cutanée	7
	3.2.2. Translocation et devenir dans l'organisme	7
4.	Réglementation	
	4.1.Les principes de règlement <b>REACH</b>	)
5.	Evaluation des risques	)
	CHAPITRE II : la gestion graduée des risques (control banding)	
1. I	Définitions et concepts	
1	.1. Control banding( <b>CB</b> )11	Ĺ
1	.2. Matériau parent	Ĺ
1	.3. Substance analogue	2
1. l	Principe de fonctionnement de la GGR	2

2.1. Etape de planification	3
2.1.1 : collecte d'information	
2.1.2 : attribution d'une bande de danger	3
2.1.3 : attribution d'une bande d'exposition	4
2.1.4 : définition et faisabilité d'un plan d'action pour la maitrise du risque14	ŀ
2.2. Etape de mise en œuvre	4
2.2.1 : mise en œuvre du plan d'action	
2.2.2 : activités de routine dans le cadre de la GGR	5
2.3. Étape de vérification et actions correctifs	
2.3.1 : mesure et contrôle de routine	ó
2.3.2 : évaluation périodique	5
2.3.3 : enquête scientifique et technologique	7
2.3.4 : enregistrement des données	7
2.4. Revue de direction	7
3. mise en œuvre de la GGR	8
3.1. Recueil des informations	3
3.2. Les bande de danger	3
3.2.1. Définition	8
3.2.2. Méthode d'assignation d'une bande de danger	)
3.2.2.1. Questions préliminaires	9
3.2.2.2. Paramètres toxicologiques et bandes de dangers 20	)
3.2.2.3. Facteurs d'incrémentation	L
3.3. Bande d'exposition	2
3.3.1. Définition	2
3.3.2. Méthode d'assignation d'une bande d'exposition	3
3.4. Attribution des bandes de maitrise du risque	Į
CHAPITREIII: Partie d'application (cas de TiO <sub>2</sub> )	
1. Contente de monipulation des nonemetérieux (cos de TiO ) dens une veine de	
1. Contexte de manipulation des nanomatériaux (cas de TiO <sub>2</sub> ) dans une usine de production de produits cosmétiques	6
1.1. Degré de protection respiratoire	
1.2. les stations ciblées	
1.2. ICS SIGNOTIS CIUTECS	•

1.2.1. les différents groupes de risques
1.2.2. les différents taux de génération
1.2.3. les différents niveaux de maitrise
1.3. Outil de la gestion graduée des risques
2. Application
3. Résultat et discussion
3.1. Résultat
3.2. Discussion
Conclusion.
Références bibliographiques.
Annexes
Résumé
Abstract
ملخص

Introduction générale

Le domaine des nanotechnologies se développe rapidement et une variété croissante de nanoparticules est synthétisée. Ces particules, mesurant de un à cent nanomètres, démontrent des propriétés uniques, spécifiques à leur taille et serviront dans une pléthore d'applications, dont plusieurs sont déjà commercialement disponibles. Une récente revue de littérature a mis en évidence un manque important d'informations autant au niveau des risques à la santé qu'au niveau d'exposition professionnelle, rendant ainsi l'évaluation quantitative du risque impossible dans la majorité des situations. Pourtant, le nombre de travailleurs potentiellement exposés ne cesse de croître et il nous faut développer des outils pratiques de prévention.

L'approche du "control banding" a été développée afin de disposer d'une stratégie permettant justement d'implanter des mesures de maîtrise de l'exposition efficaces mais réalistes dans un contexte de manque d'information permettant une évaluation précise du risque. Cette approche est de plus en plus reconnue et utilisée au niveau international dans de multiples situations d'exposition professionnelle potentielle (le domaine agroalimentaire ; cosmétique......).

Cet instrument tient compte des informations existantes, des données techniques et scientifiques disponibles, et pose un certain nombre d'hypothèses, raisonnablement prudentes, sur les informations requises mais non disponibles afin de produire une évaluation de risque malgré des données d'entrée incomplètes. Cette approche est évolutive car l'instrument peut être affiné par l'apport de nouvelles données. Compte tenu de la nécessité de formuler des hypothèses sur les informations souhaitables mais non accessibles pour appliquer une telle démarche, il n'est pas indispensable que l'utilisateur possède une expertise pointue dans les domaines de la prévention des risques chimiques et des nanomatériaux.

Les objectifs du présent PFE sont de trois ordres : scientifiques, méthodologique et d'amélioration des gestions.

Les objectifs scientifiques visent à mettre à la disposition du monde du travail des connaissances sur les dangers des nanomatériaux.

Les objectifs méthodologiques visent à mettre à la disposition des préventeurs des outils(Control Banding) pour identifier, caractériser et mesurer les expositions professionnelles aux nanomatériaux dans le domaine alimentaire.

Les objectifs d'amélioration des gestions visent à proposer des approches et des outils de prévention pour les entreprises et les laboratoires ou sont produits ou manipulés des nanomatériaux.

Afin de présenter l'étude menée en ce sens, le présent manuscrit s'articule en trois chapitres :

- Le premier chapitre : développement et risques associés aux nanomatériaux.
- Le deuxième chapitre : la gestion graduée des risques (control banding).
- Le troisième chapitre :consacré à une application (scénario).

## Chapitre I

# Développement et risques associés aux nanoparticules

Les nanomatériaux et les nanotechnologies représentent un domaine de la recherche scientifique et de l'industrie en pleine expansion. Ce développement extrêmement rapide implique cependant l'exposition potentielle aux nanomatériaux manufacturés d'une population plus importante, pour les travailleurs en milieu industriel, dans les laboratoires de recherche, ou pour les populations riveraines de ces installations. Or, si les avancées scientifiques et technologiques, ainsi que les propriétés biologiques et physico-chimiques dans ce domaine sont largement traitées lors de publications scientifiques toujours plus abondantes, bon nombre d'interrogations subsistent autour des risques pour la santé des personnes et de l'environnement(AFSSET, 2008).

#### 1.Les nanomatériaux :

#### 1.1. Définitions :

Au sens strict une nanoparticule est un assemblage d'atome dont au moins une des dimensions est dans le domaine nanométrique (1 nm = 10 m). La limite admise est inférieure à 100 nm car c'est en général l'ordre de grandeur des longueurs caractéristiques des processus physico-chimiques. En dessous de ces valeurs, les propriétés changent à des effets de confinement ou quela surface joue rôle cause parce prépondérant(Pitkethly, 2003).

Du point de vue de la taille, les nanoparticules se situent sur l'échelle du mondevivant entre l'hélice d'ADN (3,4 nm) et un virus (100 nm) (Angélique, 2008).

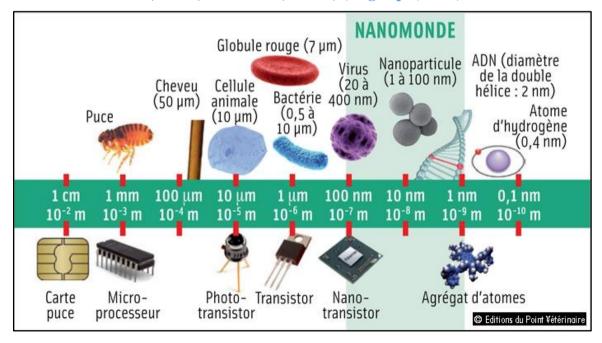


Figure1 : Positionnement de la taille des nanoparticules sur l'échelle du vivant et des matériaux [4]

#### 1.2. Les sources de nanoparticules :

On distingue 3 types de nanoparticules en fonction de leur provenance :

- les nanoparticules d'origine naturelle : résultant essentiellement des phénomènes de nucléation, de condensation des gaz et vapeurs dans l'atmosphère. (Angélique, 2008)
- les nanoparticules d'origine anthropogénique non-intentionnelle : issues des procédés chauds tels que le soudage ou encore de la combustion des moteurs(Angélique, 2008)
- les nanoparticules d'origine anthropogénique intentionnelle ou nanoparticules manufacturées : tels que les métaux, semi-conducteurs, oxydes métallique,carbone(Angélique,2008)

#### 1.3. Propriétés physicochimiques des nanoparticules:

Les propriétés physiques et chimiques des nanomatériaux peuvent différer des propriétés du matériau en vrac correspondant en raison d'effets quantiques et de surface qui dépendent de la taille. Le tableau suivant énumère quelques propriétés pertinentes des nanoparticules (Roduner, 2006)

Tableau 01:Évolution des propriétés des particules à l'échelle nanométrique (Luther, 2004)

Propriétés	Exemples
Catalytique	-Efficacité catalytique élevée due au rapport surface/volume élevé.
Electrique	-Augmentation de la conductivité électrique des céramiques et des nano composites magnétiquesAugmentation de la résistance électrique des métaux.
Magnétique	-Augmentation de la coercivité magnétique, comportement superparamagnétique.
Mécanique	-Augmentation de la dureté et de la solidité des métaux et des alliages, de la ductilité et de la superélasticité des céramiques.
Optique	-Changement spectral de l'absorption optique et des propriétés fluorescentes, augmentation de l'efficacité quantique des cristaux semiconducteurs.
Stérique	-Augmentation de la sélectivité Sphères creuses pour un transport spécifique de médicaments et une distribution contrôlée.
Biologique	-Augmentation de la perméabilité vis-à-vis des barrières biologiques (membrane, barrière épithéliale,), augmentation de la biocompatibilité.

#### 1.4.Les familles des nanomatériaux :

Il existe deux grandes familles de nanomatériaux :

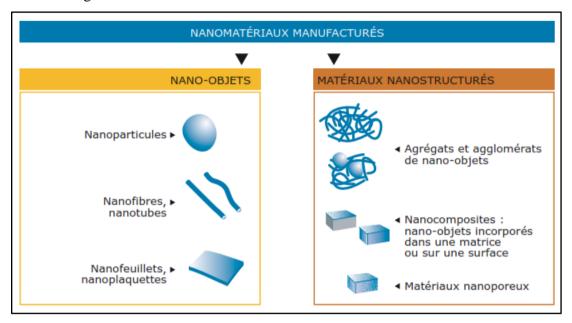


Figure 2: classification des nanomatériaux selon la norme ISO TS 80004-1(Myriam R; Oliver W, 2012)

- **1.4.1.Les nano-objets :** sont des matériaux dans une, deux ou trois dimensions externes se situent à l'échelle nanométrique, c'est-à-dire approximativement entre 1 et 100nm.
  - Les nanoparticules : qui désignent des nano-objets dont les trois dimensions externes se situent à l'échelle nanométrique.
  - Les nano-fibre : deux dimensions externes sont à l'échelle nanométrique etla troisième dimension significativement supérieure.
  - Les nano-feuillets : une dimension externe se situe à l'échelle nanométrique et les deux autres dimensions sont significativement supérieures.
- **1.4.2.Les matériaux nanostructures :** sont des matériaux qui possèdent une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique. Parmi les matériaux nanostructures, il est possible de distinguer plusieurs familles, parmi lesquelles :
  - Les agrégats et les agglomérats :peuvent se présentersoit sous forme individuelle soitsous forme d'agrégats ou d'agglomérats dont la taille est sensiblement supérieureà 100 nm.
  - Les nano composites : ils sont composés pour tout ou partie de nano-objetsqui leur confèrent des propriétés améliorées ou spécifiques de la dimensionnanométrique.

• Les matériaux nano poreux :ces matériaux possèdent des pores de taille nanométrique(Myriam R, Oliver W, 2012).

#### 2. Utilisation des nanomatériaux dans les produits de consommations :

Aujourd'hui, les nanomatériaux sont présents en masse dans des domaines divers et variés. Le tableau suivant présente les principaux secteurs d'activités dans lesquels on retrouve les nanomatériaux ainsi que quelques exemples d'utilisation actuelle(PierreDayoust, 2009-2010).

Tableau 2: les principaux secteurs utilisant les nanomatériaux et exemple(Pierre Davoust, 2009-2010)

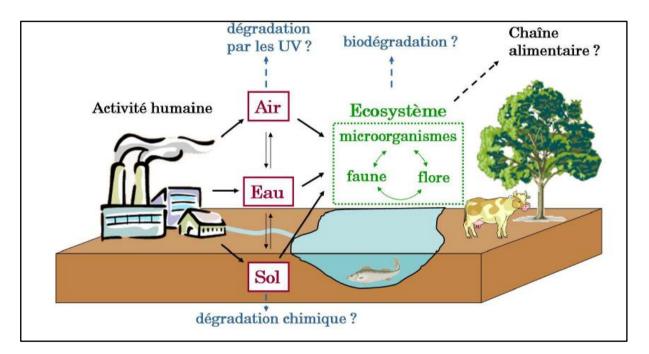
Secteur d'activité	Exemples d'utilisation
Automobile et aéronautique	-matériaux renforcés et plus légers -peintures anti-rayures/salissures/corrosion -aditifs pour diesel permettant une meilleure combustion -pneumatique plus durable et recyclable
Electronique et communication	-mémoires hautes densités -processus miniaturisés -ordinateurs rapides -technologies sans fil -écrans plats
Chimie et matériaux	-vitres autonettoyantes -textiles antibactériens et ultra-résistants -isolation thermique
Cosmétique	-Crèmes solaires transparentes -rouge à lever meilleure tenue
Pharmacie, biomédicales et biotechnologie	-médicaments sur mesures délivrés uniquement à des organes précis _régénération des os et tissus
Santé	-Destruction de tumeurs par chauffages -thérapie génique : nano vecteurs pour transfert de gènes -microchirurgie : nano-implants et prothèses
Energie	-Nouveaux types de batterie -photosynthèse artificielle
Environnement et écologie	-diminution des émissions de dioxyde de carbone -production d'eau ultra-pure à partir d'eau de mer -pesticides plus efficaces et moins dommageables
Défense	-Systèmes de surveillance miniaturisés -système de guidage plus précis

#### 3.Les risques pour l'homme et l'environnement :

#### 3.1. Effets des nanoparticules sur l'environnement :

La présence de substances non naturelles dans l'environnement augmente proportionnellement à leur utilisation par l'Homme. Ainsi le développement des nanotechnologies et de leurs utilisations, aura très certainement pour conséquence une augmentation de la concentration en nanoparticules dans l'air, les eaux et les sols. Ils pourront donc atteindre les écosystèmes.

Des études commencent à montrer l'impact que pourrait avoir les nanoparticules sur l'environnement, mais actuellement il est difficile de savoir si les nanoparticules vont poser un problème pour l'environnement à court ou à long terme(Angélique, 2008).



• Figure3 :contamination et devenir des nanoparticules dans l'environnement. En rougesont indiquées les voies de contaminations primaires et bleu les voies de dégradation hypothétiques(Angélique, 2008)

#### 3.2. Effets des nanoparticules sur l'homme :

#### 3.2.1. Voies d'entrée dans l'organisme :

L'Homme peut entrer en contact avec les nanoparticules de trois façons : en les touchant (voie cutanée), en les ingérant (voie digestive) ou en les respirant (voie respiratoire). Cette dernière est probablement la plus conséquente et donc la plus étudiée(Angélique, 2008).

L'appareil respiratoire : Le dépôt des nanoparticules dans l'appareil respiratoire se fait essentiellement par diffusion(Witschger O., Fabries J F,2005). La localisation de ce dépôt dépend de la taille, de la forme et de l'état d'agglomération des particules. Ainsi dans le cas de particules sphériques non agglomérées, l'intensité du dépôt en fonction de leur taille a pu être modélisée dans les différentes régions du tractus respiratoire: la région extra-thoracique (incluant la bouche, le nez, le larynx et le pharynx), l'arbre trachéobronchique (qui s'étend de la trachée aux bronches) et larégion alvéolaire (constituée des bronchioles terminales et des alvéoles). D'aprèsce modèle, les nanoparticules comprises entre 5 et 100 nm de diamètre se déposentessentiellement dans la région alvéolaire. Il est donc tout à fait justifié detravailler avec des nanoparticules supérieure à 5 nm de diamètre lors d'études invitro sur des cellules alvéolaires. Suite au dépôt dans les voies respiratoires, l'organisme peut mettre en œuvre différents mécanismes d'élimination des nanoparticules en fonction de leur localisationmais aussi de leur taille et de leur nature (Yanget al., 2008).

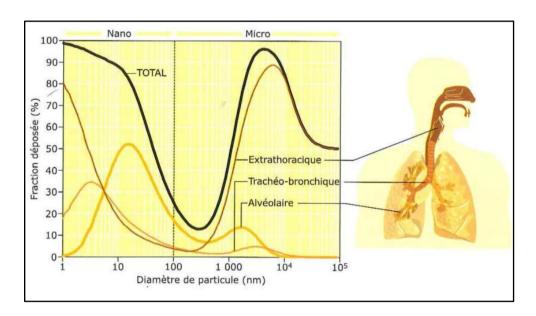


Figure4 : Dépôt total et régional chez l'homme en fonction du diamètre des particules(Yang Set al., 2008)

Le tractus digestif: Le tractus digestif constitue une autre voie d'entrée des nanoparticules qui peuvent avoir deux origines: les premières qui peuvent être ingérées directement avec l'eau, les aliments ou les médicaments, et les secondes qui sont éliminées de l'appareil respiratoire par l'escalier mucociliaire. Seulement quelques études ont été menées sur ce sujet et montrent que les nanoparticules sont éliminées rapidement avec peu de passage à travers la barrière intestinale(Yamagoet al., 1995). Cependant, comme pour la translocation de la barrière alvéolaire, il existe très certainement des différences suivant

la nature et la taille des nanoparticules. En effet il a été montré que l'internalisation des nanoparticules par les cellules intestinales dépend de ces deux paramètres(Win K., Feng S, 2005).

La voie cutanée : L'exposition par voie cutanée est probablement faible en raison du temps dedépôt long des nanoparticules sur les surfaces. Cependant elle ne peut pas êtrenégligée dans le cas de manipulations directes des nanoparticules au poste detravail ou encore lors de l'utilisation de crèmes cutanées contenant des nanoparticulestelles que les crèmes solaires.

Du fait de leur taille réduite, les nanoparticules pourraient avoir plus de facilité àpasser la barrière cutanée pour atteindre le derme qui est riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques, en nerfs sensitifs et en cellules dendritiques(Cross Set al., 2007).

Le passage ou non des nanoparticules par la peau n'apparait donc pas clair et est probablement dépendant de leurs caractéristiques. De plus, il reste aussi à déterminer, en cas de pénétration, si les nanoparticules restent localisées dans le derme ou si ils transloquent par le sang ou encore les nerfs sensitifs (Mayonet al., 2007).

#### 3.2.2. Translocation et devenir dans l'organisme :

Quel que soit le mode d'exposition, il a été supposé que les nanoparticules sont capables de passer les barrières et ainsi d'être distribuées dans tout l'organisme. Mais cela n'a été réellement montré que pour la barrière pulmonaire.

La translocation après inhalation est à priori spécifique des nanoparticules. Elle serait due à leur taille réduite et aux propriétés surfaciques différentes qui accroissent leur perméabilité vis-à-vis des barrières biologiques. De plus, l'éventuelle inefficacité de l'élimination des nanoparticules dans la région alvéolaire par les macrophages entrainerait une plus grande interaction entre les nanoparticules et les cellules épithéliales des poumons (pneumocytes I et II), et donc pourrait favoriser la translocation de ceux-ci à travers la barrière épithéliale (Buzea C et al., 2007).

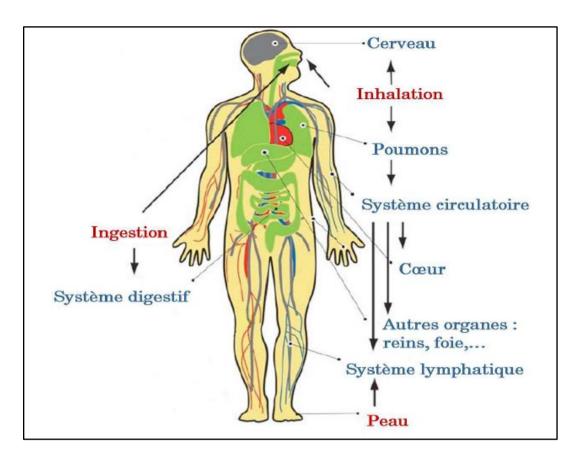


Figure5: Voies d'exposition de l'homme aux nanoparticules (en rouge) et devenir dans le corps humain (bleu)(Buzea C et al., 2007)

#### 4. Règlementation:

Le Règlement REACH est entré en vigueur le 1er juin 2007. **REACH** est l'abréviation de **R**egistration, **E**valuation and **A**utorisation of **Ch**emical**S**ubstances (enregistrement, évaluation et autorisation de substances chimiques)[1].

**REACH** demande à l'industrie de fournir aux utilisateurs toutes les informations sur les risques que présentent les substances chimiques qu'elle fabrique et distribue, de manière à améliorer les décisions quant à leurs utilisations. Pour les substances mises sur le marché et représentant au moins une tonne par an, les données se rapportant à la toxicité doivent être enregistrées auprès de l'Agence européenne des produits chimiques (**ECHA**).

**REACH** a de ce fait provoqué une demande urgente de tests de toxicité pour un grand nombre de substances chimiques. Environ 100 000 substances chimiques pourraient être enregistrées dans le cadre de **REACH** entre 2010 et 2018, nécessitant des données issues des tests de toxicité[3].

Le règlement **REACH** vise à assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement contre les effets dangereux des produits chimiques. Il incarne

l'équilibre, défini dans le cadre du processus législatif, entre la nécessité de générer de nouvelles informations sur les propriétés dangereuses de ces produits au moyen d'essais sur les animaux et la volonté d'éviter de tels essais dès lors qu'ils sont inutiles. Aussi, le règlement stipule-t-il que les essais sur les animaux vertébrés ne doivent être réalisés que s'il n'existe aucune autre solution[5].

Le principal objectif de nouveau programme est d'assurer un plus haut niveau de protection de la santé humaine et de l'environnement tout en permettant un fonctionnement efficace des marchés internes de l'innovation et de la compétition de l'industrie chimique. Un des objectifs fondamentaux de **REACH** est de promouvoir des méthodes alternatives pour l'évaluation des risques des substances chimiques et de n'utiliser les tests sur les animaux qu'en dernier recours[1].

#### 4.1. Le principe du règlement REACH :

- ✓ **Enregistrement,** de toutes les substances produites ou importées à plus d'une tonne par an ;
- ✓ Evaluation, des propositions d'essais, des dossiers et des substances par les Etatsmembres ou l'Agence ;
- ✓ **Autorisation,** pour les substances extrêmement préoccupantes; et restrictions, pour gérer les risques liés à d'autres substances ;
- ✓ **Restriction**d'usages des produits Chimiques (**Jérémie V**, 2010).

#### 5. évaluation des risques :

Pour qu'il y ait un risque pour la santé de l'opérateur, non seulement il importe que lenanomatériau présente un danger, c'est-à-dire une toxicité intrinsèque, mais égalementque l'opérateur y soit exposé.

- Danger: ensemble de propriétés inhérentes à un agent chimique, physique ou biologique, combinaison d'agents ou procédé impliquant plusieurs agents qui, soumis à des conditions de production, d'utilisation ou d'élimination, risque d'entraîner des effets néfastes sur les organismes ou l'environnement(Claude O M., Michael R M, 2012).
- Exposition: contact avec un agent chimique, physique ou biologique par ingestion, inhalation oucontact avec la peau ou les yeux. L'exposition peut être de courte durée (exposition aiguë), demoyenne durée, ou de longue durée (exposition chronique) (Claude O M., Michael R M.2012)

 Risque: probabilité qu'un évènement néfaste (décès, blessure ou perte) découlant de l'exposition à un agent chimique, physique ou biologique, puisse se produire dans des conditions spécifiques (Claude M., Michael R M, 2012).



Procéder à une évaluation quantitative des risques à un poste de travail suppose une connaissance avérée des dangers pour la santé du ou des nanomatériaux mis en œuvreainsi que des niveaux d'exposition des opérateurs. Or, les données actuellement publiéessur la toxicité des nanomatériaux demeurent fragmentaires et les stratégies et outils demesure à mettre en place pour la quantification des expositions professionnelles ne sontpas encore stabilisés. Il n'est donc, généralement, pas possible dans les entreprises danslesquelles sont manipulés des nanomatériaux, d'appliquer des méthodes d'évaluation des risques quantitatives. L'utilisation de méthodes d'évaluation des risques qualitatives'apparait alors comme une alternative possible. Plusieurs approches de GGR appliquées avec succès aux produits chimiques et aux nanoparticules(Myriam R, Olivier W, 2012).

## Chapitre II

# Gestion graduée des risques (control banding)

La gestion graduée du risque est une approche qualitative ou semi-quantitative d'évaluation et de gestion des risques à la santé et à la sécurité. Elle a été développée il y a une vingtaine d'années par les professionnels de la SST pour l'évaluation du risque de contaminants n'ayant pas de VLE ou pour lesquels il existait peu de données toxicologiques. Elle a, par la suite, été adaptée aux contaminants chimiques et, plus récemment, aux nanoparticules. Cette approche consiste généralement en un système de pointages attribués aux niveaux de danger et d'exposition classés par bandes, dans le but de sélectionner des moyens de prévention et de contrôle de l'exposition en fonction des pointages obtenus à la suite de leur multiplication ou sommation. La gestion graduée du risque a fait l'objet de plusieurs revues et analyses (Jaques Lavoie et al., 2013).



#### 1. Définitions et concepts:

#### 1.1.Control banding(CB):

Procédure conçue pour faciliter les décisions informées visant à établir des niveaux de maîtrise adéquats afin d'améliorer la sécurité au travail et la protection de la santé des travailleurs. Elle est basée sur des informations d'entrée simples concernant les dangers et l'exposition des processus, ainsi que les matériaux impliqués. La gestion graduée des risques doit permettre la prise de décisions rapides par les équipes de sécurité locales qui ne sont pas forcément expertes dans les risques spécifiques en question. Elle vise donc à tendre vers des niveaux de protection élevés(Claude O M., et al., 2012).

#### 1.2. Matériau parent :

Matériau ayant la même composition chimique que le nanomatériau d'intérêt etaffichant la même structure cristalline que le nanomatériau, mais dont les propriétés physiques etbiologiques pourraient être substantiellement différentes de celles observées à l'échelle dunanomètre. L'exclusion de l'échelle nanométrique est basée sur les définitions ISO des principauxtermes avec le préfixe « nano- »(Claude O M. et al.,2012).

#### 1.3. Substance analogue:

Substance ou matériau avec une composition similaire à celle de lasubstance d'intérêt, et/ou une phase cristalline de la même catégorie chimique et avec despropriétés physicochimiques similaires documentées (oxydes métalliques, graphite, céramique,etc.). Une substance analogue peut fournir des références concernant les propriétéstoxicologiques et chimiques éventuellement intéressantes pour les besoins de l'évaluation desrisques(Claude O M.,et al.,2012).

#### 2. Principe de fonctionnement de la GGR:

La figureci-après présente l'intégration du processus de gestion graduée des risques dans la méthode de management de risque global basée sur le modèle PDCA (Prévoir, Appliquer, Contrôleret Améliorer). Dans ce chapitre seront exclusivement développés les points spécifiques à la gestiongraduée des risques appliquée aux nanomatériaux(Vincent R., et al., 2005).

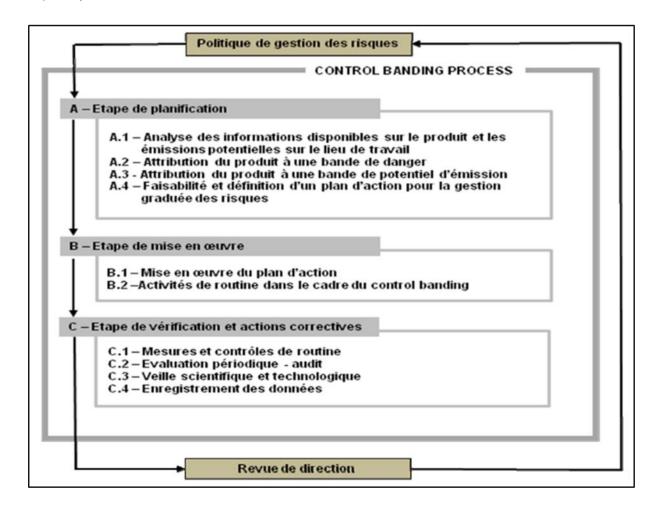


Figure6 : L'outil de gestion graduée des risques pour les nanomatériaux intégré au système de management de la sécurité(Vincent R et al., 2005)

#### 2.1. Étape de planification :

Cette étape de planification permet d'attribuer à un nanomatériau ou un produit en contenant des bandes de danger et d'exposition sur la base des informations collectées par l'utilisateur. Elle définit également la faisabilité et le programme du plan d'action du processus de gestion graduée des risques sur une période donnée(Marquart H, 2008).

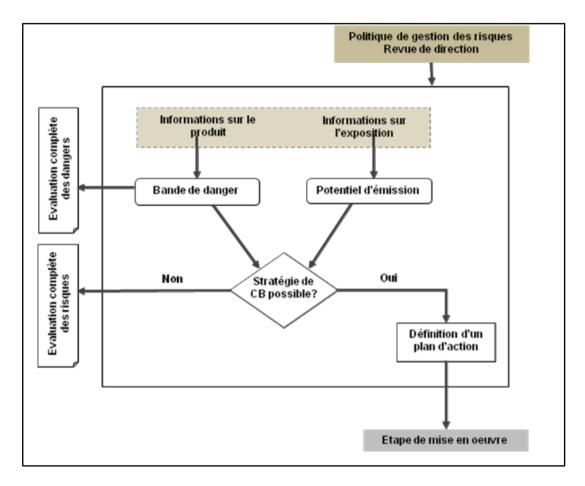


Figure7: étape de planification de la gestion graduée des risques(Claude O M., *et al.*, 2012)

- **2.1.1.Collecte d'information :** Elle consiste à mettre en œuvre et à réunir les informations disponibles sur les dangers du nanomatériau manufacturé considéré ainsi que sur l'exposition potentielle des personnes aux postes de travail (observation sur le terrain, mesures, etc.)(Marquart H, 2008).
- **2.1.2.Attribution d'une bande de danger :** Les informations toxicologiques recueillies sur le nanomatériau considéré ou le produit en contenant permettent de lui attribuer une bande de danger. Le recours à une évaluation spécifique du danger par un expert est nécessaire dans les cas suivants :

- L'utilisateur de la méthode considère que celle-ci attribue une bande trop élevée au vu des informations connues
- trop d'inconnues existent, en particulier concernant la toxicologie du nanomatériau ou du produit(Marquart H, 2008).
- 2.1.3. Attribution d'une bande d'exposition :Dans le cadre des nanomatériaux manufacturés, la méthode d'attribution à une bande d'expositiondécrite dans le présent document n'intègrera aucune variable quantitative (en raison des difficultésmétrologiques actuelles). La quantification de l'exposition interviendra, après résolution desdifficultés techniques existantes, dans un processus d'amélioration continu.La bande d'exposition du nanomatériau considéré ou du produit en contenant est définie par leniveau de potentiel d'émission du produit en tenant compte de son état initial, de sa propensionnaturelle à évoluer et du type de procédé utilisé (Marquart H, 2008).
- 2.1.4. Définition et faisabilité d'un plan d'action pour la maitrise du risque :Le croisement des bandes de dangers et d'exposition préalablement attribuées permet de définir le niveau de maîtrise du risque. Il fait correspondre les moyens techniques et organisationnels à mettre en œuvre pour maintenir le risque au niveau le plus faible possible. Un plan d'action est ensuite défini pour garantir l'efficacité de la prévention recommandée par le niveau de maîtrise déterminé. Il tient compte des mesures de prévention déjà existantes et les renforce si nécessaire. Si les mesures indiquées par le niveau de maîtrise de risque ne sont pas réalisables, par exemple, pour des raisons techniques ou budgétaires, une évaluation de risque approfondie devra être réalisée par un expert(Marquart H, 2008).

#### 2.2. Étape de mise en œuvre :

Cette étape est destinée à mettre en place et à assurer la mise en œuvre efficace du plan d'action définie dans l'étape précédente(Marquart H, 2008).

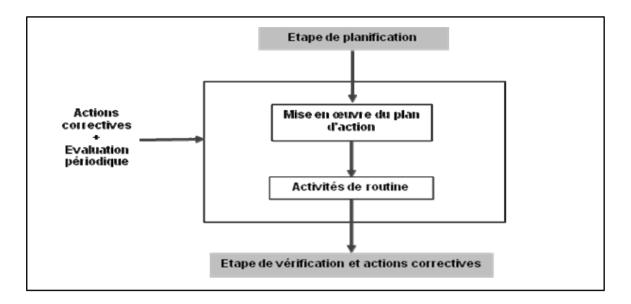


Figure8: étape de mise en œuvre de la gestion graduée des risques(Marquart H, 2008)

**2.2.1. Mise en œuvre du plan d'action :** La mise en œuvre du plan d'action défini préalablement permet d'aboutir au niveau de protection préconisé par la stratégie de maîtrise du risque. Une fois les moyens techniques, organisationnels et humains de prévention choisis, les postes de travail concernés pourront être modifiés en conséquence.(Marquart H, 2008).

2.2.2. Activités de routine dans le cadre de la GGR :La vérification des performances des moyens mis en place par rapport aux spécifications prédéfinies au plan d'action et le bon fonctionnement des équipements de sécurité participe à l'efficacité de la gestion graduée des risques (Marquart H, 2008).

#### 2.3. Étape de vérification et actions correctives :

L'objectif de cette étape est la surveillance et la mise à jour du processus de gestion graduée des risques selon la figure ci-dessous. Ces deux activités garantissent l'adéquation entre les moyens de prévention préconisés par la gestion graduée des risques et son efficience(Claude O M., Michael R M.2012).

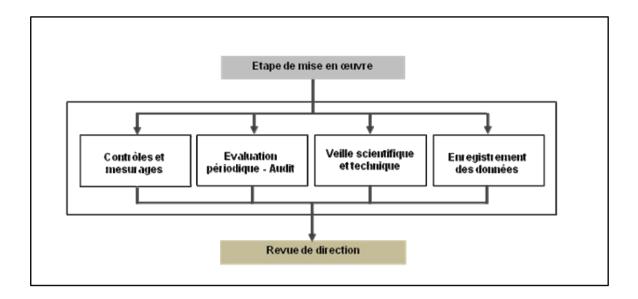


Figure 9 : étape de vérification de la gestion graduée des risques et action correctives(Claude O M.,et al., 2012)

**2.3.1. Mesure et contrôle de routine :**L'objectif est de contrôler en continu l'efficacité des moyens de prévention mis en œuvre. L'utilisateur devra définir des indicateurs spécifiques et leurs procédures de suivi, afin de s'assurer du bon état de fonctionnement des moyens de protection.

Idéalement, ces indicateurs se référant à des valeurs obtenues par des méthodes métrologiques qui caractérisent le niveau réel d'exposition aux nanomatériaux manufacturés au poste de travail. En l'absence d'une méthode validée, ce qui est actuellement le plus souvent le cas pour les nanomatériaux, les indicateurs choisis se rapporteront au bon fonctionnement des moyens de protection utilisés (ex : niveau de pression dans une boîte à gant, fréquence de remplacement des filtres, etc.)(Claude O M., et al., 2012)

**2.3.2. Évaluation périodique :** L'intervention d'un spécialiste en hygiène industrielle est régulièrement planifiée afin de réaliser des évaluations de risque approfondies sur un échantillon de postes de travail. Elles ont pour but de vérifier l'adéquation entre les objectifs fixés en matière de prévention des risques professionnels et les moyens déployés ainsi que les procédures mises en œuvre. Sur la base de ces résultats, ces interventions doivent aboutir à des propositions d'actions visant à réduire les écarts éventuellement constatés (Claude O M., et al., 2012).

**2.3.3.** Enquête scientifique et technologique : La méthode de gestion graduée des risques exige l'actualisation régulière des connaissances scientifiques et techniques afin d'adapter au mieux les moyens de prévention mis en œuvre.

D'une part, la progression des connaissances scientifiques sera susceptible de modifier les niveaux de bandes de danger et/ou d'exposition initialement attribuées. A terme, la réduction des incertitudes en matière de toxicologie des nanomatériaux devrait permettre de s'affranchir de cette méthode. En effet, l'intérêt de l'utilisation de la gestion graduée des risques est d'assister le préventeur des risques professionnels dans un contexte de forte incertitude associée aux nanomatériaux.

D'autre part, le suivi de l'état de l'art et des bonnes pratiques sera susceptible de permettre la mise en place de dispositifs de prévention plus efficaces (nouveaux procédés de production moins émissifs, émergence de nouvelles techniques ou équipements de prévention plus efficaces, etc.)(Claude O M., et al., 2012).

2.3.4. Enregistrement des données: Les données utilisées pour effectuer l'évaluation et tirer les conclusions de ces études doivent être consignées dans un fichier durant une période donnée, qui doit être définie et conforme aux réglementations nationales. Les résultats de toutes les études, indépendamment de leurs conclusions, devraient être inclus dans le rapport. En outre, toutes les hypothèses devraient être clairement formulées. Il conviendrait d'identifier les avantages et les limites de chaque test, mesure, modèle ou estimation utilisé et de noter l'incertitude résiduelle due à la nature ou la source des données\_ ainsi que les lacunes dans les données et les biais potentiels(Claude O M., et al., 2012).

#### 2.4. Revue de direction :

La revue de direction permet d'améliorer le système en élaborant de nouveaux programmes d'action et en conduisant à des mesures correctives pour répondre aux éventuels dysfonctionnements du système de maîtrise des risques. Cette évaluation périodique est également essentielle pour identifier et traiter les difficultés rencontrées dans l'activité générale de l'organisation qui pourraient compromettre l'efficacité de la gestion graduée des risques, ou pour considérer l'évolution des connaissances scientifiques et de la technologie de maîtrise des risques dans le domaine des matériaux à l'échelle du nanomètre.

La revue de direction ne fait pas directement partie de la gestion graduée des risques. Elle s'inscrit dans le cadre du système de gestion de risque global de l'organisation qui comprend de nombreux processus, y compris la gestion graduée des risques (Claude O M., et al., 2012).

#### 3. Mise en œuvre de la GGR:

#### 3.1. Recueil des informations :

Il s'agit d'une étape importante qui permet à l'utilisateur de rassembler tous les éléments nécessaires pour définir le niveau de danger associé aux nanomatériaux ou au produit en contenant et de décrire chacun des postes de travail qui entrent dans le champ d'application de la gestion graduée des risques (Marquart H et al., 2008).).

#### 3.2. Les bandes de danger :

**3.2.1. Définition :** Ces bandes sont définies à partir des niveaux de gravité de danger des produits chimiques résultant de l'analyse des informations disponibles et évaluées par des personnes compétentes. Ces informations peuvent concerner divers critères de toxicité, décrits ou suspectés, dans la littérature ou la documentation technique (étiquetage, classification du produit)(Marquart H et al., 2008).

Tableau 3 : Tableau des bandes de danger basé sur l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSSH Essentials(2).

	Bandes de danger				
	BD1	BD2	BD3	BD4	BD5
	<b>♦</b>	<b></b>			<b>\$</b>
	Attention	Attention	Attention	Danger	Danger
	Irrit. yeux 2	Tox. aiguë 4	Tox. aiguë 3	Tox. aiguē 1-2	Sens. resp.
	Irrit. peau 2 Et toutes les phrases H non listées par ailleurs	<b>&amp;</b>	<b>&amp;</b>	<b>③</b>	1 Carc. 1A - 1B
		Attention	Attention	Danger	Muta 1A -
		STOT-SE 2	STOT-RE 2	STOT-SE 1	<u> </u>
Classification et			$\triangle$	STOT-RE 1	
étiquetage			Danger	Tox. repro. 1A - 1B	Attention Muta. 2
			Corr. peau 1	_	mata. 2
			Lésion ocu. 1		
			$\wedge$	Attention	
			· ·	Carc. 2	
			Attention	Repro. 2	
			Sens. peau 1		
			STOT-SE 3 (irritant resp.)		
			(==nant reop.)		

- **3.2.2. Méthode d'assignation d'une bande de danger :**Pour l'assignation d'une bande de danger, on ne considère pour le moment que le danger potentiel du nanomatériau manufacturé présent, qu'il soit brut où incorporé dans une matrice (liquide ou solide). Dans le cas des nano-produits, ce choix repose sur le fait qu'à ce jour très peu d'études sont disponibles sur la caractérisation de l'émission de nanomatériaux à partir d'un produit en contenant(2).
- **3.2.2.1. Questions préliminaires :** Avant de déclencher le processus de gestion graduée des risques, il est nécessaire de répondre à des questions préliminaires :
  - Est-ce que le produit considéré contient des nanomatériaux ? Dans le cas d'une réponse négative, l'organisme aura le choix d'utiliser soit une des méthodes de gestion graduée des risques telles qu'appliquées aujourd'hui dans certaines industries du secteur de la chimie ou de la pharmacie, soit tout autre outil d'évaluation et de maîtrise du risque. Dans le cas d'une réponse positive, la question ci-après est à examiner.
  - Est-ce que le nano-produit a déjà été étudié au regard de la réglementation sur la classification et l'étiquetage? Si la réponse est oui, alors le danger du matériau pour la santé de l'Homme sera clairement identifié. Un « non » amène alors la question ci-après.
  - S'agit-il d'une fibre bio persistante? Si la réponse est positive, alors la bande est celle de danger maximal qui requiert une évaluation complète des risques. Si la réponse est négative, alors le processus de gestion graduée des risques peut être appliqué à ce nano produit afin de lui assigner une bande de danger en s'appuyant sur l'évaluation de sa toxicité(Alain Bensoussan, 2013).

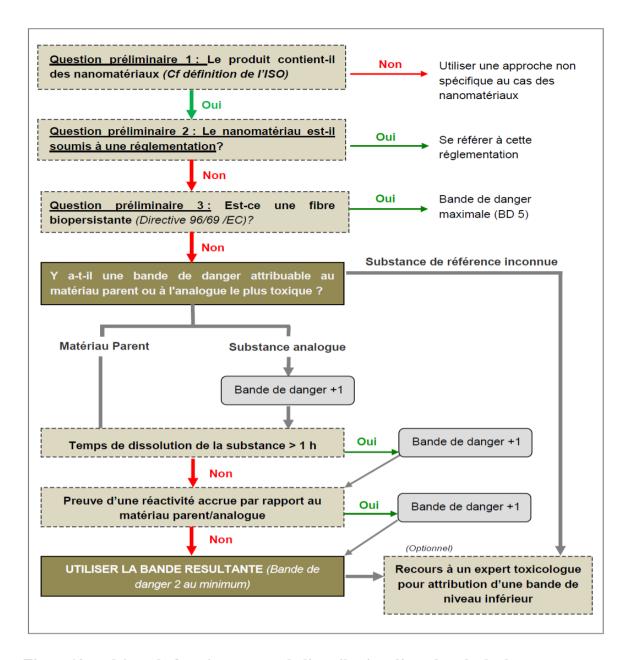


Figure 10 : schéma de fonctionnement de l'attribution d'une bande de danger aux nanomatériaux En fonction du niveau de connaissance sur ce dernier (Alain

Bensoussan, 2013)

3.2.2.2. Paramètres toxicologique et bandes de danger: En fonction des réponses fournies aux questions préliminaires, l'étude des connaissances en toxicologie du nanomatériau ou du produit le contenant permettra alors de lui attribuer une bande de danger. Lorsque ces informations sont lacunaires ou inexistantes, la substance à prendre en compte devra être la plus proche chimiquement du nanomatériau : matériau parent, matériau analogue. Lorsque le matériau parent existe, il prime alors sur le matériau analogue. Enfin, s'il existe plusieurs choix pour le même matériau analogue, le plus toxique sera pris en compte.

pour tenir compte des lacunes en terme d'information sur la toxicité du nanomatériau, des facteurs d'incrémentations sont attribués en fonction de certaines de ses caractéristiques propres, et non plus de celles du matériau parent ou analogue utilisé pour attribuer la bande de départ.

Les niveaux de dangers retenus par les experts ayant participé à l'élaboration de la méthode se présentent comme suit :

- ▶BD1: Très faible : pas de risque significatif pour la santé
- ▶BD2: Faible : léger danger effets légèrement toxiques requérant rarement un suivi médical
- ▶BD3: Moyen : effets sur la santé modérés à significatifs requérant un suivi médical spécifique.
- ▶BD4: Élevé : effets sur la santé inconnus ou danger sérieux : matériau hautement toxique, sensibilisant, ou avec des effets inconnus sur la santé ou l'environnement. Toute émission ou exposition dans l'environnement exige une étude spécifique.
- ▶BD5: Très élevé : grave danger exigeant une évaluation complète des dangers effectuée par un expert(Maidment SC, 1998).

#### 3.2.2.3. Facteurs d'incrémentation :

La méthode de gestion graduée des risques développée propose ensuite des facteurs d'incrémentation ayant pour objectif de pallier les incertitudes actuelles concernant la toxicité présumée des nanomatériaux. Une attention particulière est également portée sur les critères desolubilité et de réactivité. Ainsi, l'incertitude, la solubilité et la réactivité sur

le matériau considéréconduisent à l'implémentation d'une bande de danger. Seule la production de preuves scientifiques nouvelles ou l'intervention d'un spécialiste entoxicologie pourrait conduire à une modification de bande de danger. Ce changement sera alorsdûment justifié dans un rapport(Donald son K, et al., 2010).

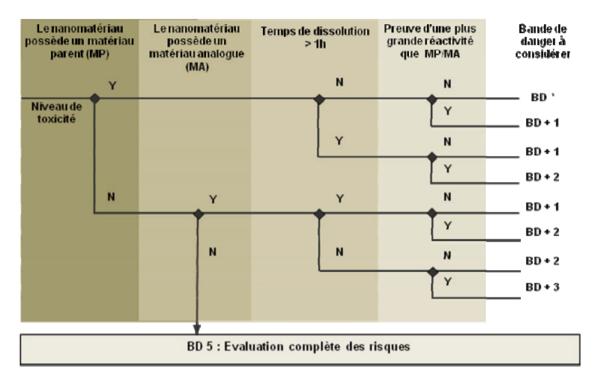


Figure 11 : Incrémentation du niveau de toxicité du nanomatériau en fonction de son matériau de référence, de sa solubilité et de sa réactivité — BD\*: niveau minimum de 2 sauf preuve contraire d'innocuité, (MP : matériau parent, MA : matériau analogue)(Donald son K, et al., 2010)

- La solubilité: indique dans quelle mesure un matériau peut se dissoudre dans un autre matériau de façon à produire une seule phase homogène stable dans le temps. La solubilité intervient lorsque le matériau est entouré de solvant au niveau moléculaire (Donald son K, et al., 2010).
- À propos de la réactivité accrue : concernant le matériau parent ou analogue, cette idée s'applique à différents concepts des propriétés chimiques des nanomatériaux qui sont importantes en termes d'impact potentiel sur la santé. La définition de base de la « réactivité » fait référence à la vitesse à laquelle une substance a tendance à subir une réaction chimique dans le temps (Donald son K, et al., 2010).

#### 3.3. Les bandes d'exposition :

**3.3.1. Définition :** Les bandes d'exposition sont définies selon le potentiel d'émission du nanomatériau, qu'il soit brut ou inclus dans une matrice. Elles prennent en compte la forme physique dans lequel il est utilisé et, le cas échéant, l'état de la matrice incorporant le nanomatériau. La forme physique est un paramètre clé à considérer afin d'évaluer l'émissivité en nanomatériau du produit, et donc le niveau d'exposition potentiel des

opérateurs considéré lors de sa manipulation. Le nombre de travailleurs, la fréquence, la durée d'exposition ainsique la quantité mise en œuvre ne sont pas pris en compte, contrairement à une évaluation classique des risques chimiques (NemmarA., et al., 2006).

**3.3.2. Méthode d'assignation d'une bande d'exposition :** Avant toute assignation d'une bande d'exposition, chaque poste de travail est identifié en lien avec son utilisateur.

La forme physique à considérer est celle du matériau à l'entrée du procédé au poste de travail évalué. Quatre catégories de formes physiques ont été retenues et sont présentées cidessous par ordre croissant de potentiel d'émission :

- Solide: matériaux solides contenant des nanomatériaux ou présentant une surface nano structurée ou recouverte de nanoparticules ;
- Liquide: Suspension de nano-objets libres et/ou agrégats/agglomérats de nanoobjets de dimension inférieures à 100 nm dans un milieu liquide, quelle que soit sa viscosité:
- **Poudre:**Ensemble de nanomatériaux (nano-objets libres et/ou agrégats/agglomérats de nano-objets de dimensions inférieures à 100 nm);
- **Aérosol:** suspension de nanomatériaux (nano-objets libres et/ou agrégats/agglomérats de nano-objets de dimensions inférieures à 100 nm) dans un gaz (dont l'air) (NemmarA., et al., 2006).

Tableau 4: Tableau sur l'émission potentielle en fonction de la forme physique du nanomatériau et destransformations spécifiques du matériau (NemmarA.,et al., 2006)

Forme physique	Solide	Liquide	Poudre	Aérosol
Potentiel d'émission	PE1	PE2	PE3	PE4
	Cas spécifiques d'ur	e modification de la band	de due à une tendance n	aturelle du matériau
	Solide friable <sup>9</sup> (+2 bandes)	Liquide de forte volatilité <sup>10</sup> (+1 bande)	Poudre avec un potentiel d'empoussièrement modéré ou élevé <sup>11</sup> (+1 bande)	-
	Cas spécifiques	d'une modification de la	bande due à une opéra	tion du procédé
	Poussières générées par des forces extérieures <sup>12</sup> (+3 bandes) Fusion (+1 bande) Dispersion dans un liquide (+1 bande)	Poudre générée par l'évaporation (+1/+2 bande(s) en fonction du potentiel d'empoussièrement de la poudre) Pulvérisation (+2 bandes)	Pulvérisation (+1 bande)	-
		Pas d'aérosol généré au cours du procédé : (-1 bande)		

#### 3.4. Attribution des bandes de maitrise du risque :

Les bandes de maîtrise du risque sont obtenues par croisement des bandes de dangers et des bandes d'émission potentielle définies précédemment par les experts auteurs de ce travail.

		Bandes de potentiel d'émission			
		PE1	PE2	PE3	PE4
ŗ	BD1	NM1	NM 1	NM 2	NM 3
de danger	BD2	NM1	NM 1	NM 2	NM 3
de da	BD3	NM1	NM 1	NM 3	NM 4
	BD4	NM 2	NM 2	NM 4	NM 5
Bandes	BD5	NM 5	NM 5	NM 5	NM 5

Figure 12: matrice des classe de maitrise à mettre en place au regard de la combinaison du niveau de danger et du potentiel d'émission (Triolet J., Héry M, 2009)

A chaque niveau de maîtrise correspondent des solutions techniques de prévention collectives à mettre en place au poste de travail. Elles se distinguent par le niveau de confinement qu'elles offrent à l'utilisateur.

- NM 1 : Ventilation générale naturelle ou mécanique.
- NM 2: Ventilation locale: hotte d'extraction, hotte à fente d'aspiration horizontale, bras d'aspiration, table aspirante, etc.
- NM 3 : Ventilation fermée : cabine ventilée, hotte de laboratoire, réacteur fermé avec ouverture fréquente.
- NM 4 : Confinement total : systèmes fermés en continu.
- NM 5 : Confinement total et examen par un spécialiste exigé : demander le conseil d'un expert.

Il est à remarquer que le port d'équipement de protection individuelle n'a volontairement pas été pris en compte. En effet, la protection individuelle doit être limitée à des opérations auxquelles les solutions de substitution, de modification technique du procédé ou de protections collectives ne peuvent être mises en place.

Le résultat de la démarche présentée dans le présent rapport est contextuel et nécessite d'être revu dès que ce contexte évolue (modification du procédé, évolution des connaissances scientifiques ou de l'état de l'art, etc.). Conformément au principe d'amélioration continue, la démarche de gestion graduée des risques mérite alors d'être réitérée pour en actualiser le résultat(Triolet J., Héry M, 2009).

## Chapitre III

# Partie d'application (manipulation de $TiO_2$ )

### 1. Contexte de manipulation des nanomatériaux (cas de TiO2) dans une usine de production de produits cosmétiques :

Les programmes de lutte contre les maladies, de santé au travail, et d'hygiène en milieu professionnel sont les meilleurs moyens de protéger les employés de l'exposition aux nanoparticules; et un programme de protection respiratoire efficace constitue un élément essentiel d'un tel programme. C'est à l'employeur qu'il incombe d'évaluer ce risque et de décider du niveau de protection acceptable dans une situation donnée.

Au moment de choisir des APR (Appareil de Protection Respiratoire) devant assurer une protection contre les nanoparticules, la transmission aéroportée doit être confirmée et l'affection aux nanoparticules (dioxyde de titane) doit être prise en compte.

L'outil de gestion graduée des risques (**CB**) est un système d'évaluation et de gestion des risques à partir de variables organisées en grades ou « groupes » (une « bande ») ; chaque variable est divisée en quatre groupes. Dans ce modèle, un groupe de risque est défini par la nature des nanoparticules, la vitesse de génération est définie par l'activité, et un degré de contrôle est déterminé par le type/degré de ventilation. Une personne qualifiée peut utiliser cet outil semi-quantitatif simple et efficace pour simplifier et améliorer l'applicabilité des décisions associées à la sélection des APR pour la protection contre les nanoparticules. Parce qu'il facilite la prise de décision basée sur des informations incomplètes, l'outil de gestion graduée des risques est une façon intéressante de contrôler l'exposition aux nanoparticules.

On utilise l'outil pour établir un degré approprié de protection respiratoire. En combinant les grades ou les bandes représentant.

**1.1.Degré de protection respiratoire :** Le degré de protection respiratoire doit être déterminé selon les stations ci-dessous :

Tableau 5: les différentes stations de determination du degré de protection.

1	Déterminer la nanoparticule.
2	Confirmer que l'inhalation de la nanoparticule présente un risque de transmission de maladies, d'infections, ou d'effets indésirables sur la santé.
3	Choisir la roue de sélection pertinente: établissements de santé ou milieu de travail en général.
4	Déterminer le groupe de risque de la nanoparticule (R1, R2, R3, ou R4)
5	Déterminer le taux de génération (G1, G2, G3, ou G4)
6	Déterminer le niveau de contrôle (C1, C2, C3, ou C4).
7	Repérer le numéro et la couleur du segment choisi à l'intersection (ex : R1, G2, C3). Ceci correspond aux options de la hiérarchie de protection respiratoire. L'APR doit être choisie en se basant sur le degré de protection.

#### 1.2 : les stations ciblées :

Au niveau de notre approche le scénario, qu'on doit cibler se base sur les stations 4, 5 et 6 :

- Déterminer le groupe de risque de la nanoparticule (R1, R2, R3, ou R4)

  Déterminer le taux de génération (G1, G2, G3, ou G4)

  Déterminer le niveau de contrôle (C1, C2, C3, ou C4).
- 1.2.1 : les différents groupes de risque : sont définies dans le tableau ci-dessous :

Tableau 6 : les différents groupes de risques

	Groupe De Risque
R1	Pas de maladies ou effets indésirables sur la santé.
R2	Rarement grave, prévention ou thérapie existe.
R3	Grave/mortel, prévention ou thérapie possible.
R4	Grave/mortel, prévention ou thérapie non disponible.

#### 1.2.2. Les différents taux de génération : sont définies dans le tableau ci-dessous :

Tableau 7 : les différents taux de génération.

	Taux de génération
G1	Libération faible ; nettoyage à l'aspirateur.
G2	Libération moyenne ; trempage.
G3	Libération élevée ; pulvérisation.
G4	Libération très élevée ; balayage.

#### 1.2.3. Les différents niveaux de contrôle : sont définies dans le tableau ci-dessous :

Tableau 8 : les différents niveaux de contrôle.

	Niveau de contrôle
C1	Ventilation général naturelle.
C2	Ventilation local.
С3	Ventilation fermée.
C4	Confinement total et examen par un spécialiste exigé

#### 1.3.Outil de la gestion graduée des risques :

Dans cette approche, un outil de sélection constitué de deux roues est fourni à l'utilisateur. Une roue s'applique aux milieux de soins de santé et l'autre aux milieux de travail généraux (applicable dans notre scénario) (figure 13). Chaque roue est divisée en quatre quartiers correspondant à quatre groupes de risque (R1 à R4). Chaque quartier est subdivisé en 16 sections correspondant aux intersections entre le taux de génération (G1 à G4) et le niveau de contrôle (C1 à C4). Chaque section contient un chiffre et une couleur correspondant au niveau de protection acceptable minimale (figure14) (Jacques Lavoie, 2013).

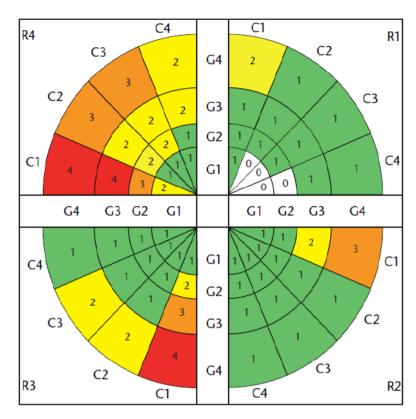


Figure 13 : Outil de gestion graduée du risque pour les aérosols dans les milieux de travailgénéraux (Jacques Lavoie, 2013)

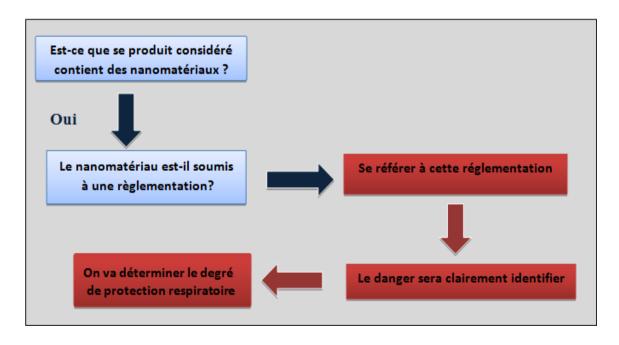
liveau acceptable	■ Options d'APR a epuration d'air	FPC	Options d'APR à approvisionnement d'air
ш	Aucune option d'APR à épuration d'air disponible	10000	APRA (avec apport d'air à la demande) – pièce faciale complète  APRA (avec apport d'air à la demande) – cagoule hermétique  APRA/APR à adduction d'air multifonction
4 à 5	■Épuration d'air assisté, muni d'une pièce faciale complète  ■Épuration d'air assisté, muni de casque/cagoule, avec  étude des FPSMT	1000	Adduction d'air (débit constant), muni d'une pièce faciale complète Adduction d'air (avec apport d'air à la demande), muni d'une pièce faciale complète Adduction d'air (débit constant), muni d'un casque/cagoule avec étude des FPSMT
3 à 5	●Épuration d'air assisté, muni d'une demi-pièce faciale ●Épuration d'air (pression négative), muni d'une pièce faciale complète	50	Adduction d'air (avec apport d'air à la demande), muni d'une demi-pièce faciale Adduction d'air (débit constant), muni d'une demi-pièce faciale
2 à 5	Épuration d'air assisté, muni d'un masque souple avec visière-écran     Épuration d'air assisté, muni d'un casque/cagoule, sans étude des FPSMT	25	Adduction d'air (débit constant), muni d'un masque souple avec visière-écran Adduction d'air (débit constant), muni d'un casque/cagoule sans étude des FPSMT
1 à 5	Épuration d'air (pression négative), muni d'une demi-pièce faciale (incluant les pièces faciales filtrantes)	10	Aucune option d'APR à approvisionnement d'air disponible
	Aucune protection respiratoire requis	<1	Aucune protection respiratoire requis

Figure 14 : Hiérarchie des APR par niveau de protection respiratoire (Jacques Lavoie, 2013)

#### 2. L'application:



Avant de déclencher le processus de gestion graduée des risques, il est nécessaire de répondre à des questions préliminaires :



En fonction des réponses fournies aux questions préliminaires, l'étude des connaissances en toxicologie du dioxyde de titane permettra alors de lui attribuer une bande de danger. On va déterminer le degré de protection respiratoire.

#### 3. Résultat et discussion :

#### 3.1. Résultat :

1	la nanoparticule : dioxyde de titane.
2	Transmission de maladie, infections, ou effets néfastes attribuable à l'inhalation de la nanoparticule : Oui, réponse inflammatoire pulmonaire.
3	la roue de sélection appropriée: industrie de fabrication de produits cosmétiques (crèmes solaire).
4	le groupe de risque de la nanoparticule : R3 : Agents provoquant des maladies ou des effets indésirables sur la santé graves pour lesquels des traitements préventifs ou thérapeutiques pourraient exister
5	le taux de génération : G3 : le patient tousse ou éternue sans se couvrir la bouche
6	le niveau de contrôle : C3 : ventilation fermée
7	R3, G3, C3 = le facteur de protection :  • épuration d'air:  • portée des équipements de protection.  • aspiration localisé

	Niveau de contrôle
C3	Ventilation fermé.C3=1 d'après le tableau 11 (voir annexe A)

	Taux de génération
G3	Patient tousse et éternue en ne se couvrant pas la bouche. G3=6 d'après le tableau 12 (voir annexe A)

	Groupe de risque
R3	Grave/mortel, prévention ou thérapie possible. <b>R3</b> = <b>C3</b> + <b>G3</b> = <b>6</b> + <b>1</b> = <b>7</b>

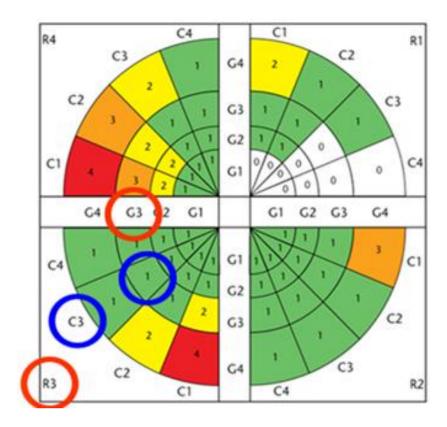


Figure 15 : Outil de gestion graduée du risque pour les nanomatériaux (cas dioxyde de titane)dans les milieux de travailgénéraux.

On déduit donc que notre **FPC** (**F**acteur de **P**rotection Caractéristique) est égale à **25**; d'après le tableau ci-dessous :

Tableau 9 : Modèle pour la sélection du facteur de protection caractéristique (FPC)minimal correspondant au groupe de risque et au niveau d'exposition(Jacques Lavoie, 2013)

		Niveau d'exposition				
		Très faible (0-2)	2 Faible (2,5 – 5)	Moyen (5,5 – 7)	<b>4</b> Elevé (7,5 – 9)	<b>5</b> Très élevé (9,5 - 10)
Groupe de risque	1	Aucun	10	10	10	25
	2	Aucun	10	10	25	50 <sup>1</sup>
	3	Aucun	10	25	50 <sup>1</sup>	1000
	4	1000	1000	1000	1000	1000

En extrapolant la valeur 25 du FPC au niveau de la **(figure 14 :Hiérarchie des APR par niveau de protection respiratoire) ;** onprend comme décision (recommandation) :

- 🖊 Adduction d'air (débit constant) muni d'un masque souple avec visière écran.
- 🖊 Adduction d'air (débit constant) muni d'un casque ou cagoule.

Cette approche permet donc d'évaluer les risques d'exposition aux nanomatériaux en suggérant des recommandations pour la sélection de l'**APR** adéquat et en identifiant les opérations les plus à risque lorsque les travailleurs sont exposés aux nanomatériaux.

#### 3.2. Discussion:

La finalité de cette étude est de concevoir une application en santé et en sécurité du travail. Cet outil est ajouté à tous ceux dont disposent déjà les hygiénistes industriels, permet de tenir compte des informations disponibles (toxicité, niveau d'exposition) et d'élaborer des hypothèses logiques sur celles qui manquent. L'approche de *controlbanding* permet de déterminer le niveau de maîtrise réaliste à mettre en place dans une situation donnée, et ce, même dans un contexte où toutes les informations souhaitables ne sont pas disponible (Brigitte R, et el., 2009).

On recommande que les moyens de maîtrise utilisés permettent de circonscrire le plus possible la dispersion des NP dans l'air et sur les équipements de travail afin d'éviter une exposition des travailleurs. Dans ce sens, les moyens de maîtrise de l'exposition doivent prendre en considération tous les aspects reliés au travail : les installations, les procédés, les équipements, les activités, les tâches, les postes de travail et les déplacements des travailleurs(Ostiguy C, et al., 2008).

Les principaux éléments de chacune des trois grandes catégories de facteurs de maîtrise du risque qui sont illustré à la figure ci-dessous.

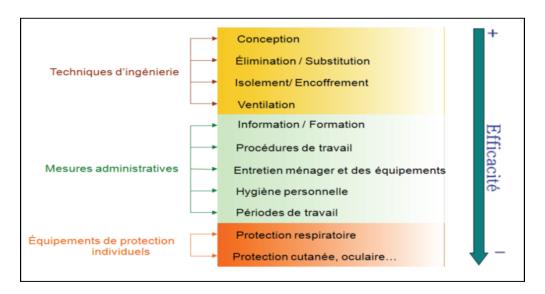


Figure 16: Hiérarchie de maîtrise de risque (Ostiguy C, et al., 2008)

Il faut noter que les techniques d'ingénierie sont normalement plus efficaces que les mesures administratives et les équipements de protection individuels car elles sont indépendantes du comportement des travailleurs et empêchent la possibilité de contact entre la substance et le travailleur.

#### Les dispositions recommandées portent sur :

- ✓ l'obligation de confinement dans des systèmes clos chaque fois que cela est possible.
- ✓ la limitation et l'évaluation des expositions.
- ✓ l'exclusion, des postes de travail concernés, des femmes enceintes ou allaitant.
- ✓ la mise à disposition de moyens collectifs et individuels de protection.
- ✓ la collecte, l'évacuation et le traitement fiables des déchets.
- ✓ l'information des travailleurs, de leurs représentants, et des organismes de contrôle.
- ✓ une surveillance médicale renforcée(Comité de la Prévention et de la Précaution,2006).

# Conclusion perspectives

Alors que beaucoup de recherches sont en cours pour le développement et la mise en marché des nanoparticules, la recherche visant à évaluer les risques potentiels de ces produits pour les travailleurs en nanotechnologie n'en est qu'à ses débuts. Les informations actuellement disponibles suggèrent que ces produits puissent être toxiques et que les moyens actuels de protection puissent ne pas être aussi efficaces qu'on le croit.

Cet instrument tient compte des informationsexistantes, des données techniques etscientifiques disponibles, et fait un certainnombre d'hypothèses, raisonnablementprudentes, sur les informations requises maisnon disponibles afin de produire uneévaluation de risque malgré des données d'entrée incomplètes. Cette approche est évolutive car l'instrument peut être affiné parl'apport de nouvelles données. Compte tenude la nécessité de formuler des hypothèsessur les informations souhaitables mais appliquer une telledémarche, il est nonaccessibles pour indispensable l'utilisateurpossède une expertise pointue dans lesdomaines de la prévention des risqueschimiques et des nanomatériaux.

Plusieurs pays ont développé leur propre méthode de ControlBanding adaptée aux nano (Tableau9). Tant que ces méthodes ne sont pas convergentes, une harmonisation estmanifestement nécessaire. De plus, la capitalisation harmonisée des connaissances sur lesnanomatériaux contribuera à l'amélioration de ces méthodes qui permettront une évaluation de plusen plus « semi-quantitative ».

Tableau 10 : Extrait de la présentation (Tielemans E ;2011)

+	Precautionary matrix	Web-available spreadsheet www.nanotechnologie.admin.ch		
	NanoCB tool (Palk & Zalk 2009)	Table/publisher paper		
	ANSES Nano CB tool	(Web-available) Report www.anses.fr		
	Stoffenmanager Nano 1.0	Web-based tool www.nano.stoffenmanager.nl/		
	Guideline safe handling of nanomaterials	(Web-available) Report www.ivam.uva.nl		
	Nanosafer	Web-based tool http://nanosafer.i-bar.dk/		

Il n'existe pas de valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) spécifiques aux nanomatériaux dans les réglementations européennes et internationales. Des réflexions sont néanmoins en cours à ce sujet dans plusieurs Etats membres et également en dehors de l'UE.

L'harmonisation dans le domaine d'application du control bandingexige une coordination à un niveau plus élevé que celui de démarches individuelles de consortiums derecherche ou nationale. Des mesures au niveau international sont à prendre afin de protéger les travailleurs de façon homogène et de garantir une situation viable et équitablepour toutes les sociétés.

Par ailleurs, différents rapports ont signalé la nécessité de développer un outil adaptatif pour un système aussi complexe. La conception d'un tel outil impliquerait l'intégration de données toxicologiques et de terrain afin de suivre le flux sans cesse grandissant d'informations relatives aux nanotechnologies et d'adapter adéquatement les mesures de contrôle à une meilleure protection des travailleurs.

Références bibliographie

#### **Publications:**

- 1. Afsset, Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail .2008. «les nanomatériaux : sécurité au travail» .Maisons-Alfort.
- **2. Alain B.**2013. « Nanomatériaux: enjeux et responsabilités pour les industriels? ». Copyright Lexing. 38 p
- **3. Buzea, C., Pacheco, I. I.,Robbie, K.** 2007. «Nano materials and nanoparticles: Sources and toxicity ». Bio interphases, 2(4):MR17–MR71.
- **4. Brigitte**, **R.**, **Luc**, **M.**, **Charles-anica**, **E.**2009. « Nanotechnologies: maitrise les risques pour la santé et la sécurité » 24p.
- 5. Claude Ostiguy, M., Michael Riediker, M.2012. «Développement d'un outil de gestion graduée des risques spécifiques au cas des nanomatériaux». ANSES n°2008-SA-0407.
- **6. CPP, C**omité de la **P**révention et de la **P**récaution.2006.«Nanotechnologies, Nanoparticules : quels dangers quels risques». 8p.
- **7.** Cross, S., Innés, B., Roberts, S., et al. 2007. «Human skin penetration of sunscreen nanoparticles: In-vitro assessment of a novel micronized zinc oxide formulation». Skin PharmacolPhysiol, 20:148–154.
- **8. Donaldson K.** 2010. «Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium: a review of the hypothesis regarding the role of long fiber retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma». 5-7 p.
- 9. Jacques Lavoie, Eve Neesham-Grenon, Maximilien Debia, et al.2013. «Développement d'un modèle de gestion graduée du risque pour le choix de la protection respiratoire». RAPPORT R-766. 7-17 p.
- **10. Jérémie, V.**2010.« Le règlement 1907/2006 CE (Reach) ». 33 p.
- **11. Luther, W.** 2004. «Industrial application of nanomaterial-chances and risks. Technical report, Future Technologies Division of VDI Technology zentrum».
- **12. Maidment, SC.**1998. «Occupational hygiene considerations in the development of a structured approach to select chemical control strategies »Ann. Occup. Hyg; 42:391-400.
- **13. Marquart, H.**2008. «Stoffenmanager: a web-based Control Banding tool using an exposure process model. ». Ann. Occup. Hyg. 52:429-441.

- **14. Mavon, A., Miquela, C., Lejeune, O.,et al.** 2007.«in vitro percutaneous absorption and in vivo stratum corneum distribution of an organic and a mineral sunscreen». Skin PharmacolPhysiol, 20:10–20.
- **15. Gagué**, **M.** 2013. «Nouveautés en protection respiratoire avec la nouvelle norme CSA Z94.4-11: Choix, utilisation et entretien des appareils de protection respiratoire
- **16. Myriam, R., Oliver, W.**2012. «les nanomatériaux : définition ; risques toxicologiques ; caractérisation de l'exposition professionnelle et mesures de prévention ».Institut National de Recherche et de Sécurité. 4-5-6 p.
- **17. Nemmar, A., Hoet, PH., Nemery, B.**2006. «Translocation of ultrafine particles. Environ HealthPerspect ». 114(4), A211-A212.
- **18.** Ostiguy, C., Brigitte, R., Ménard, L., et al. 2008. «guide de bonnes pratiques favorisant la gestion des risques reliés aux nanoparticules de synthèses »guide technique R-586. 35p.
- 19. Pitkethly, M. 2003. « Nanoparticles as building blocks?» Nano Today, 12:36–42.
- **20. Roduner**, **E.** 2006. «Size matters: why nanomaterial are different. Chemical Society Reviews», 35, 583-592 p.
- **21. Simon-Deckers Angéliques.**2008.«effets biologiques de nanoparticules manufacturées : influence de leurs caractéristiques». THESE DE DOCTORAT ; CEA Saclay ; UMR9956 ; Laboratoire Pierre Sue F-91191 ; Gif-Sur-Yvette.
- **22. Tielemans, E.**2011. «Travailler avec les nanomatériaux». Organisation Néerlandaise pour la recherche scientifique appliquée, TNO, Pays-Bas.
- **23. Triolet, J., Héry, M.**2009. «Les méthodes d'évaluation des risques chimiques: une analyse critique». INRS, Hygiène et sécurité du travail. INRS, ND 2312.
- **24. Vincent, R., Bonthoux, F., Mallet, G., et al.** 2005. «Méthodologie simplifiée du risque chimique: un outil d'aide à la décision». INRS, ND 2233.
- **25. Win, K., Feng, S.** 2005. «Effects of particle size and surface coating on cellular uptake of polymeric nanoparticles for oral delivery of anticancer drugs». Bio materials, 26(15):2713–2722
- **26.** Witschger, O., Fabries, J.F. 2005.« Particules ultra-fines et santé au travail». 1-caractéristiques et effets potentiels sur la santé. Hygiène et sécurité du travail, 199: ND2227
- **27.** Yamago, S., Tokuyama, H., Nakamura, E., et al. 1995. «In vivo biological behavior of a water-miscible fullerene: C labeling, absorption, distribution, excretion and cute toxicity». ChemBiol, 2(6):385–389.

### **28. Yang, W., Peters, J. I., Williams, R.O.** 2008. «Inhaled nanoparticles—a urrent review». Int J Pharm, 356(1-2):239–247.

#### • Sites internet:

#### [1]- avancées et limites du règlement REACH

http://www.cnrs.fr/inc/recherche/docs/desmoulin.pdf .Consulter le 10/02/2013.

#### [2]-COSHH essentials:

www.coshh-essentials.org.uk . Consulter le 09/01/2014.

#### [3]-In silico\_methods

http://www.orchestraqsar.eu/sites/default/files/Introductory\_leaflet\_on\_in silico\_methods\_fr.pdf.Consulter le 1/03/ 2013.

#### [4]- nanosciences et progrès médical

http://www.senat.fr/rap/r03-293/r03-293 mono.html. Consulter le 21/05/2014.

#### [5]- REACH animal setting

http://echa.europa.eu/documents/10162/13630/reach\_factsheet\_animaltestingfr.pdf. Consulter le 20/04/2013.

Résumé

Une nouvelle révolution industrielle est amorcée autour des nanotechnologies. Les applications devraient permettre d'améliorer de façon substantielle les performances de multiples produits et favoriser le développement économique, l'amélioration de la qualité

de vie et la protection de l'environnement.

Etant donné les lacunes qui persistent concernant les dangers pour la santé des nanomatériaux et les situations et niveaux d'exposition professionnelle, il s'avère difficile

dans la majorité des situations de travail d'évaluer les risques de façon quantitative.

Depuis peu, des méthodes alternatives d'évaluation et de gestion des risques semi-quantitatives se développent telles que le « Control Banding », permettant de déterminer certaines mesures

de prévention minimales à mettre en place.

Notre étude favorise une approche préventive visant à minimiser l'exposition

professionnelle à des NP dont l'évaluation des risques ne peut être précisément établie.

Elle propose une approche étape par étape suivie d'un exemple d'applications en milieu

industriel. Considérant la voie (respiration) d'exposition et les facteurs pouvant influencer

la toxicité du dioxyde de titane, de même que les risques pour la sécurité, l'étude se base

essentiellement surl'identification des dangers, sur une hiérarchie de moyens de maîtrise

en intégrant les connaissances spécifiques aux NP lorsque celles-ci sont disponibles. Elle a

pour but de soutenir les laboratoires et les entreprises dans la mise en place de bonnes

pratiques pour un travail sécuritaire avec les NP.

**Mots clés:** nanoparticules, toxicité, gestion des risques, control banding.

A new industrial revolution began around nanotechnology. Applications are expected to

improve significantly the performance of multiple products and promote economic

development, improve the quality of life and environmental protection.

Given the gaps that persist about the health hazards of nanomaterial's and situations and

occupational exposure levels, it is difficult in most work situations to evaluate the risks

quantitatively.

Recently, alternative methods of assessment and management of semi-quantitative risk

develop such as "Control Banding" to determine certain minimum preventive measures put

in

Our study supports a preventive approach to minimize occupational exposure to NP which

risk assessment cannot be precisely established. It offers a step by step approach followed

by an example of applications in industrial environments. Considering the way (breathing)

of exposure and factors that may influence the toxicity of titanium dioxide, as well as

security risks, the study is based primarily on the identification of hazards on a hierarchy of

means of control integrating specific knowledge NP when they are available. Its aim is to

support laboratories and companies in the implementation of best practices for safe

working with NP.

**Keywords:** Nanoparticles, toxicity, Risk Management, control banding

#### الملخص:

بدأت الثورة الصناعية الجديدة حول تكنولوجيا النانو. ومن المتوقع أن تحسن هذه التطبيقات بشكل كبير بإنتاج منتجات متعددة أو لتعزيز التطور الاقتصادي و تحسين نوعية الحياة وحماية البيئة.

وبالنظر إلى الثغرات التي لاتزال قائمة حول أخطار المواد المتناهية الصغر وحالات ومستويات التعرض للمخاطر المهنية فمن الصعب في معظمها تقييم المخاطر كميا.ففي الأونة الأخيرة, هناك أساليب بديلة متطورة لتقييم المخاطر كأسلوب (مراقبة باندينغ) لتحديد أدنى الإجراءات الوقائية.

إن هذه الدراسة مدعمة بمنهج وقائي يسمح بتقليل التعرض للأخطار المهنية لتكنولوجيا النانو وبذلك لا يمكن تقييم هذه المخاطر بدقة فهو يعرض هذا الأسلوب خطوة بخطوة مع مثال تطبيقي في الأماكن الصناعية والعوامل التي تؤثر على سمية ثاني أكسيد التيتانيوم وكذلك المخاطر الأمنية.

ويستند في المقام الأول على دراسة و تحديد المخاطر على السلم الهرمي مع دمج المعارف المحددة التي كانت متوفرة وهدفها هو دعم المخابر والشركات في تطبيق عمل آمن في وجود جزيئات النانو.

الكلمات المفتاح: جزيئات النانو, السمية, تسير المخاطر, مراقبة باندينغ.