



Développement d'un outil de gestion graduée des risques spécifique au cas des nanomatériaux

Rapport d'appui scientifique et technique

Janvier 2011

Édition scientifique



anses

alimentation, environnement, travail



Développement d'un outil de gestion graduée des risques spécifique au cas des nanomatériaux

Rapport d'appui scientifique et technique

Janvier 2011

Édition scientifique

Mots clés

Bande de danger, potentiel d'émission, amélioration continue, processus itératif, incertitude, *control banding*, gestion graduée des risques, nanomatériaux

Présentation des intervenants

GROUPE D'EXPERTS

M. Claude OSTIGUY – Directeur du Service de soutien à la recherche et à l'expertise à l'Institut de recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité du Travail (IRSST), Montréal, Canada ; Chimie, hygiène industrielle, nanomatériaux.

M. Michael RIEDIKER – Chef de groupe de recherche à Institut Universitaire Romand de Santé au Travail (IST), Lausanne, Suisse ; Évaluation des risques sanitaires, nanomatériaux.

M. Jérôme TRIOLET – Responsable du département expertise et conseil technique de l'Institut National de Recherche et de Sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS), Paris ; Évaluation et prévention du risque chimique.

M. Paul TROISFONTAINES – Toxicologue, responsable d'un programme de recherche en nanotoxicologie à l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP-WIV), Bruxelles, Belgique ; Toxicologie, nanomatériaux.

M. David VERNEZ - Chef de groupe de recherche à Institut Universitaire Romand de Santé au Travail (IST), Lausanne, Suisse ; Évaluation des risques sanitaires, évaluation de l'exposition.

PARTICIPATION AFSSET

Coordination et contribution scientifique

M. Guillaume BOURDEL – Chef de projet dans l'unité expologie professionnelle – Anses.

Mme Nathalie THIERIET – Chef de projet dans l'unité agents physiques – Anses.

Contribution scientifique

Mme. Isabelle DAGUET – Chef de projet dans l'unité expologie professionnelle – Anses.

M. Anthony CADENE – Chargé de projet dans l'unité agents physiques – Anses.

M. Matthieu LASSUS – Chef de projet dans l'unité agents physiques – Anses.

Secrétariat administratif

Mme Véronique QUESNEL – Anses.

Table des matières

Présentation des intervenants	3
Abréviations	6
Lexique	7
Liste des tableaux	9
Liste des figures	9
CONTEXTE, OBJET ET MODALITÉS DE TRAITEMENT DE LA DEMANDE	10
1. Contexte	11
2. Objet de la demande	12
3. Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation	12
GESTION GRADUÉE DES RISQUES	13
1. Introduction	14
1.1. Nanomatériaux et évaluation des risques professionnels	14
1.1.1. L'obligation générale d'évaluation des risques professionnels	14
1.1.2. L'évaluation des risques chimiques	14
1.1.3. L'évaluation des risques chimiques dans le cas particulier des nanomatériaux	15
1.2. La méthode alternative dite de gestion graduée des risques	16
1.2.1. Historique	16
1.2.2. Présentation de l'outil	16
1.3. Champs d'application et limites à l'utilisation de la gestion graduée des risques	18
2. Processus de gestion graduée des risques appliqué aux nanomatériaux manufacturés	19
2.1. Généralités	19
2.2. Principe de fonctionnement	19
2.2.1. Étape de planification	20
2.2.2. Étape de mise en œuvre	23
2.2.3. Étape de vérification et actions correctives	23
2.2.4. Revue de direction	26
3. Mise en œuvre de la gestion graduée des risques	27
3.1. Recueil des informations	27
3.2. Les bandes de danger	27
3.2.1. Définition	27
3.2.2. Méthode d'assignation d'une bande de danger (Fig. 2)	27
3.3. Les bandes d'exposition	33

3.3.1. Définition	33
3.3.2. Méthode d'assignation d'une bande d'exposition	33
3.4. Attribution des bandes de maîtrise du risque	35
4. Bibliographie	37
4.1. Publications	37
4.2. Ouvrages, rapports, avis, bulletin	38
4.3. Normes et référentiels	38
4.4. Législation et réglementation	39
4.5. Sites internet	39
Annexe 1 : Lettre de saisine	41
Annexes 2 : Tableau basé sur l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSSH Essentials	43
Annexe 3 : Identification de la classe de volatilité des produits liquides	47

Abréviations

Afnor : Association française de normalisation

Afsset : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

AM : Matériau analogue

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AST : Appui scientifique et technique

BD : Bande de danger

CE : Communauté européenne

CES : Comité d'expert spécialisé

CTS : Comité de traitement des saisines

ERC : Évaluation de risque complète

GER : Groupe d'expert rapporteur

GGR : Gestion graduée des risques (*Control banding*)

HSE : Hygiène sécurité environnement

INRS : Institut de national de recherche et de sécurité

ISO : Organisation internationale de standardisation

LCP : Classification, étiquetage et conditionnement des produits et mélanges

MP : Matériau parent

NM : Niveau de maîtrise

NTC : Nanotube de carbone

PE : Potentiel d'émission

PG : *Project Group* (groupe de projets)

SGH : Système global harmonisé

WG : *Working Group* (groupe de travail)

CB : *Control banding* (Gestion graduée des risques)

Lexique

Agrégat : ensemble de particules fortement solidarisées ou liées dont la surface extérieure résultante est significativement plus petite que la somme des surfaces des composants individuels.

Agglomérat : groupe de particules ou d'agrégats, ou mélange des deux, faiblement liés, dont la surface extérieure résultante est similaire à la somme des surfaces des composants individuels.

Catégorie chimique (définition de l'OCDE) : groupe de substances chimiques dont les propriétés physico-chimiques et l'impact sur la santé humaine et/ou les propriétés écotoxicologiques et/ou le devenir environnemental sont susceptibles d'être similaires ou de suivre un modèle régulier, généralement en raison de leur similitude structurelle.

Classification et étiquetage : toute information sur le danger d'une substance basée sur les principes du SGH (système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques), ou équivalents, et sa transposition dans la législation du pays (ex. : règlement (CE) n°1272/2008 de l'Union européenne).

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.

Étude de l'état de l'art : étude visant à assurer que la stratégie de maîtrise est fondée sur les résultats de l'évaluation des risques prenant en considération a) l'évaluation de la caractérisation des dangers grâce aux dernières informations actualisées, disponibles, et b) l'exposition, utilisant les meilleures techniques actuellement disponibles.

Exposition : contact avec un agent chimique, physique ou biologique par ingestion, inhalation ou contact avec la peau ou les yeux. L'exposition peut être de courte durée (exposition aiguë), de moyenne durée, ou de longue durée (exposition chronique).

Évaluation complète des risques / évaluation complète des dangers : détermination de la valeur qualitative et de préférence quantitative du risque lié à une situation spécifique. Dans notre domaine de discussion, sont pris en compte les dangers (toxicité) liés aux nanoparticules (NP) étudiées et l'exposition du travailleur dans une tâche spécifique. L'évaluation des risques complète est définie dans ce contexte comme une évaluation des risques détaillée de postes de travail spécifiques et de toutes les situations de travail pertinentes pour un travailleur spécifique ou un groupe de travailleurs impliqués. L'évaluation des risques est une étape essentielle du processus de gestion des risques. L'évaluation complète des risques est réalisée par une personne ou un groupe d'experts hautement informés en matière de toxicologie et d'hygiène industrielle. Elle englobe une évaluation complète des dangers et une évaluation d'exposition complète.

- ▶ L'évaluation complète des risques est nécessaire lorsque l'élaboration des bandes à la fois pour le danger et l'exposition exige une analyse attentive qui n'est pas faisable avec le modèle proposé de gestion graduée des risques. Dans ce contexte, l'évaluation complète des risques requiert le recours à un spécialiste (hygiéniste du travail, toxicologue).

- ▶ Au cours de l'évaluation complète des dangers, un spécialiste (toxicologue) fournit une évaluation détaillée de la classification des dangers basée sur la littérature publiée et (le cas échéant) sur les données toxicologiques fournies par les producteurs des matériaux. Cette évaluation complète des dangers peut alimenter un processus de gestion graduée des risques en fournissant un ensemble de bandes de danger élaborées pour des substances pour lesquelles des informations en nombre insuffisant étaient à la disposition du/des responsables santé et de sécurité de l'entreprise.

Gestion graduée des risques (*control banding*) : 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.

Matériau parent : matériau ayant la même composition chimique que le nanomatériau d'intérêt et affichant la même structure cristalline que le nanomatériau, mais dont les propriétés physiques et biologiques pourraient être substantiellement différentes de celles observées à l'échelle du nanomètre. L'exclusion de l'échelle nanométrique est basée sur les définitions ISO des principaux termes avec le préfixe « nano- ».

Particule : constituant de la matière avec des limites physiques définies.

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.

Sensibilisation : processus immunologique par lequel les personnes deviennent hypersensibles aux agents chimiques, physiques ou biologiques qui leur font développer une réaction allergique potentiellement nocive lorsqu'ils sont ultérieurement exposés à l'agent sensibilisant.

Substance analogue : substance ou matériau avec une composition similaire à celle de la substance d'intérêt, et/ou une phase cristalline de la même catégorie chimique et avec des propriétés physico-chimiques similaires documentées (oxydes métalliques, graphite, céramique, etc.). Une substance analogue peut fournir des références concernant les propriétés toxicologiques et chimiques éventuellement intéressantes pour les besoins de l'évaluation des risques.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau des bandes de danger basé sur l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSSH Essentials.....	31
Tableau 2 : Tableau sur l'émission potentielle en fonction de la forme physique du nanomatériau et des transformations spécifiques du matériau.....	34
Tableau 3 : Matrice des classes de maîtrise à mettre en place au regard de la combinaison du niveau de danger et du potentiel d'émission.....	35
Tableau 4: Tableau basé sur l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSSH Essentials.....	46

Liste des figures

Figure 1 : L'outil de gestion graduée des risques appliqué aux nanomatériaux intégré au système de management de la sécurité.	20
Figure 2 : Étape de planification de la gestion graduée des risques.....	21
Figure 3 : Détails relatifs à l'étape de planification de la gestion graduée des risques	23
Figure 4 : Détails relatifs à l'étape de planification de la gestion graduée des risques	24
Figure 5 : Schéma de fonctionnement de l'attribution d'une bande de danger à nanomatériau en fonction du niveau de connaissance sur ce dernier.....	28
Figure 6 : 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 indiquant l'innocuité, (MP : matériau parent, MA : matériau analogue).....	32

CONTEXTE, OBJET ET MODALITÉS DE TRAITEMENT DE LA DEMANDE

1. Contexte

Les propriétés des nanomatériaux manufacturés, c'est-à-dire fabriqués intentionnellement, ouvrent la voie à une grande diversité d'évolutions technologiques prometteuses.

L'évaluation quantitative des dangers et des expositions aux nanomatériaux se heurte à de nombreuses incertitudes qui ne seront levées qu'à mesure de la progression des connaissances scientifiques de leurs propriétés. En effet, leur toxicité peut s'avérer soit différente de celle actuellement connue pour les mêmes matériaux à une échelle métrique supérieure, soit totalement nouvelle s'il s'agit de matériaux n'ayant pas d'équivalent à l'échelle supérieure. De même, les valeurs limites d'exposition professionnelle¹ actuelles définies pour les poussières ne sont pas nécessairement pertinentes lorsqu'elles sont appliquées aux poussières ultra-fines² dont la définition englobe les nanomatériaux.

Dans le cadre des travaux internationaux de normalisation de l'ISO TC 229 relatifs aux nanotechnologies débutés en 2005, une commission de normalisation française « nanotechnologies » de l'Afnor (X457) a été mise en place, donnant lieu à la création d'un groupe de travail sur les standards de « santé, sécurité et environnement » (HSE). Au cours de ses réflexions, la commission de normalisation de l'Afnor a exprimé le souhait d'initier un projet relatif à l'élaboration de bandes de maîtrise en fonction des propriétés physico-chimiques et toxicologiques spécifiques des nanomatériaux. Le classement des nanomatériaux dans ces bandes de danger constituera à terme, pour les producteurs et utilisateurs de ces substances, une des données d'entrée pour la maîtrise des risques par niveaux de maîtrise ou « control banding ». Lors de la réunion plénière de l'ISO TC229 (comité technique « nanotechnologies ») en novembre 2008 à Shanghai, la délégation française a demandé l'inscription de ce projet au programme des travaux de normalisation relatifs à la sécurité des nanomatériaux. Le « *Project Group 8* » du *Working Group 3* (PG8/WG3) a été officiellement approuvé par vote à l'ISO le 3 mars 2009. Trois ans sont maintenant accordés à la France pour mener à bien ce projet pré-normatif.

Dans le contexte actuel caractérisé par un niveau élevé d'incertitude quant aux risques sanitaires associés aux nanomatériaux manufacturés, la méthode de gestion graduée des risques est présentée comme une solution alternative. Elle s'inscrit dans une démarche globale d'évaluation des risques professionnels. Elle est sensée permettre la mise en place d'un niveau de maîtrise du risque approprié, réévalué en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques et techniques sur les produits et les procédés impliqués. Parmi l'ensemble des moyens de protection utilisés pour les produits chimiques, certains sont adaptés à la manipulation des nanomatériaux. C'est pourquoi la méthode de gestion graduée des risques peut s'appliquer aux nanomatériaux manufacturés.

¹ Valeurs limites d'exposition professionnelle aux agents chimiques en France (INRS, ED 984)

² Fractions de poussière dont la taille du diamètre aérodynamique des particules n'excède pas 100 nm

2. Objet de la demande

Dans un courrier daté du 7 août 2008, le ministère de la santé, en accord avec les ministères en charge de l'environnement et du travail, a saisi l'Afsset³ pour conduire une expertise collective spécifique à la gestion graduée des risques appliquée aux nanomatériaux manufacturés. L'Afsset est chargée de rédiger un document de base sur lequel le groupe HSE de la commission « nanotechnologies » de l'Afnor s'appuiera pour formaliser un projet de norme qui sera soumis à l'ISO.

3. Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'Afsset a choisi d'instruire cette demande en s'appuyant sur un groupe d'experts rapporteurs (GER). Celui-ci a informé le Comité d'Experts Spécialisés (CES) « évaluation des risques liés aux agents physiques, aux nouvelles technologies et aux grands aménagements » de l'état d'avancement de la saisine. Suite à la présentation de la saisine en CES, le 23 septembre 2008, un appel à candidature d'expert a été lancé sur le site de l'Afsset entre le 25 mai 2009 et le 1^{er} septembre 2009.

La méthodologie de l'Afsset sera reprise pour le groupe HSE de l'Afnor, qui se l'appropriera afin de présenter son projet de gestion graduée des risques pour validation à la commission de normalisation de l'Afnor. Après approbation de cette dernière, l'Afnor présentera le projet aux experts des autres délégations de l'ISO qui approuveront, modifieront ou refuseront le travail proposé.

³ Le 1^{er} juillet 2010, l'Afsset et l'Afssa ont fusionné pour créer l'Anses.

1

GESTION GRADUÉE DES RISQUES

1. Introduction

Comme tout outil, la méthode de gestion graduée des risques présentée dans ce rapport s'applique dans un champ particulier défini par ses concepteurs. Il convient d'en respecter les conditions d'application afin de garantir la pertinence des résultats. L'utilisation des données de sortie d'un tel outil, en vue de la gestion des risques, ne peut se faire qu'à la lumière du contexte réglementaire en vigueur dans le pays considéré.

Compte tenu de ces considérations, le cadre réglementaire régissant la gestion des risques professionnels en France est brièvement rappelé, à titre d'exemple, dans ce chapitre introductif. Il permet ainsi de mettre en relief les difficultés techniques spécifiques à l'évaluation des risques liés aux nanomatériaux.

1.1. Nanomatériaux et évaluation des risques professionnels

1.1.1. L'obligation générale d'évaluation des risques professionnels

Les risques professionnels font peser sur les salariés la menace d'une altération de leur santé qui peut se traduire par une maladie ou un accident. Il appartient à l'employeur de mettre en place les moyens et techniques appropriés afin d'assurer la sécurité des salariés, de protéger leur santé physique et mentale. Il s'agit de répondre à une obligation de résultat.

La protection des salariés repose avant tout sur l'évaluation des risques professionnels et la mise en place d'une politique de prévention adaptée, basée sur des mesures organisationnelles et techniques. L'évaluation des risques, avant la survenance de dysfonctionnements, d'accidents ou de pathologies professionnelles, est l'étape initiale de toute politique de prévention. Elle repose sur une méthodologie structurée afin d'identifier les dangers ainsi que les conditions d'utilisation, ou d'exposition, susceptibles de générer un risque. La réglementation française précise que les résultats de cette évaluation des risques doivent être consignés dans un « document unique » (Décret 2001-1016 du 5 novembre 2001).

1.1.2. L'évaluation des risques chimiques

Dans le cas des risques chimiques, c'est la combinaison des facteurs d'exposition et des dangers de l'agent chimique qui permet, pour chaque opération, de procéder à une évaluation quantitative des risques pour la santé et la sécurité des salariés.

L'identification des dangers repose sur un recensement exhaustif de tous les agents chimiques présents dans l'établissement, suivi du recueil des informations précises et détaillées sur leurs dangers éventuels *via* notamment l'étiquette et la fiche de données de sécurité. L'estimation de l'exposition implique quant à elle de s'intéresser aux procédés et modes opératoires mis en œuvre, aux quantités manipulées, à la durée et à la fréquence des opérations, aux propriétés de l'agent chimique, *etc.* (24). La quantification des niveaux d'exposition nécessite, soit de disposer de données de référence directement extrapolables au cas considéré, soit la réalisation de mesures atmosphériques, biologiques ou surfaciques.

Au-delà de l'aide indéniable qu'elles peuvent apporter au préventeur, une étude récente comparant des méthodes d'évaluation des risques chimiques disponibles sur le marché français a permis de mettre en évidence les points suivants (25):

- L'existence de limites liées à certaines lacunes d'étiquetage (d'où une prise en compte imparfaite des dangers) ;
- la nécessité d'un niveau d'expertise minimum de l'évaluateur (les logiciels disponibles ne pouvant que l'assister dans une démarche de prise en compte du travail réel, d'observation du terrain et d'analyse critique des résultats produits).

1.1.3. L'évaluation des risques chimiques dans le cas particulier des nanomatériaux

Dans le cas particulier des nanomatériaux manufacturés, l'évaluation des risques est d'autant plus difficile que de multiples incertitudes concernent aussi bien l'identification des dangers potentiels que la caractérisation des expositions.

S'agissant des dangers, les données toxicologiques relatives aux nanomatériaux sont encore très lacunaires. D'une part, les tests au cas par cas ne semblent pas être réalisables dans un laps de temps raisonnable compte-tenu de la très grande diversité des nanomatériaux. D'autre part, les résultats existants en toxicologie proviennent pour la plupart d'études de portée généralement limitée et présentent souvent une caractérisation physico-chimique insuffisante pour distinguer un nanomatériau d'un autre de même type. De plus, les résultats obtenus *in vitro* ou chez l'animal sont difficilement extrapolables à l'Homme. L'ensemble constitue des incertitudes fondamentales et irréductibles dans l'état actuel des connaissances scientifiques.

Des mesures de l'air à proximité de procédés ou d'opérations mettant en œuvre des nanomatériaux manufacturés existent, que ce soit dans des entreprises ou des laboratoires de recherche mais, à ce jour, très peu de données sont disponibles et publiées. Par ailleurs, il n'existe pas de méthode de mesure, simple et unique, faisant l'objet d'un consensus au niveau international, pour caractériser l'exposition professionnelle.

En outre, dans l'état actuel des connaissances sur les nanomatériaux manufacturés, il est fort probable qu'il faille attendre de nombreuses années avant de connaître précisément les types de nanomatériaux et les doses associées présentant un réel danger pour l'Homme et son environnement. En effet, l'évaluation des effets potentiels sur la santé après exposition à un agent chimique doit prendre en compte l'importance et la durée de l'exposition, la biopersistance, ainsi que des paramètres liés aux variabilités inter-individuelles, autant de sujets sur lesquels, dans le domaine des nanomatériaux, cette connaissance est *quasi* inexistante.

Ainsi, procéder à une évaluation quantitative des risques dans la majorité des situations de travail impliquant des nanomatériaux s'avère très difficile avec les méthodes et techniques actuelles disponibles.

1.2. La méthode alternative dite de gestion graduée des risques

La méthode de gestion graduée des risques présentée ci-après est une méthode alternative proposée pour réaliser une évaluation qualitative de risques et la mise en place de moyens de protection des salariés exposés aux nanomatériaux manufacturés.

1.2.1. Historique

La gestion graduée des risques (*control banding*) a été développée dans l'industrie pharmaceutique pour assurer la sécurité des travailleurs autour de procédés utilisant des produits pour lesquels peu d'informations étaient disponibles. Ces produits nouveaux étaient attribués à des « bandes », définies notamment en fonction du niveau de danger de produits connus et similaires à ceux employés, en tenant compte de l'évaluation de l'exposition au poste de travail. A chaque bande correspondait une stratégie de maîtrise du risque (10,11). Peu après, le « Health and Safety Executive » (HSE) anglais a développé une méthode de bandes plus simple à utiliser, nommée COSHH Essentials (Brooke 1998; HSE 1999), et plus accessible pour des organismes professionnels de petite taille n'ayant pas les moyens de bénéficier de l'expertise d'un hygiéniste du travail. Un schéma similaire au COSHH Essentials a été utilisé dans un guide pratique édité par la « German Federal Institute for Occupational Safety and Health » (34). L'outil *Stoffenmanager* (8) propose un développement supplémentaire en combinant un schéma d'attribution du danger similaire au COSHH Essentials et une méthode d'attribution à une bande d'exposition basée sur un modèle d'exposition simplifié compréhensible et utilisable pour les personnes non-expertes.

Bien que la gestion graduée des risques représente une solution potentielle, il n'existe que peu de modèles utilisables et adaptés aux activités de recherche, de production ou de transformation de nanomatériaux manufacturés. Une approche conceptuelle a été présentée par Andrew Maynard (9) reprenant les mêmes schémas de maîtrise que l'outil anglais du HSE. Plus récemment, Paik et al. (16) ont présenté un outil de pilotage par gestion graduée des risques, qui tente de tenir compte des connaissances actuelles en matière de toxicologie des nanomatériaux et d'utiliser la structure de gestion graduée des risques des dernières publications. Dans l'ensemble, ces publications restent cependant théoriques et peu opérationnelles.

1.2.2. Présentation de l'outil

La gestion graduée des risques est un instrument combinant évaluation et gestion des risques. Cet instrument est plus particulièrement proposé pour produire une évaluation de risques lorsqu'il manque des données d'entrée. Il tient compte des informations existantes, des données techniques et scientifiques disponibles, et s'appuie sur un certain nombre d'hypothèses.

Dans ce processus, une évaluation de risque est associée à une bande de maîtrise de risque proposant des moyens de prévention minimaux à mettre en place en cohérence avec le niveau de risque estimé. Compte tenu des incertitudes relatives à la toxicité des nanomatériaux manufacturés et aux niveaux d'exposition des salariés les manipulant, les hypothèses formulées pourront aussi bien concerner les dangers que les expositions. Ainsi, la bande de maîtrise de

risques associée - et par conséquent les moyens de prévention à mettre en place - résulteront alors d'une superposition d'hypothèses. Ces dernières se feront à la fois sur les données d'entrée du processus, mais également sur les choix de prévention effectués tant par les concepteurs de la méthode de gestion graduée des risques employée que par son utilisateur, comme cela a été mis en évidence dans l'étude citée précédemment (25).

Dans le cadre des nanomatériaux manufacturés, la gestion graduée des risques tend à palier les lacunes en connaissances toxicologiques spécifiques en prenant en compte des paramètres plus aisément accessibles tels que les propriétés physico-chimiques des nanomatériaux concernées ainsi que les données disponibles sur la toxicité de matériaux de nature et de forme physico-chimiques proches (matériau parent ou analogues chimiques). Néanmoins, compte tenu du poids conséquent des incertitudes cumulées, la prédiction de la toxicité des nanomatériaux à partir de la prise en compte de ces différents facteurs ne peut être garantie à l'heure actuelle. Il n'existe en effet à ce jour aucun outil théorique ou empirique permettant d'estimer scientifiquement la toxicité d'un type de nanomatériaux à partir des seules données physico-chimiques et des propriétés toxicologiques du matériau parent. L'approche de gestion graduée des risques peut ainsi se heurter à des inconnues actuellement irréductibles telles la toxicité propre d'un type donné de nanomatériaux (nouveaux effets sur la santé, nouvelles pathologies, *etc.*). L'exemple des nanotubes de carbone est à ce titre particulièrement illustratif. En effet, l'extrapolation des propriétés connues pour les formes carbonées non nanométriques les plus proches (graphite, diamant) aux NTC paraît peu raisonnable sur le plan scientifique au vu des premières publications scientifiques sur les NTC (caractérisation, toxicologie, *etc.*).

Concernant la caractérisation de l'exposition des travailleurs, la gestion graduée des risques peut prendre en compte les modes opératoires mis en place, les quantités manipulées, la durée et la fréquence des opérations effectuées mais également les propriétés intrinsèques des matériaux concernés, notamment leur forme physique, *etc.*

Il convient par ailleurs d'être vigilant lors de la prise en compte de ces paramètres intrinsèques afin de ne pas réduire l'exposition réelle des salariés au seul potentiel d'émission d'une tâche ou d'un procédé.

Il semble par ailleurs important que la prévention des risques professionnels ne se réduise pas à la seule démarche de gestion graduée des risques. Autrement dit, l'outil proposé ne doit pas permettre à l'employeur de s'affranchir de l'étape nécessaire d'évaluation des risques et de préconisation des mesures de prévention et ainsi, de l'obligation réglementaire de la rédaction du document unique.

Les connaissances sur les risques associés aux nanomatériaux sont en constante évolution. Il s'avère donc primordial d'actualiser régulièrement les informations et d'améliorer continuellement la démarche de prévention sur cette base. Ainsi, au fur et à mesure que de nouvelles informations deviennent disponibles, une nouvelle évaluation doit être conduite en intégrant ces nouvelles données dans la méthode de gestion graduée des risques utilisée. À terme, le niveau d'incertitude devrait décroître et la démarche tendre vers une évaluation des risques de plus en plus quantitative. Il s'agit d'une démarche itérative visant à affiner l'évaluation du risque et la détermination des moyens de prévention nécessaires au fur et à mesure de l'évolution des connaissances. Lorsque l'ensemble des données requises deviennent disponibles, l'utilisation d'une approche de gestion graduée des risques cède la place à l'évaluation quantitative du risque. Une interrogation légitime demeure cependant sur la pertinence des résultats produits par une méthode de gestion graduée des risques lorsque les données d'entrée sont par trop lacunaires.

1.3. Champs d'application et limites à l'utilisation de la gestion graduée des risques

La méthode de gestion graduée des risques appliquée aux nanomatériaux manufacturés nécessite de formuler des hypothèses sur les informations souhaitables mais non accessibles. Pour effectuer une telle démarche, il apparaît alors indispensable que l'utilisateur possède un niveau de compétences suffisant dans les domaines de la prévention des risques chimiques (chimie, toxicologie, *etc.*), des nanosciences et des nanotechnologies.

La mise en œuvre de la gestion graduée des risques par des entreprises ne disposant pas d'expertise pourrait conduire à des résultats incomplets qui ne satisferont pas les exigences de prévention des risques professionnels. L'utilisation de cette méthode sans expertise, sans regard critique ou sans accompagnement peut mener à des hypothèses erronées et donc à des choix d'actions de prévention non adéquats, induisant potentiellement des risques chez les personnes exposées.

La gestion graduée des risques est utilisable potentiellement dans tous les environnements professionnels dans lesquels sont fabriqués ou utilisés des nanomatériaux (atelier industriel, laboratoire de recherche, unité pilote, *etc.*). Elle est destinée à être mise uniquement en œuvre pour les manipulations et les usages normaux au poste de travail, dans le cadre du fonctionnement habituel de l'activité de l'établissement. En effet, les événements en modes accidentels ou dégradés, les pannes, ou encore les risques d'explosion et d'incendie sont autant d'éléments gérés par d'autres processus qui leur sont propres dans le système global de gestion de la sécurité au travail.

La gestion graduée des risques permet d'appréhender uniquement les risques pour la santé. Cette démarche ne traite pas des risques pour la sécurité (risque incendie-explosion) ni des risques pour l'environnement. Néanmoins, au même titre que les nuages de poussières traditionnelles, il est légitime de supposer que les nuages de nanomatériaux puissent être explosifs, dès lors que les particules sont capables de brûler dans l'air (aluminium, magnésium, lithium, *etc.*). Ainsi, l'approche de gestion graduée des risques doit s'intégrer dans un processus plus global d'évaluation des risques chimiques, afin notamment de ne pas omettre les risques incendie-explosion et les risques pour l'environnement, ou évoluer de façon à permettre d'appréhender également ces risques dont les conséquences peuvent être graves pour les salariés, l'environnement et la population générale.

L'outil de gestion graduée des risques doit être nécessairement raisonnable. En effet, si cet outil est destiné à gérer une part d'incertitude, son utilisation est actuellement restreinte par deux limites majeures : le manque de données toxicologiques et les limites métrologiques pour mesurer les expositions. En outre, l'utilisateur doit toujours être en mesure d'évaluer les limites de la méthode qui est développée pour une application dans un environnement de laboratoire ou de production industrielle et peut se révéler peu adaptée à certaines applications. Ainsi, la méthode n'est pas adaptée aux situations extrêmes, par exemple :

- si les nanomatériaux sont un composant extrêmement dilué dans le produit utilisé,
- ou lors de la manipulation de gros volumes qui demande une expertise particulière.

De même, la méthode ne dispense pas l'utilisateur des mesures habituelles de bon sens de protection individuelle. Par exemple, la méthode appliquée à un nanomatériau toxique/dangereux mais contenu

dans une matrice solide très stable (solide ou liquide visqueux, peu volatil) va aboutir à une recommandation de ventilation générale ou locale, ce qui ne doit pas empêcher les mesures de bon sens de port des équipements de protection individuels (lunettes, gants, vêtements de protection).

2. Processus de gestion graduée des risques appliqué aux nanomatériaux manufacturés

2.1. Généralités

L'outil de gestion graduée des risques présenté dans ce rapport doit faire partie intégrante du système de *management* global de la santé et de la sécurité au travail mis en place par l'employeur. Il nécessite des données d'entrée quelle que soit la phase du cycle de vie du nanomatériau, telles que les informations recueillies au poste de travail par l'observation du travail réel, des données de toxicologie, *etc.* Les données de sortie du processus de gestion graduée des risques auront, quant à elles, un impact sur d'autres processus du système de *management* global défini par l'employeur.

2.2. Principe de fonctionnement

La figure 1 ci-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, Contrôler et Améliorer). Dans ce chapitre seront exclusivement développés les points spécifiques à la gestion graduée des risques appliquée aux nanomatériaux.

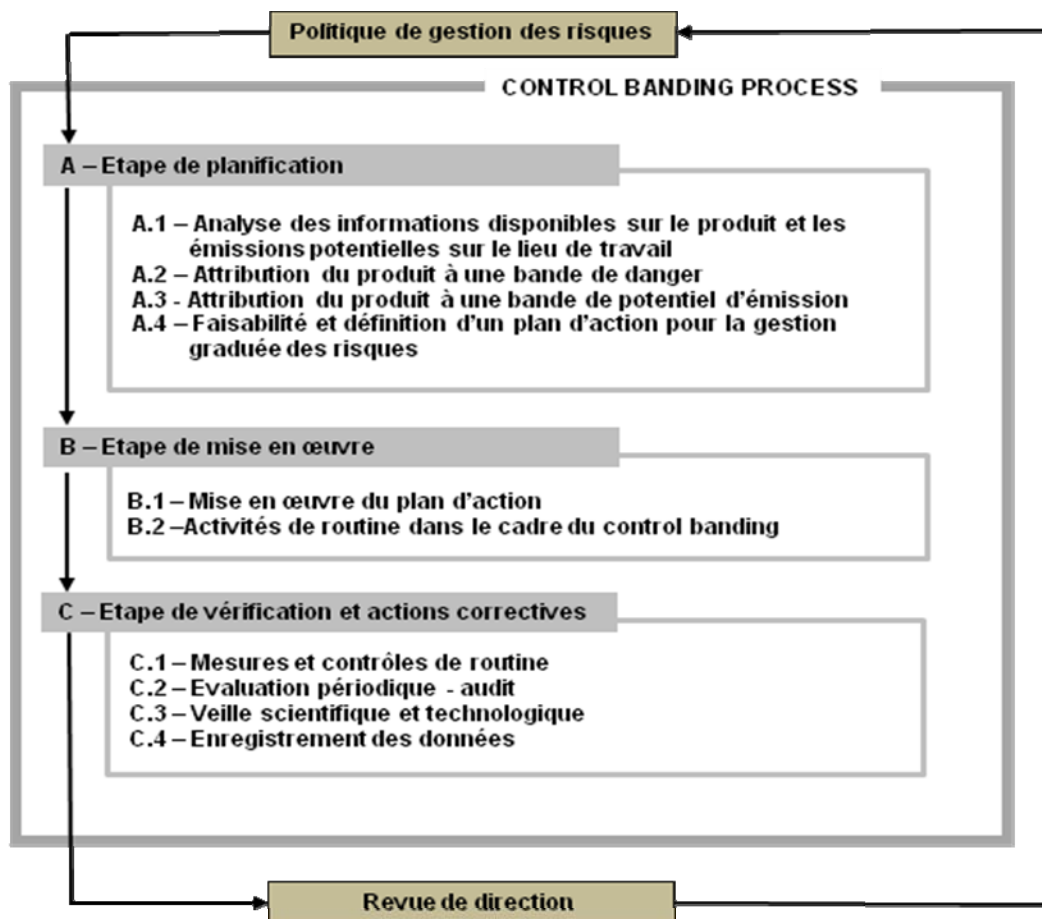


Figure 1 : L'outil de gestion graduée des risques pour les nanomatériaux intégré au système de management de la sécurité.

Comme indiqué sur la figure 1, le principe général de la méthode de gestion graduée des risques est un processus itératif subdivisé en plusieurs étapes dont les objectifs sont décrits ci-après, par ordre de fonctionnement.

2.2.1. 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.

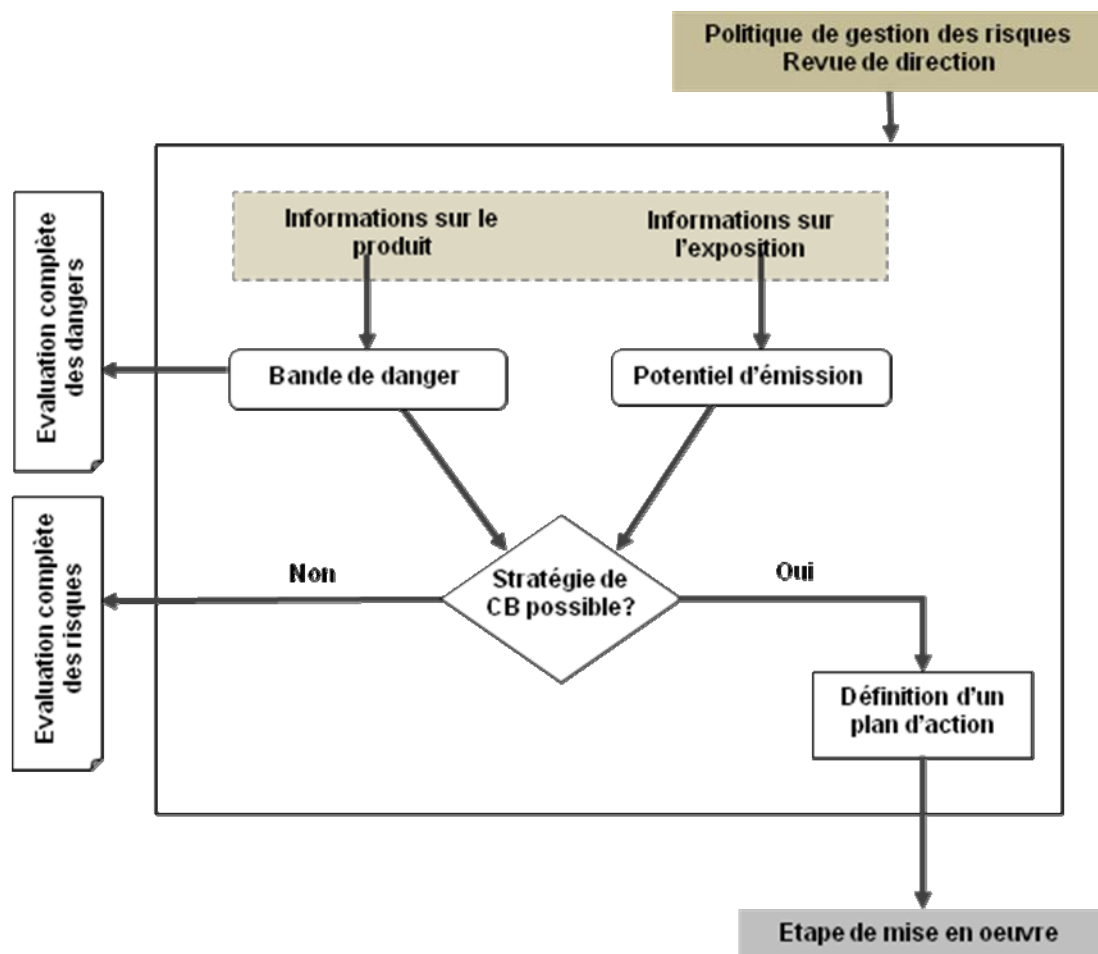


Figure 2 : Étape de planification de la gestion graduée des risques

A.1 Collecte d'informations

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.).

A.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.

A.3 Attribution d'une bande d'exposition

Dans le cadre des nanomatériaux manufacturés, la méthode d'attribution à une bande d'exposition décrite dans le présent document n'intégrera aucune variable quantitative (en raison des difficultés métrologiques actuelles). La quantification de l'exposition interviendra, après résolution des difficultés techniques existantes, dans un processus d'amélioration continu.

La bande d'exposition du nanomatériau considéré ou du produit en contenant est définie par le niveau de potentiel d'émission du produit en tenant compte de son état initial, de sa propension naturelle à évoluer et du type de procédé utilisé.

Remarque : La révision de l'attribution de bandes se fera systématiquement en cas de données nouvelles sur la toxicité, les critères physico-chimiques ou le potentiel d'émission du produit, ou encore dans le cas de l'utilisation d'un produit nouveau ou de toute modification au poste de travail.

A.4 Définition et faisabilité d'un plan d'action pour la maîtrise 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.

2.2.2. 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.

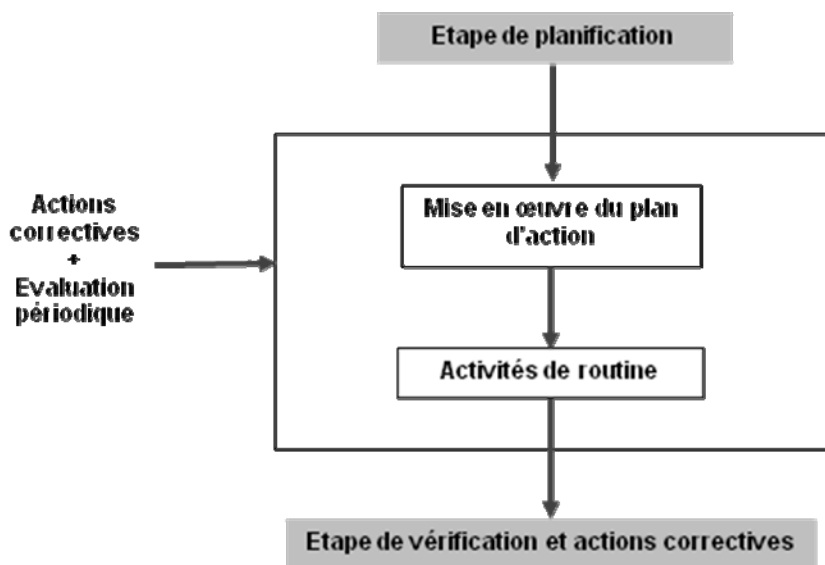


Figure 3 : Étape de mise en œuvre de la gestion graduée des risques

B.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.

B.2 Activités de routine dans le cadre de la gestion graduée des risques

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.

2.2.3. 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 efficacité.

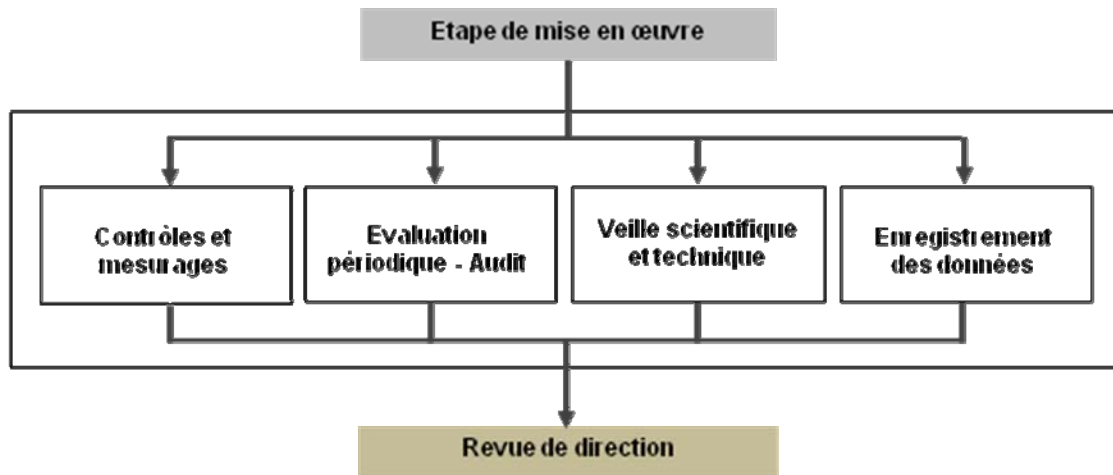


Figure 4 : Étapes de vérification de la gestion graduée des risques et actions correctives

Cette surveillance se fera :

- de façon continue au moyen d'indicateurs de performance,
- de façon périodique en organisant un audit des postes de travail entrant dans le champ d'application de la gestion graduée des risques.

La mise à jour du processus s'effectuera à l'aide d'une veille scientifique et technologique. Elle rendra compte de toute évolution des connaissances sur le danger des nanomatériaux utilisés et les moyens techniques de caractérisation ou de contrôle de l'exposition (métrologie, nouveaux appareils, procédés de production nouveaux, niveau d'exposition mesuré, modification de méthode de travail, etc.).

C.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 réfèrent 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.)

De plus, au fur et à mesure des avancées techniques et de l'évolution des connaissances, une actualisation des indicateurs sera effectuée et appliquée à la surveillance des postes de travail afin de tendre vers une évaluation quantitative de l'exposition aux nanomatériaux.

C.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.

C.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. À 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.).

C.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.

La méthode exacte utilisée pour archiver ces documents doit être clairement définie. Il doit être possible de retrouver les principales données relatives à l'évaluation, telles que:

- ▶ le type d'activités ;
- ▶ les substances utilisées ;
- ▶ les données pertinentes relatives à l'évaluation des risques ;
- ▶ les conclusions ;
- ▶ les actions à mettre en place et le suivi.

Le stockage des données doit être clairement défini, facilement accessible et à la portée de toute personne en ayant besoin.

2.2.4. 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.

3. Mise en œuvre de la gestion graduée des risques

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.

Concernant l'évaluation du danger, il convient d'ajouter à la mise en place d'une veille scientifique sur les nanomatériaux utilisés ou sur le produit associé d'autres points d'entrée, tels que l'analyse des fiches de données de sécurité, le contact auprès des fournisseurs, la prospection pour trouver au besoin des substances analogues. L'objectif est de limiter au maximum les incertitudes autour de la toxicité du nanomatériau.

Concernant l'évaluation de l'exposition, l'utilisateur devra obtenir un descriptif clair des opérations et procédés au poste de travail ou, mieux, en effectuer l'observation sur le terrain. Il pourra premièrement identifier la nature du produit utilisé et deuxièmement, récolter des informations sur le processus de transformation de ce produit (quantité de produits utilisés, durée et fréquence d'exposition, *etc.*).

Tous ces paramètres et informations influenceront sur la prise de décision et sur la stratégie de maîtrise du risque à appliquer.

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 compétentes⁴. Ces informations peuvent concerner divers critères de toxicité, décrits ou suspectés, dans la littérature ou la documentation technique (étiquetage, classification du produit).

Dans le cas spécifique des nanomatériaux manufacturés, des critères tels que la capacité à franchir les barrières biologiques, la nature fibreuse ou encore, plus difficile à définir, la notion de biopersistance ont été pris en compte. Ces facteurs peuvent aussi être rattachés à des propriétés physiques et chimiques du matériau telles que la chimie de surface, la forme cristalline, la morphologie et la taille des particules, *etc.*

3.2.2. Méthode d'assignation d'une bande de danger (Fig. 2)

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 ou 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 (exemple : la nano silice incorporée dans les pneus).

⁴ Une personne compétente est un individu qualifié capable de réaliser un travail spécifique de manière adéquate.

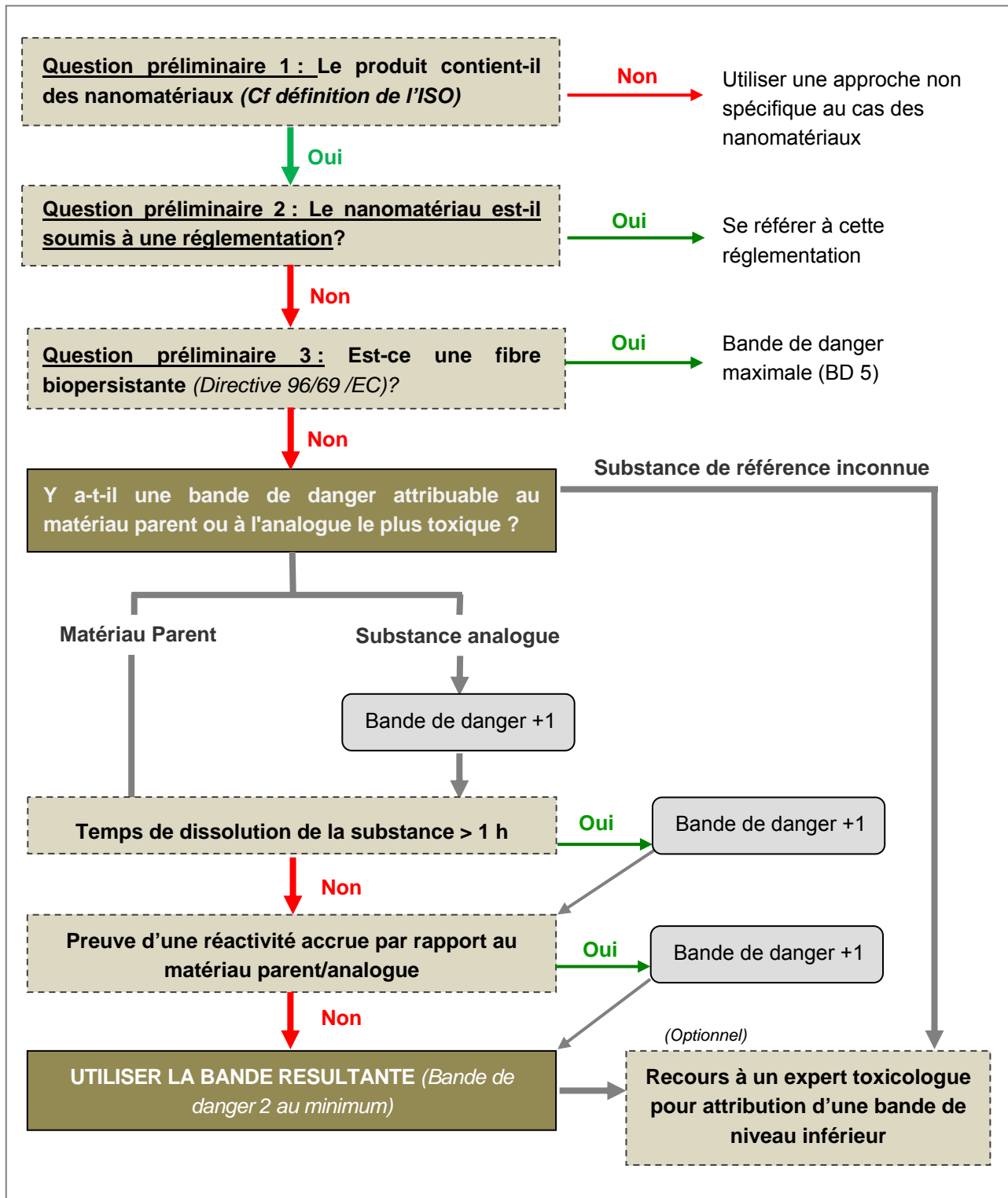


Figure 5 : Schéma de fonctionnement de l'attribution d'une bande de danger au nanomatériau en fonction du niveau de connaissance sur ce dernier

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 nanomatériaux⁵ ?** 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 biopersistante⁶ ?** 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.

3.2.2.2 Paramètres toxicologiques 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 analogue⁷, le plus toxique sera pris en compte.

⁵ Définitions selon les normes ISO : ISO/TS 27687 et ISO CD TS 80004-1 (26 et 27)

⁶ La biopersistance est définie comme la capacité d'une fibre à rester dans le poumon malgré les mécanismes d'élimination physiologique du poumon. Ces mécanismes de défense sont :

- a) le transport de particules entières par le système mucociliaire et les macrophages alvéolaires,
- b) la dissolution des fibres, et
- c) la désintégration (la fibre se brise en particules de plus petite taille qui peuvent être évacuées).

Bien que la définition soit qualitative, il est très important, comme semble le suggérer la littérature sur la santé au travail, que toutes les fibres respirables et biopersistantes soient traitées comme l'amiante, sauf preuves contraires ; d'où la nécessité d'une évaluation de risque complète. Pour évaluer la biopersistance des fibres, une méthode d'essai « d'exposition à court terme par inhalation » (26) est appropriée pour ce procédé de gestion graduée des risques.

⁷ Par exemple le carbone = graphite ou diamant, le dioxyde de titane = rutile ou anatase, etc.

Lorsqu'un matériau parent existe, l'attribution du nanomatériau à l'une des cinq bandes de danger (BD1-5) se rapporte à la classification du matériau parent selon le règlement CLP (voir tableau 1)⁸ :

Dans le cas où le matériau parent n'existe pas mais où un matériau analogue existe, la démarche est la même, l'attribution du nanomatériau à l'une des cinq bandes de danger (BD1-5) se rapporte à la classification du matériau analogue selon le règlement CLP (voir tableau 1). Pour tenir compte de l'incertitude ajoutée par le choix d'un matériau analogue, le résultat obtenu dans le tableau 1 est incrémenté d'une bande.

Dans le cas où la toxicité du nanomatériau est inconnue et où il ne peut être associé à aucun matériau parent ou analogue, alors la démarche de gestion graduée des risques ne peut pas être appliquée. Une évaluation de risque globale s'impose.

Enfin, 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 (voir paragraphe suivant).

Ainsi, à l'issue de l'analyse des critères de toxicité du produit et se référant à l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSSH Essentials, 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.

A noter que le caractère génotoxique est pris en compte dans la classification des substances cancérigènes/mutagènes/reprotoxiques. Une attention toute particulière est également portée aux substances sensibilisantes, de même qu'aux produits irritants/corrosifs.

⁸ Remarque : Si le danger du matériau parent ou du matériau analogue est reconnu par la réglementation relative à la classification et l'étiquetage, le niveau de toxicité se rapporte alors aux classifications du système SGH. Le présent document étant français, les experts ont choisi de se limiter aux classifications SGH telles qu'adoptées par l'Union Européenne sous le règlement CLP.













		Bandes de danger				
		BD1	BD2	BD3	BD4	BD5
Classification et étiquetage		 Attention Irrit. yeux 2 Irrit. peau 2 Et toutes les phrases H non listées par ailleurs	 Attention Tox. aiguë 4  Attention STOT-SE 2	 Attention Tox. aiguë 3  Attention STOT-RE 2  Danger Corr. peau 1 Lésion ocu. 1  Attention Sens. peau 1 STOT-SE 3 (irritant resp.)	 Danger Tox. aiguë 1-2  Danger STOT-SE 1 STOT-RE 1 Tox. repro. 1A - 1B  Attention Carc. 2 Repro. 2	 Danger Sens. resp. 1 Carc. 1A - 1B Muta 1A - 1B  Attention Muta. 2

Tableau 1 : Tableau des bandes de danger basé sur l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSSH Essentials

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 de solubilité et de réactivité. Ainsi, l'incertitude, la solubilité et la réactivité sur le matériau considéré conduisent à l'implémentation d'une bande de danger, comme présenté à la figure 6.

Seule la production de preuves scientifiques nouvelles ou l'intervention d'un spécialiste en toxicologie pourrait conduire à une modification de bande de danger. Ce changement sera alors dûment justifié dans un rapport.

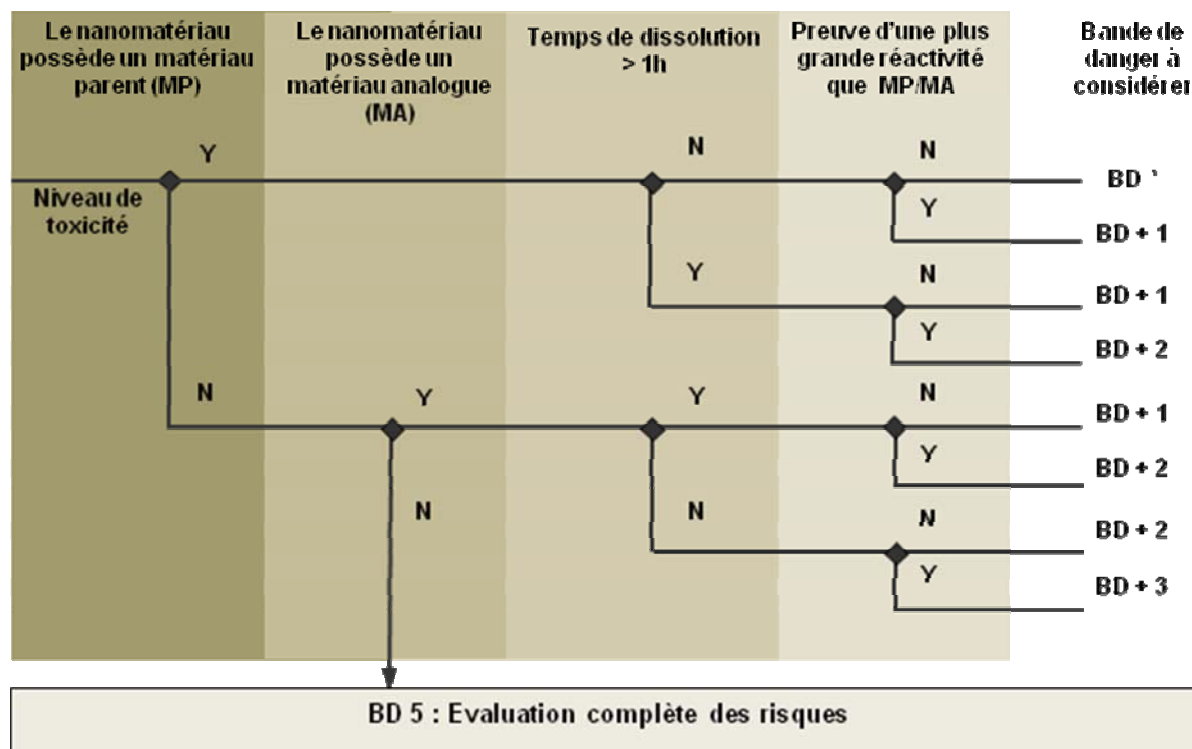


Figure 6 : Incrémentation du niveau de toxicité du nanomatériau en fonction de son matériau de référence, de sa solubilité et de sa réactivité — BD*: niveau minimum de 2 sauf preuve contraire d'innocuité, (MP : matériau parent, MA : matériau analogue)

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.

Il importe de ne pas confondre solubilité et dispersibilité, car nous nous intéressons au potentiel d'un matériau à perdre son caractère particulaire et à prendre une forme moléculaire ou ionique. Il convient de le souligner étant donné que cette distinction peut s'avérer difficile avec les suspensions colloïdales de nanomatériaux.

S'agissant de la solubilité, l'unité de mesure est la masse ou la concentration maximale de soluté qui peut être dissoute dans une masse ou un volume unitaire du solvant à la température et pression spécifiées (ou standard) ; unité [kilogramme / kilogramme] ou [kilogramme / (mètre)³] ou [mole / mole]. On peut s'inspirer de la directive TG105 de l'OCDE pour trouver une méthode possible d'évaluation de la solubilité d'un nanomatériau.

Dans le contexte de ce document, la solubilité d'un nanomatériau est prise en considération pour évaluer son danger potentiel. Le choix de la solubilité comme l'un des principaux facteurs permettant l'attribution des niveaux de danger potentiel s'explique par l'importance de la solubilité d'un matériau pour l'évaluation de sa biopersistance ou de son comportement biocinétique. Un nanomatériau insoluble ou faiblement soluble pourra être acheminé dans le corps depuis un site d'entrée (poumons, tube digestif, peau, nez) jusqu'à un autre site (translocation) et être dispersé dans le corps vers des organes ou tissus cibles secondaires (accumulation) (12,15). Si d'autres facteurs empêchent l'acheminement d'un matériau insoluble ou faiblement soluble, une accumulation peut se produire sur le site d'entrée (2). Dans les deux cas, il y a une accumulation sur un site, susceptible d'accroître le risque d'effets nocifs chroniques (2,13). D'autre part, le

danger potentiel d'un matériau soluble est généralement traité comme un problème ordinaire de toxicologie de ses solutés, sans qu'il soit nécessaire de considérer les spécificités de la toxicologie des particules.

S'il est communément admis que la solubilité d'un nanomatériau est importante pour évaluer son niveau de danger, on ne dispose de pratiquement aucune information sur le seuil de solubilité qui permettrait de décrire un matériau comme très dangereux, moyennement dangereux ou pas du tout dangereux. Nous avons décidé d'incrémenter d'une bande de danger le matériau, dans le cas où celui-ci ne se dissout pas complètement en l'espace d'une heure dans l'eau [OCDE : TG105, 14,22] ou dans un liquide simulant le liquide qui tapisse les poumons [par ex., dans une préparation tensio-active porcine naturelle (17;18)]. Le délai d'une heure a été retenu car il est prouvé qu'une heure d'exposition suffit pour que des nanoparticules insolubles pénètrent les cellules épithéliales et plus profondément les tissus pulmonaires (3, 4, 20, 21). Nous nous sommes concentrés sur un modèle basé sur les voies respiratoires parce qu'il s'agit de la voie principale de l'exposition accidentelle.

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. Nous nous intéressons principalement à la chimie des surfaces et à la capacité du matériau à générer, directement ou indirectement, de l'oxygène actif ou des dérivés azotés. C'est important dans notre contexte parce que, par exemple, un matériau avec une surface spécifique plus élevée aura tendance à avoir une réactivité supérieure à celle d'un matériau ayant la même composition chimique, mais une surface spécifique moins élevée. La réactivité peut être également modifiée par l'inclusion de contaminants qui proviennent des procédés de production des nanomatériaux, qui sont différents de ceux utilisés pour le matériau parent.

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 ainsi que la quantité mise en œuvre ne sont pas pris en compte, contrairement à une évaluation classique des risques chimiques.

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 ci-dessous par ordre croissant de potentiel d'émission :

- ▶ Solide : matériaux solides contenant des nanomatériaux ou présentant une surface nanostructurée ou recouverte de nanoparticules ;
- ▶ Liquide : Suspension de nano-objets libres et/ou agrégats/agglomérats de nano-objets 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).

Forme physique	Solide	Liquide	Poudre	Aérosol
Potentiel d'émission	PE1	PE2	PE3	PE4
Cas spécifiques d'une modification de la bande due à une tendance naturelle du matériau				
	Solide friable ⁹ (+2 bandes)	Liquide de forte volatilité ¹⁰ (+1 bande)	Poudre avec un potentiel d'empoussièrement modéré ou élevé ¹¹ (+1 bande)	-
Cas spécifiques d'une modification de la bande due à une opération du procédé				
	Poussières générées par des forces extérieures ¹² (+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) Pas d'aérosol généré au cours du procédé : (-1 bande)	Pulvérisation (+1 bande)	-

Tableau 2 : Tableau sur l'émission potentielle en fonction de la forme physique du nanomatériau et des transformations spécifiques du matériau

⁹ Matériau dont la matrice est susceptible de libérer des particules sous faible contrainte (Hansen et al., 2007)

¹⁰ INRS ND 2233

¹¹ Fraction respirable conformément à EN 15051

¹² Forces extérieures telles que, par exemple, les forces mécaniques, électriques, laser...

Afin de tenir compte de la propension de certains matériaux à passer d'une forme physique à une autre (solide friable donnant une poudre par exemple), les bandes d'exposition sont incrémentées d'un ou plusieurs niveaux d'émission conformément au tableau ci-dessus.

Enfin, si la nature physique du matériau est modifiée du fait du procédé utilisé, alors une incrémentation de la bande d'exposition est prévue par le tableau suivant.

Ainsi, la forme physique du produit entrant et sa transformation induite par le procédé utilisé au poste de travail conduisent à l'implémentation de la bande PE1 initiale.

3.4. Attribution des bandes de maîtrise 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
Bandes de danger	BD1	NM1	NM 1	NM 2	NM 3
	BD2	NM1	NM 1	NM 2	NM 3
	BD3	NM1	NM 1	NM 3	NM 4
	BD4	NM 2	NM 2	NM 4	NM 5
	BD5	NM 5	NM 5	NM 5	NM 5

Tableau 3 : Matrice des classes de maîtrise à mettre en place au regard de la combinaison du niveau de danger et du potentiel d'émission

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.

4. Bibliographie

4.1. Publications

1. Donaldson K, Aitken R, Tran L, Stone V, Duffin R, Forrest G, Alexander A. Carbon nanotubes: a review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety. *Toxicol Sci.* 2006; 92(1), 5-22.
2. Donaldson K, Murphy FA, Duffin R, Poland CA. Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium: a review of the hypothesis regarding the role of long fibre retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma. *Part Fibre Toxicol*, 2010;7,5.
3. Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, Schurch S, Kreyling W, Schulz H, et al. Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ Health Perspect.* , 2005;113(11),1555-60.
4. Geiser M, Kreyling WG. Deposition and biokinetics of inhaled nanoparticles. *Part Fibre Toxicol* 2010, 7, 2.
5. Hansen S.F., Larsen B.H., Olsen S.I. et al. Categorization framework to aid hazard identification of nanomaterials. *Nanotoxicology;* ,2007, 1(3):243-50.
6. Hesterberg TW, Miiller WC, Mast R, McConnell EE, Bernstein DM, Anderson R. Relationship between lung biopersistence and biological effects of man-made vitreous fibers after chronic inhalation in rats. *Environ Health Perspect.*; 1994; 102 Suppl 5, 133-7.
7. Maidment, SC. Occupational hygiene considerations in the development of a structured approach to select chemical control strategies. *Ann. Occup. Hyg.*, 1998, 42:391-400.
8. Marquart H. et al.. Stoffenmanager: a web-based Control Banding tool using an exposure process model. *Ann. Occup. Hyg.* 2008, 52:429-441.
9. Maynard A. Nanotechnology: the next big thing, or much ado about nothing? *Ann. Occup. Hyg.*; 2007, 51, 1–12.
10. Naumann B.D. Control banding in the pharmaceutical industry. *Occupational Hygienists Conference Proceedings*, 2005,190-200
11. Naumann B.D., Sargent E.V., Starlman B.S, Fraser W.J., Becker G.T., Kirk G.D. (1996). Performance-based exposure control limits for pharmaceutical active ingredients. *American hygiene assoc. Journal*, 57 :33-42.
12. Nemmar A, Hoet PH, Nemery B. Translocation of ultrafine particles. *Environ Health Perspect* 2006, 114(4) , A211-A212.
13. Oberdorster G. Significance of particle parameters in the evaluation of exposure-dose-response relationships of inhaled particles. *Inhal Toxicol*, 1996, 8, 73-89.
14. Oberdörster and al, *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 2002, Part A, 65, 1531–1543
15. Oberdorster G, Maynard A, Donaldson K, Castranova V, Fitzpatrick J, Ausman K, et al. Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy. *Part Fibre Toxicol*, 2005, 6, 2-8.

16. Paik S.Y., Zalk D.M., Swuste P. & al. Application of a pilot Control Banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposures. *Ann. occup. hyg.*, 2008, 52, No. 6, 419–428.
17. Schleh C, Hohlfeld JM. Interaction of nanoparticles with the pulmonary surfactant system. *Inhal Toxicol*, 2009, 21 Suppl 1, 97-103.
18. Schleh C, Muhlfeld C, Pulskamp K, Schmiedl A, Nassimi M, Lauenstein HD, et al. The effect of titanium dioxide nanoparticles on pulmonary surfactant function and ultrastructure. *Respir Res*, 2009, 10, 90.
19. Searl A, Buchanan D, Cullen RT, Jones AD, Miller BG, Soutar CA. Biopersistence and durability of nine mineral fibre types in rat lungs over 12 months. *Ann Occup Hyg.*, 1999, 43(3), 143-53.
20. Semmler-Behnke M, Takenaka S, Fertsch S, Wenk A, Seitz J, Mayer P, et al. Efficient elimination of inhaled nanoparticles from the alveolar region: evidence for interstitial uptake and subsequent reentrainment onto airways epithelium. *Environ Health Perspect*, 2007;115(5), 728-33.
21. Semmler M, Seitz J, Erbe F, Mayer P, Heyder J, Oberdorster G, et al. Long-term clearance kinetics of inhaled ultrafine insoluble iridium particles from the rat lung, including transient translocation into secondary organs. *Inhal Toxicol*, 2004;16(6-7), 453-9.
22. Takenaka and al, *Inhalation Toxicology*, 2006, 18, 733–740,

4.2. Ouvrages, rapports, avis, bulletin

23. Nations unies (2009). Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH), 3e édition révisée.
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. Triolet J., Héry M. (2009). Les méthodes d'évaluation des risques chimiques: une analyse critique. INRS, Hygiène et sécurité du travail. INRS, ND 2312.
26. Centre commun de recherche de la Commission européenne, Institut pour la santé et la protection des consommateurs (IHCP), Unité: Toxicologie et substances chimiques. Methods for the determination of the hazardous properties for human health of man made mineral fibres (mmmf). April 1999.

4.3. Normes et référentiels

27. ISO/TS 27687 :2008 –Nanotechnologies – Terminology and definitions for nano-objects – nanoparticle, nanofibre and nanoplate
28. ISO CD TS 80004-1 : Nanotechnologies — Vocabulary — Part 1: Core terms
29. ISO/TR 12885:2008 – Nanotechnologies – Health and safety practices in occupational settings relevant to nanotechnologies

30. NF/EN 15051 - Workplace atmospheres – Measurement of the dustiness of parent materials – Requirements and reference test methods

4.4. Législation et réglementation

31. Règlement (CE) n° 1272/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges.
32. Décret 2001-1016 du 5 novembre 2001 portant création d'un document relatif à l'évaluation des risques pour la santé et à la sécurité des travailleurs, prévue par l'article L. 230-2 du code du travail.
33. Directive 97/69/CE de la Commission européenne adoptée en décembre 1997: "Biopersistence of fibres >20 µm in length is a good predictor of lung burden and early pathological changes in chronic inhalation studies with synthetic mineral fibres"

4.5. Sites internet

34. Stoffenmanager: <https://www.stoffenmanager.nl/Default.aspx>
35. BAuA. (2006) Easy-to-use workplace control scheme for hazardous substances.
36. http://www.baua.de/nn_37642/en/Topics-from-A-to-Z/Hazardous-Substances/workplace-control-scheme.pdf
37. COSHH essentials: www.coshh-essentials.org.uk

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



Ministère de la santé, de la jeunesse, des sports et de la vie associative

Direction générale de la santé

COURRIER REÇU LE

DGS/EA1/N° 177

Paris le, 04

2800
07 AOUT 2008

Le Directeur g

à

Monsieur le Directeur général par
interim de l'Agence française de sécurité
sanitaire de l'environnement et du travail
253 Avenue du Général Leclerc
94701 Maisons-Alfort

Objet : Demande de prise en charge par l'AFSSET de la création et du suivi d'un projet de groupe d'experts portant sur les « bandes de danger » au sein de l'ISO TC 229 « nanotechnologies » via le groupe miroir de l'AFNOR

Copie : AFNOR

Dans le cadre des travaux internationaux de normalisation de l'ISO TC 229 relatifs aux nanotechnologies menés depuis 2005, une commission de normalisation française « nanotechnologies » de l'AFNOR a été mise en place, ainsi qu'un groupe de travail sur les standards de « santé, sécurité et environnement » (appelé HSE en référence au WG 3 relatif aux standards « Health Safety and Environment » de l'ISO). A ce jour, aucun projet de document technique ou norme n'est piloté par la France au sein de cet ISO.

Cependant, dans le cadre de ses dernières réflexions, la commission Nanotechnologies de l'AFNOR a exprimé le souhait d'initier un projet destiné à définir des niveaux (ou bandes) de danger en fonction des propriétés physico-chimiques et toxicologiques spécifiques des nanomatériaux. Le classement des nanomatériaux dans ces bandes de danger constituera, pour les producteurs et utilisateurs, une des données d'entrée permettant de définir les niveaux de protection à mettre en place en fonction des classes de danger (Control Banding).

Cette démarche de « Control Banding », fait l'objet d'un chapitre dédié de votre rapport « nanomatériaux et sécurité au travail » (p 74 à 77). Il indique que cette démarche généraliste permet une analyse des risques liés à l'exposition en milieu du travail, par une hiérarchisation des postes de travail. Cette hiérarchisation est fonction de différents paramètres tels que les caractéristiques physicochimiques, la toxicité et les niveaux de confinement. L'INRS a publié une telle démarche en 2005 et le Comité Technique de la Chimie, du Caoutchouc et de la Plasturgie l'a adoptée en tant que recommandation depuis 2004. Cette approche qualitative, non spécifique, peut être adaptée afin de contribuer à la gestion des risques liés aux expositions aux nanomatériaux.

Aussi, dans ce contexte, et en accord avec la DGT et la DGPR, il nous apparaît opportun que ce projet puisse voir le jour au sein du groupe de travail WG3 de l'ISO et nous vous sollicitons pour assurer la prise en charge de ce projet, à titre d'expert.

En effet, parallèlement aux différentes mesures menées pour le développement responsable des nanotechnologies afin de mieux prendre en compte les spécificités des nanomatériaux, l'élaboration, à un niveau international, d'un outil spécifique non contraignant permettrait de compléter le dispositif réglementaire envisagé dans l'objectif d'une prévention des risques pour le travailleur. Ce classement des nanomatériaux, par bandes de danger, serait effectué sous la responsabilité de l'industriel.

A titre d'information, l'Association pour la Prévention et l'Etude de la Contamination (ASPEC) a développé et présenté lors de la dernière réunion du groupe HSE un outil de maîtrise des risques comprenant des classes de danger (annexe C du référentiel 18101 sur les systèmes de management pour les laboratoires R&D, en cours d'évaluation par l'INRS).

Afin de respecter les procédures inhérentes à la normalisation ISO, nous vous demandons de rédiger un document comprenant le titre et le résumé du projet. Une présentation de ce document à la réunion du prochain groupe HSE prévue à l'AFNOR le 03 septembre 2008 permettrait que ce projet soit proposé officiellement lors la réunion plénière de l'ISO qui se tiendra en novembre 2008, en Chine.

Pour la réalisation de ce document, nous vous invitons à prendre contact avec Benoît Croguennec, chef de Projet en charge des travaux de la Commission de Normalisation X457 "Nanotechnologies"

Le Directeur général
de la santé

La directrice générale adjointe
de la santé



Sophie DELAPORTE

COPIE : DGT, DGPR

Annexes 2 : Tableau basé sur l’attribution des groupes de danger de l’outil e-COSSH Essentials

	Catégorie A	Catégorie B	Catégorie C	Catégorie D	Catégorie E
	Pas de risque significatif pour la santé	Faible danger – Légèrement toxique	Danger moyen	Sérieux danger	Grave danger
Limite d'exposition professionnelle pour les poussières inhalables mg/m³	1-10	0,1-1	0,01 - 0.1	< 0,01	Demander le conseil d'un expert
Toxicité aiguë	Faible	Faible / moyenne R20;R21;R22 Tox. aiguë 4	Moyenne R23;R24;R25 Tox. aiguë3	Élevée R26;R27;R28 Tox. aiguë1-2	
DL50 voie orale mg/kg	> 2000 > 2000	200-2000 300-2000	25-200 50-300	<25 <50	
DL50 voie cutanée mg/kg	> 2000 > 2000	400-2000 1000-2000	50 – 400 200 - 1000	<50 <200	
CL50 inhalation 4H (mg/l) Aérosols/particules	> 5 > 5	1- 5 1- 5	0,25 – 1 0,5 - 1	<0,25 < 0,5	-
Gravité des effets aigus (mettant la vie en danger)		Faible / moyenne R68/Xn-R67-R65 STOT SE 2-3; Asp. Tox 1	Moyenne/élevée R39/T STOT SE 1	Élevée (par ex. R39/T+) -	-
Effets indésirables par voie orale (mg/kg) (une seule exposition)	-	Effets indésirables observés ≤ 2000 (Xn) ≤ 2000	Effets indésirables observés ≤ 200 (T) ≤ 300	Effets indésirables observés ≤ 25 (T+) -	-
Effets indésirables par voie cutanée (mg/kg) (une seule exposition)	-	Effets indésirables observés ≤ 2000 (Xn) ≤ 2000	Effets indésirables observés ≤ 400 (T) ≤ 1000	Effets indésirables observés ≤ 50 (T+) -	-

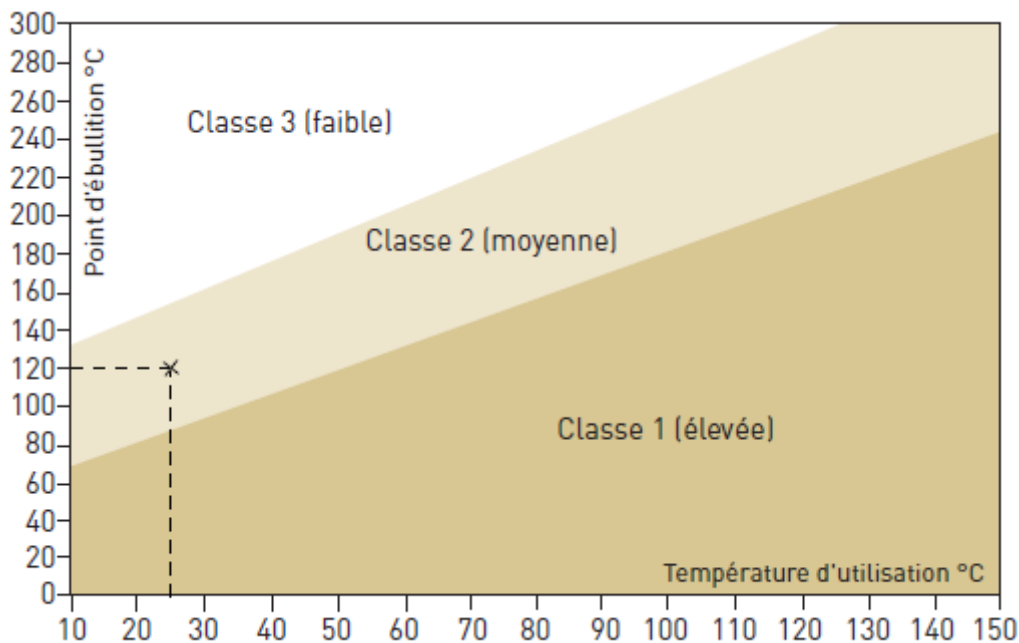
	Catégorie A	Catégorie B	Catégorie C	Catégorie D	Catégorie E
	Pas de risque significatif pour la santé	Faible danger – Légèrement toxique	Danger moyen	Sérieux danger	Grave danger
Effets indésirables par Inhalation / 4H (mg/l) Aérosols/particules (une seule exposition)	-	Effets indésirables observés ≤ 5(Xn) ≤ 5	Effets indésirables observés ≤ 1 (T) ≤ 1	Effets indésirables observés ≤ 0,25 (T+) -	-
Sensibilisation	Négative	Légères réactions allergiques cutanées	Réactions allergiques cutanées modérées / fortes (par ex. R43) Sens. cutanée 1	-	Réactions allergiques respiratoires prévalentes modérées à fortes R42 ; R42/43 Sens. resp. 1
Mutagénicité/ Génotoxicité	Négative	Négative	Négative	Négative	Mutagène dans la plupart des essais <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i> correspondants. R68 (cat. 3) Muta 2 R46 (cat.1 -2) Muta 1A – 1B
Irritant/ Corrosif	Aucun effet à irritant R36; R38; R66 Irrit. ocu. 2; Irrit. cutanée 2 EUH 066	-	Très irritant pour la peau/les yeux Irritant pour les voies respiratoires R37; R41 STOT SE 3; Lésion ocu. 1 Corrosif (par ex. R34;R35) Corr. cut. 1A – 1B	-	-

	Catégorie A	Catégorie B	Catégorie C	Catégorie D	Catégorie E
	Pas de risque significatif pour la santé	Faible danger – Légèrement toxique	Danger moyen	Sérieux danger	Grave danger
Carcinogénicité	Négative	Négative	Quelques preuves chez l'animal R40 cat.3 Carc. 2	-	Confirmée chez l'animal ou chez l'Homme. R45; R49 (cat.1-2) Carc. 1A – 1B
Toxicité reproductrice/développementale	Négative	Négative	Négative	Défauts dus à la reprotoxicité chez l'animal et/ou suspectés ou prouvés chez l'Homme R60;R61.R62;R63 (cat.1-2-3) Repr. 1A, 1B, 2	
Risque d'effets chroniques (par ex. systémiques)	Peu probable	Peu probable	Possible R48/Xn STOT RE 2	Probable R48/T STOT RE 2	
Effets indésirables par voie orale (mg/kg-jour) (étude chronique 90 jours*)			Effets indésirables observés ≤ 50 (Xn) ≤ 100	Effets indésirables observés ≤ or 5 (T) ≤ 10	
Effets indésirables par voie cutanée (mg/kg-jour) (étude chronique 90 jours*)			Effets indésirables observés ≤ 100 (Xn) ≤ 200	Effets indésirables observés ≤ 10 (T) ≤ 20	
Effets indésirables par inhalation / 6H (mg/l-jour) Aérosols/particules (étude chronique 90 jours*)			Effets indésirables observés ≤ 0,25 (Xn) ≤ 0,2	Effets indésirables observés ≤ 0,025 (T) ≤ 0,02	
Réversibilité des effets chroniques sur la santé	Facilement réversibles	Facilement réversibles	Moyennement réversibles	Lentement réversibles	Irréversibles

	Catégorie A	Catégorie B	Catégorie C	Catégorie D	Catégorie E
	Pas de risque significatif pour la santé	Faible danger – Légèrement toxique	Danger moyen	Sérieux danger	Grave danger
Expérience en matière d'hygiène/santé au travail	Pas de preuve d'effets indésirables sur la santé	Faible preuve d'effets indésirables sur la santé	Preuve probable d'effets indésirables sur la santé	Preuve conséquente d'effets indésirables sur la santé	Preuve conséquente de graves effets indésirables sur la santé

Tableau 4: Tableau basé sur l'attribution des groupes de danger de l'outil e-COSSH Essentiels

Annexe 3 : Identification de la classe de volatilité des produits liquides





Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
27-31 avenue du général Leclerc
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr