



Résumés

Nanotechnologies – Perspectives et risques professionnels

Un défi pour la prévention

KKL LUCERNE, SUISSE
4-5 octobre 2010



Denis Bemer, INRS, Nancy

Filtration des aérosols de nanoparticules

La nécessité d'un air exempt de particules existe pour un très grand nombre de procédés industriels. La filtration de l'air s'impose par conséquent à différents niveaux afin de protéger les personnes et certains procédés de fabrication. Compte tenu du développement spectaculaire des nanotechnologies, et de la toxicité éventuelle associée aux nanoparticules, il est légitime de s'interroger sur la performance des filtres à fibres vis-à-vis d'aérosols de quelques nanomètres seulement. Une étude a été effectuée afin de vérifier l'hypothèse d'une baisse d'efficacité des filtres vis-à-vis des nanoparticules prévue par la théorie. Actuellement aucun phénomène de baisse d'efficacité par rebond thermique n'a pu être observé pour des particules supérieures à 3 nm quels que soient les filtres et les particules testées dans le cadre de cette étude.

Markus Berges, IFA, St. Augustin

Evaluation de l'exposition par la métrologie des aérosols dans le secteur des nanotechnologies

Dans le cadre du projet européen NANOSH, une étude a été consacrée à la recherche d'aérosols dans l'environnement de travail. Elle comportait, dans un premier temps, l'élaboration d'une stratégie d'échantillonnage, parallèlement à des observations structurées, à l'enregistrement des profils temps-activités et des conditions de ventilation, et au recueil d'informations contextuelles. Les mesures ont été effectuées au moyen de divers instruments : spectromètre de mobilité, compteurs à noyaux de condensation, impacteur en cascade basse pression et chargeur par diffusion, installés aux postes de travail. A des fins de comparaison, la concentration de fond était également mesurée dans l'environnement de travail. Outre ces mesures en ligne, des échantillons d'aérosols étaient prélevés au moyen d'échantillonneurs statiques (à poste fixe) tels que des électrofiltres (précipitateurs électriques), et d'échantillonneurs individuels pourvus d'un filtre spécialement conçu comportant une grille TEM en vue d'une analyse hors ligne à des fins de caractérisation et d'identification.

Lors de la manipulation de nanotubes de carbone multiparois se présentant sous forme pulvérulente, on n'a pas observé de dégagement de nanotubes isolés, en conditions de laboratoire. Après une fuite lors de la production de TiO_2 nanométrique, des particules primaires isolées ont pu être détectées. Le déversement de TiO_2 nanométrique lors de la production de peintures donnait lieu à un dégagement de particules, mais on n'observait pas de différence par rapport à l'utilisation de particules micrométriques. L'analyse TEM n'a montré la présence d'aucune nanoparticule isolée (ou individuelle). Lors du tamisage, du séchage et du déversement de nanoparticules d'oxyde de zinc, des concentrations de particules de moins de 100 nm ont été mesurées, mais il resterait à vérifier si elles ne sont pas liées à des sources présentes dans l'environnement (gaz d'échappement, autres). Une analyse comparative des périodes d'activité et de non-activité ainsi qu'une analyse TEM sont prises en compte pour établir la présence de nanoparticules dans l'air.

Remerciements : Le projet NANOSH est financé par le programme cadre FP-6 de l'UE, contrat NMP4-CT-2006-032777.

Berges, M.¹, Möhlmann, C.¹, Pelzer, J.¹, Bard, D.², Mark, D.², Brouwer, D.³, Stuurman, B.³, Jankowska, E.⁴

¹ Institut für Arbeitsschutz (IFA), Sankt Augustin, Allemagne

² Health and Safety Laboratory, Harpur Hill, Buxton, Royaume-Uni

³ TNO Quality of Life, Zeist, Pays-Bas

⁴ Centralny Instytut Ochrony Pracy (CIOP), Varsovie, Pologne

Daniel Bernard, Conseiller de l'U.I.C. ,Paris

Guide de bonnes pratiques Nanomatériaux et HSE

La Chimie est à la base de la conception et de l'élaboration des nanomatériaux, leur développement s'inscrivant dans la continuité de l'élaboration de matériaux innovants, toujours plus performants et présentant des fonctionnalités nouvelles. L'industrie chimique par ses activités de recherche & développement, de production, d'application et de transformation, est donc impliquée dans toutes les étapes de la mise en œuvre et de l'utilisation des nanomatériaux.

L'industrie chimique applique en toutes circonstances une politique de prévention et de protection visant à atteindre le meilleur niveau de maîtrise des risques aussi bien dans la conception de ses produits et de ses procédés, que dans la construction et l'exploitation de ses installations.

Cette politique s'applique donc bien entendu au développement des nanomatériaux et conduit à leur appliquer des procédures prenant en compte les connaissances disponibles et les incertitudes sur leurs dangers et leurs risques. Les industriels concernés se doivent ainsi de respecter les dispositions législatives et réglementaires, notamment celles du code du travail, relatives aux agents chimiques, qui imposent l'évaluation, la gestion et la maîtrise des risques pour la sécurité et la santé des salariés.

Afin d'apporter aux industriels de la chimie les informations scientifiques, techniques et réglementaires, nécessaires à l'évaluation et à la gestion des risques des nanomatériaux, et notamment des « matériaux nanoparticulaires », l'Union des Industries Chimiques, dans la suite des engagements du programme « Responsible Care® », a élaboré un *Guide de bonnes pratiques* pour la production et la mise en œuvre des nanomatériaux. Ce guide, dont la première édition a été publiée en mars 2009 est appelé à être mis à jour en fonction de l'évolution des connaissances, afin de permettre aux industriels de faire évoluer leurs moyens de prévention et de protection. Ce document prend en compte notamment les recommandations de l'AFSSET¹. Des guides équivalents ont été élaborés dans d'autres pays européens, comme en Allemagne par le VCI². Le guide actuel concerne la prévention des risques et la protection sur les lieux de travail. Les moyens mis en œuvre vont dépendre de la nature chimique, des propriétés physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques des nanomatériaux considérés, ainsi que des scénarios d'exposition retenus. La gestion des co-produits, des produits hors normes, ainsi que des déchets doit également être prise en compte. De leur production jusqu'à la fin de vie des objets les incorporant, les nanomatériaux vont concerner, successivement différents acteurs industriels tout au long de leur chaîne de valorisation (production, formulation, transformation, mise en forme, voire usinage et montage, traitement en fin de vie/recyclage). Il convient donc que l'ensemble de leur cycle de vie soit pris en compte et analysé dans le processus d'évaluation des risques.

L'industrie chimique est consciente des enjeux et de l'opportunité à développer des nanomatériaux. Afin de mettre sur le marché des produits ne présentant pas de risque pour les consommateurs, elle dispose des compétences afin que ceux-ci soient développés d'une manière responsable, en assurant la sécurité et la santé des salariés, tout en en maîtrisant les risques de dissémination et d'impact sur l'environnement.

¹ Les nanomatériaux, sécurité au travail AFSSET juillet 2008

² Responsible Production and Use of Nanomaterials, 11/03/2008, Verband der Chemischen Industrie/VCI, Guidance for handling and use of nanomaterials at the work place

T. H. Brock, BG RCI, Heidelberg

Mesures de prévention en recherche et développement dans le domaine des nanomatériaux

A partir de la fin du XX^e siècle, la nanotechnologie est devenue un secteur d'activité à part entière, et le nombre de substances et de matériaux nouveaux – voire innovants – développés dans ce secteur a connu une croissance exponentielle. La création d'une série d'instituts de recherche a été suivie, à brève échéance, d'une augmentation du nombre de matériaux disponibles pour la conception de produits nouveaux. Compte tenu des propriétés souvent innovantes des nanomatériaux, et des perspectives technologiques qu'ils offrent, la nanotechnologie est généralement considérée comme l'un des secteurs de pointe les plus prometteurs. La nanotechnologie ou, mieux, « les nanotechnologies » couvrent une multitude de technologies dont le point commun est la fabrication et l'utilisation de particules de très petite taille, généralement plus grandes que des molécules mais nettement plus petites que les particules de produits pulvérulents classiques. Il n'est pas facile d'en donner une définition précise.

Andrew D. Maynard, l'un des experts du domaine, en donne la description suivante :

La nanotechnologie – qui permet de mesurer, de voir, de manipuler et de fabriquer des objets de 1 nm à 100 nm – marque l'avènement d'une révolution industrielle basée sur le développement, à l'échelle nanométrique, de matériaux innovants présentant des propriétés, des possibilités, mais aussi des risques potentiels nouveaux.

Les nanomatériaux sont définis par des normes internationales, qui font la distinction entre les nano-objets (portions isolées de matière dont une, deux ou trois dimensions se situent approximativement entre 1 nm à 100 nm, sans que les limites puissent être définies avec précision : nanocouches et nanofilms, nanobâtonnets et nanotubes, nanoparticules) et les matériaux nanostructurés (matériaux élaborés par incorporation de nano-objets dans une matrice, par exemple). Ces nano-objets ont des propriétés très différentes de celles d'objets plus petits (molécules de gaz et de vapeurs) ou plus grands, avec, par exemple, des effets quantiques. Ils se caractérisent également par une très grande surface, comparée notamment à leur masse, qui peut être le lieu de réactions chimiques. Ceci est l'une des raisons supplémentaires pour lesquelles ces matériaux sont si intéressants mais doivent aussi être manipulés avec la plus grande précaution.

En Allemagne, par exemple, les règles applicables aux laboratoires imposent de traiter les nanomatériaux comme des substances nouvelles et de prendre les mesures de protection correspondantes, à moins que leurs propriétés n'aient été suffisamment étudiées dans le cadre d'applications spécifiques.

Les particules ultrafines (nanomatériaux d'origine naturelle ou générés par l'activité humaine) ont toujours fait partie de notre environnement. Les volcans, par exemple, émettent des quantités impressionnantes de nanoparticules ; de même, toute flamme (celle d'une bougie, par exemple) s'accompagne d'un dégagement de nanoparticules. En outre, depuis des siècles, la nanotechnologie est utilisée de façon délibérée. En Mésopotamie, par exemple, les potiers étaient capables de donner à leurs cruches un éclat particulier grâce à des nanoparticules de cuivre et d'argent. Bien sûr, au Moyen Age, le souffleur de verre ne connaissait pas le terme de « nanotechnologie », ni les propriétés physico-chimiques des



nanomatériaux ; pourtant, il savait fabriquer des objets en verre de couleur rouge rubis grâce à du verre fondu auquel il ajoutait des nanoparticules d'or. Ces dernières années, des nanomatériaux présentant une multitude de propriétés nouvelles ont été développés.

Les nanotechnologies ont de plus en plus de répercussions sur les produits de consommation et, donc, sur la production et les industries de transformation, ainsi que sur la santé et la sécurité au travail et la protection de l'environnement. Si certains de ces effets sont bénéfiques, il faut néanmoins admettre que l'état actuel des connaissances ne permet pas une évaluation rigoureuse des risques. Les résultats des études toxicologiques sur l'homme et l'environnement montrent la nécessité de continuer à étudier très attentivement ces effets, et d'appliquer *a priori* des mesures de prévention. Il importe, en outre, de tenir compte du comportement des produits en cas d'incendie ou d'explosion.

Le potentiel économique de cette technologie est considérable, l'Allemagne occupant actuellement une position de pointe à cet égard. L'impact sur le marché mondial a été estimé à près de 2,6 billions de dollars, pour 7 à 10 millions de nouveaux emplois.

Compte tenu de son caractère transversal (sciences naturelles, sciences de l'ingénieur, médecine), la nanotechnologie aura une incidence sur pratiquement tous les secteurs d'activité. Plus de 800 produits utilisant la nanotechnologie, auxquels s'ajoutent chaque mois dix nouveaux produits, sont déjà sur le marché. Or on commence tout juste à exploiter les ressources que semble pouvoir offrir la nanotechnologie. Si, jusqu'à présent, ce sont essentiellement les propriétés des matériaux qui sont mises à profit, des applications beaucoup plus pointues, faisant appel aux nanostructures actives et aux nanosystèmes (moléculaires), sont à l'étude. Le nombre d'applications en cours de développement est largement supérieur au nombre d'applications déjà sur le marché, qui est lui-même élevé. Les principaux domaines d'application sont les suivants : nanomécanique, nanoélectronique, nanobiotechnologie, nanomédecine, nanochimie, outils nanoanalytiques, fabrication et utilisation de nanomatériaux innovants, et conception de nouveaux produits à partir de nanomatériaux déjà connus. Qu'il s'agisse de revêtements de surface rendant les vernis plus résistants aux rayures, ou exerçant un effet antitaches, d'agents de protection contre les rayonnements UV, de colles réagissant aux champs magnétiques, de systèmes de stockage d'énergie performants, de textiles fonctionnels, de matières plastiques aux propriétés améliorées ou de principes actifs pour les applications pharmaceutiques, l'intérêt pratique des nanomatériaux est évident. Ils sont donc de plus en plus présents dans l'environnement de travail.

Ce thème sera au cœur des préoccupations de l'AISS dans les années à venir. Face au développement des nanotechnologies, la prévention doit impérativement s'intéresser à ce secteur. Il importe de mieux connaître les propriétés et les effets des nanomatériaux d'évaluer les expositions professionnelles, et de sensibiliser les entreprises à ces questions tout en leur proposant une assistance pratique pour une prévention efficace des risques potentiels. Une évaluation fiable des risques n'est pas encore possible en l'état actuel des connaissances, et il faudra encore beaucoup de travaux de recherche. Si l'on est encore confronté à de nombreuses incertitudes, des outils sont déjà disponibles. Selon les données actuelles, les mesures de protection dont on dispose sont efficaces. Il importe toutefois de les mettre en œuvre dans toutes les applications des nanotechnologies.

Stefan Engel, BASF SE, Ludwigshafen

Définition de la notion de nanomatériaux manufacturés et conséquences en termes de métrologie

Les nanomatériaux recèlent d'énormes potentiels, qu'il s'agisse de la résolution de problèmes essentiels, ou de simples applications pratiques touchant à la vie quotidienne.

Il n'existe pas encore de définition des nanomatériaux fondée sur des données scientifiques et faisant l'objet d'un consensus entre experts internationaux. Les critères permettant de classer un matériau dans la catégorie des nanomatériaux n'ont donc pas encore été établis. Les débats en cours s'appuient notamment sur les éléments suivants : terminologie publiée par le Comité technique 229 de l'ISO (EN ISO TS27687, 2008), avis du Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (CSRSEN, avis 012, 2009), définition juridiquement contraignante donnée par le règlement relatif aux produits cosmétiques n° 1223/2009 CE (refonte) et projet de convention proposé par la Fédération de l'industrie chimique allemande (VCI).

Ce problème de définition soulève un autre problème non résolu, à savoir celui des critères permettant de caractériser de manière appropriée les nanomatériaux manufacturés. Le manuel d'application de l'OCDE (ENV/JM/MONO(2009)20, uniquement en anglais) élaboré dans le cadre du programme d'essais sur la sécurité des nanomatériaux manufacturés pourrait donner une nouvelle impulsion au débat. La plupart des paramètres proposés sont également décrits à l'annexe VII du règlement REACH. Les projets en cours en ce qui concerne l'application de REACH aux nanomatériaux visent à déterminer s'il y a lieu d'adapter le document d'orientation technique pour prendre en compte les propriétés spécifiques des nanomatériaux.

Après une présentation de la réflexion en cours sur la définition des nanomatériaux manufacturés et de ses implications, l'auteur donnera un aperçu des possibilités et des limites des méthodes d'analyse existantes.



Robert Falkner, London School of Economics and Political Science

Réglementation des nanomatériaux

Ces dix dernières années, les pays les plus avancés dans le domaine des nanotechnologies ont tenté de renforcer la réglementation relative aux risques liés à ces technologies, mais se sont heurtés à l'insuffisance des données disponibles. La réglementation des nanotechnologies est rendue difficile par un haut degré d'incertitude scientifique, par le manque de connaissances sur les risques sanitaires et environnementaux, et par une incertitude quant à l'utilisation commerciale des technologies développées, dans une économie mondialisée. On donnera un aperçu du paysage réglementaire émergent dans les principaux pays industrialisés et au niveau international. Après avoir identifié les principaux points communs et les différences entre les démarches européenne et états-unienne, et examiné les possibilités de convergence et de divergence dans un contexte transatlantique, on s'intéressera à l'intensification de la coordination et de la coopération internationales en matière de réglementation des nanotechnologies, dans le but de définir les bonnes pratiques et d'identifier les lacunes en termes de gouvernance mondiale.



Martin Fierz, Université de technologie appliquée de la Suisse du Nord-Ouest (FHNW), Windisch,

Appareils portatifs simples pour la mesure des nanoparticules

Les appareils de mesure standard utilisés pour la mesure des nanoparticules sont souvent volumineux, lourds et onéreux, nécessitent un raccordement au secteur et ne peuvent être utilisés par des non-spécialistes. Le besoin de méthodes moins complexes pour les mesures au poste de travail se fait peu à peu sentir – au moins pour une première évaluation de la qualité de l'air, et divers fabricants proposent désormais des instruments plus simples. Je présenterai brièvement quelques-uns de ces instruments, en me limitant à ceux qui fonctionnent sur piles et sont suffisamment petits pour permettre des mesures « en mode portatif ». Il s'agit à l'heure actuelle de techniques de diffusion de la lumière, de micro-æthalomètres, de microbalances TEOM portatives ainsi que de deux instruments conçus par la FHNW – la batterie de diffusion électrique et le mini-Diffusion Size Classifier (mini-DiSC).



Eric Gaffet, Nanomaterials Research Group (NRG) UMR CNRS 5060, Site de Sévenans (UTBM) / Belfort

Méthodes de fabrication des nanomatériaux / nanoparticules

Depuis les années 1980, de nombreux travaux ont montré que les matériaux nanostructurés présentent des caractéristiques physico – chimiques distinctes de leurs homologues microstructurés.

fraction volumique Les nanomatériaux, sous forme de poudres, de revêtements ou encore de pièces massives, sont constitués de cristallites dont la dimension est inférieure à 100 nm. Par rapport aux matériaux conventionnels, ils présentent une fraction non négligeable de joints de grains. Cette peut atteindre par exemple 20 % pour des cristallites de 10 nm et une épaisseur de joints de grain de 0.7 nm.

Les matériaux nanostructurés sont obtenus par une très large palette de méthodes physiques, chimiques et mécaniques. Pour ces dernières, il s'agit essentiellement de la mécanosynthèse (mechanical alloying, ball milling, mechanochemistry).

Au cours de cette conférence, les différentes méthodes permettant d'obtenir ces nanomatériaux sous les formes pulvérulente et/ou massive seront discutées. Les propriétés spécifiques induites par cette échelle nanométrique seront présentées.

Eric.Gaffet@utbm.fr

André Gzásó, Académie des sciences, Institut pour l'évaluation de l'impact des technologies, Vienne

NanoTrust – Contribution au débat public sur les nanotechnologies et leurs applications potentielles

Les nanotechnologies constituent un domaine prometteur pour la recherche et le développement, et l'on attend beaucoup de leurs applications. Jusqu'à présent cependant, les aspects relatifs à la sécurité et aux risques n'ont pas fait l'objet d'études suffisamment systématiques pour qu'il soit possible d'émettre un avis fiable et scientifiquement fondé sur les dangers éventuels de ces technologies. Des voix se sont néanmoins élevées avec vigueur contre l'utilisation des nanotechnologies et des nanomatériaux dans les produits de consommation. Le débat sur les biotechnologies ne s'étant pas déroulé sous les meilleurs auspices, il est d'autant plus important d'adopter une politique fondée sur une démarche scientifique sérieuse.

La Commission européenne a adopté en 2005 un plan d'action en faveur des nanotechnologies, où elle prône une « stratégie sûre, intégrée et responsable » de recherche et de développement dans le domaine des nanotechnologies, et propose des mesures pour l'application d'une telle stratégie. Un grand nombre de plans d'action nationaux consécutifs à ce plan européen – et parmi eux le Plan d'action autrichien de mars 2010 – recommandent des mesures coordonnées, en particulier dans deux domaines : (1) intensification des efforts de recherche sur les effets potentiels des nanotechnologies et des nanomatériaux (particules, notamment) sur la santé humaine, l'environnement et d'autres aspects liés à la sécurité (2) communication sur les risques fondée sur les données de la recherche, pour permettre un débat éclairé.

Cela est d'autant plus nécessaire qu'à la différence d'autres technologies, les nanotechnologies ne constituent pas un champ homogène, ce qui impose des contraintes particulières quant à la conduite des débats. En premier lieu, le terme de « nanotechnologies » n'est pas clair, faute notamment d'une définition admise par tous, même si certaines des définitions proposées se sont plus ou moins imposées. Le recours à ces différentes définitions est source de confusion et nuit à la qualité du débat public. Ce manque de clarté dans la définition du terme lui-même est encore aggravé par le fait que sont envisagées, en relation avec les nanotechnologies, une multitude d'applications qui ne relevaient pas, jusqu'alors, de ce domaine. Il est vrai que la nanotechnologie est, par nature, pluridisciplinaire, et que le grand nombre de disciplines scientifiques impliquées ne tend pas à clarifier les limites et les sous-domaines. En second lieu se pose le problème de la disparité croissante entre les connaissances disponibles sur la technologie en tant que telle et les connaissances relatives à ses impacts potentiels. Le manque de transparence, voire l'absence totale de communication sur les applications éventuelles constituent une autre difficulté. Or il est essentiel de tenir compte du fait que le public est de plus en plus demandeur d'informations sérieuses sur les nanotechnologies et leurs applications, alors même que les informations proposées sont très parcellaires.

C'est pourquoi l'Institut pour l'évaluation de l'impact des technologies de l'Académie des sciences d'Autriche a lancé en 2007, le projet NanoTrust, financé par le ministère autrichien des Transports, de l'Innovation et de la Technologie (BM VIT). Ce projet doit se poursuivre

au moins jusqu'en 2013. Les effets potentiels des nanotechnologies sur la santé, l'environnement et la sécurité étant au cœur du projet, celui-ci a été confié à une équipe pluridisciplinaire (experts en biologie, physique, jurisprudence, évaluation de l'impact des technologies).

Les principaux objectifs du projet sont les suivants : (1) recueil, analyse et point des connaissances sur les risques pour la santé et l'environnement ; (2) diffusion de ces informations aux publics intéressés. Plusieurs modes d'action sont mis en œuvre :

- Elaboration et publication de dossiers sur des sous-thèmes spécifiques
- Organisation de conférences et d'ateliers sur ces thématiques (production agro-alimentaire, protection des consommateurs, gestion des risques, par exemple)
- Création d'un réseau national et international d'experts sur ces thématiques.

Lors des enquêtes et des échanges sur les applications et les produits des nanotechnologies, il importe de tenir compte de la difficulté résultant à la fois du manque de données précises et du besoin croissant d'informations. Il est d'autant plus important de s'attacher, sur ces questions, à intensifier les échanges de connaissances.

Site du projet : <http://nanotrust.ac.at>

André Gaszó Myrtil Simkó, Ulrich Fiedeler, Michael Nentwich
Académie des sciences, Institut pour l'évaluation de l'impact des technologies
Strohgasse 45/5, 1030 Vienne, Autriche ; +431 51581-6578; agazso@oeaw.ac.at

Alexander Graff, ÖSBS, Leoben

Exposition professionnelle

Si les nanotechnologies permettent de tirer parti de certaines propriétés des matériaux, leur mise en œuvre impose des précautions visant à protéger la santé des travailleurs. En dehors des résultats de recherches et d'études épidémiologiques consacrées aux effets sur la santé des particules ultrafines, les données relatives aux aspects sanitaires de l'exposition aux particules de moins de 100 nanomètres demeurent insuffisantes.

Depuis 60 ans, le Centre autrichien de lutte contre la silicose (ÖSBS) a pour mission de mesurer et d'évaluer les produits pulvérulents ou les substances qui les composent, ainsi que les fibres aux postes de travail. Outre la détermination des concentrations de substances nocives inhalées lors de divers procédés, l'attention se focalise actuellement sur les particules de la gamme submicronique. A cet égard, le fait qu'il s'agisse de nanoparticules produites involontairement (fumées de soudage, émissions de moteur diesel, etc.) ou délibérément, lors de procédés de fabrication mettant en œuvre les nanotechnologies, n'influe pas sur la métrologie et l'évaluation des différentes fractions de particules. Plusieurs exemples de caractérisation de l'exposition tirés des travaux entrepris ces dernières années seront présentés et feront l'objet d'une discussion.



Yves Guichard, INRS, Nancy

Effets cytotoxiques et génotoxiques *in vitro* des nanoparticules d'oxydes métalliques

Les propriétés toxicologiques des nanoparticules (particules dont une des dimensions est inférieure à 100 nm) pourraient être différentes de celles des particules de plus grande taille, notamment en raison de l'importance des surfaces réactives en présence. La compréhension de la spécificité toxicologique des particules de dimension nanométrique permettrait sans doute de mieux appréhender les risques liés à l'exposition en situation professionnelle. Dans cet objectif, nos travaux se sont particulièrement intéressés aux effets cytotoxiques et génotoxiques *in vitro* des nanoparticules d'oxydes métalliques. D'après la littérature, ces particules possèdent une forte activité radicalaire capable d'induire différents effets cytotoxiques, notamment un stress oxydant cellulaire. Les données disponibles concernant les propriétés génotoxiques des nanoparticules d'oxydes métalliques restent actuellement parcellaires et souvent contradictoires. Nos travaux ont porté sur les effets cytotoxiques (inhibition de la croissance cellulaire et induction d'espèces réactives de l'oxygène intracellulaires) et génotoxiques (formation de micronoyaux et induction de lésions à l'ADN) de particule d'oxydes de titane (TiO_2) et de fer. Les échantillons de particules manufacturées de TiO_2 anatase et rutile, de Fe_2O_3 et de Fe_3O_4 , de taille nanométrique et submicrométrique, ont été testés *in vitro* sur des cellules d'embryons de hamster syrien. Les caractéristiques physico-chimiques des échantillons ont été analysées (composition et structure chimique, taille et surface spécifique). L'activité radicalaire des particules a également été étudiée en milieu acellulaire. Les résultats ont mis en évidence des effets d'inhibition de la croissance cellulaire plus importants pour les particules nanométriques que pour les particules micrométriques correspondantes (excepté pour l'oxyde de fer Fe_3O_4). Dans le cas du TiO_2 anatase et rutile, ces différences d'effet cytotoxique étaient liées à l'activité radicalaire des particules. L'induction d'espèces réactives de l'oxygène intracellulaires était également plus importante dans le cas des particules nanométriques de TiO_2 anatase et de Fe_2O_3 . En revanche, la taille des particules n'influe pas clairement sur leurs effets génotoxiques.

Bertrand Honnert, INRS, Nancy

Production et utilisation de nanomatériaux (particles engineering) en France

Ce travail fait le point sur une étude de filière qui concerne la production et l'utilisation de nano-objets mis en œuvre sur différents procédés industriels. L'étude de filière est destinée à déterminer de façon plus exhaustive le type de nano-objets impliqués, les quantités engagées, et les populations de salariés potentiellement concernés. Elle se déploie en trois phases constituées d'une phase de prospection, d'une phase pilote, d'une phase complémentaire.

La phase de prospection qui consiste à collecter des informations, a été réalisée au moyen d'une étude bibliographique, de la consultation d'internet et de la visite de sites industriels. Elle a permis de réaliser un descriptif des principaux nano-objets concernés : dioxyde de titane, noir de carbone, silice amorphe, alumine. De plus des nano-objets d'importance secondaire en termes de tonnage telles que les terres rares, ou émergentes, nanotubes de carbone ou nanoargiles, ont également été relevées. Le nombre de salariés potentiellement exposé lors des phases de production est évalué entre 2000 et 4000 personnes.

Afin d'affiner cette approche, une phase pilote a été engagée auprès de secteurs témoins tels que ceux de la chimie, des peintures, encres et vernis et de la plasturgie. Elle a pris la forme de l'envoi d'un questionnaire auto-déclaré auprès de l'ensemble des 1048 établissements constituant ces secteurs. Avec un taux de réponse de 47%, l'enquête confirme la production et l'utilisation des nano-objets repérés lors de la phase préliminaire auxquels s'ajoute les oxydes de fer, de zinc et le carbonate de calcium. Quatorze établissements projettent d'utiliser des nano-objets dans le futur, principalement du dioxyde de titane et des nanotubes de carbone. Par ailleurs cette étude pilote a mis en évidence les difficultés rencontrées par les établissements utilisateurs pour qualifier les nano-objets au travers des sources d'information à leur disposition : fiche de données de sécurité, fiche technique.

Harald Krug, EMPA, St. Gall

Aspects toxicologiques des nano-objets (nanoparticules et nanofibres, en particulier)

Les nanotechnologies ont d'ores et déjà conquis le marché, et ce non seulement dans leurs applications industrielles, mais aussi dans des domaines touchant aux produits de grande consommation (Krug, 2008). On les trouve dans les supermarchés, les stations service, le secteur de l'habillement. Elles sont largement utilisées en médecine, et de nouveaux domaines sont actuellement à l'étude.

Face à un tel rythme de développement des produits et des applications, les consommateurs, mais aussi d'autres groupes d'intérêt, craignent de voir apparaître une série de nouveaux risques pour la santé, ce qui pose la question de l'acceptabilité sociale d'effets négatifs éventuels associés à l'utilisation de nanomatériaux nouveaux.

Pour appréhender et apprécier les risques potentiels liés aux nanomatériaux, il faut comprendre ce qui fait la spécificité des nano-objets. On présentera trois facteurs essentiels pour ce qui est des effets biologiques éventuels des nano-objets. Il s'agit de leur aptitude à traverser les barrières tissulaires, de leur surface considérable par rapport à leur volume et de l'influence des matériaux à partir desquels peuvent être produits des nano-objets. Ces trois facteurs, directement liés à la toxicité potentielle des nano-objets, seront exposés à partir d'exemples. La compréhension de l'activité biologique de ces nouveaux matériaux – qui pourraient aider à résoudre de très nombreux problèmes – sera déterminante pour ce qui est de leurs possibilités d'utilisation futures et de leur acceptabilité.

Bibliographie :

Krug HF (2008): Nanotechnologie - Zwerge erobern den Alltag. Chemie Ingenieur Technik 80, 1653-1660.

Krug HF und Wick P (2010) Nanotoxikologie – eine interdisziplinäre Herausforderung. eingereicht bei: Angewandte Chemie

Kristen Kulinowski, Rice University Houston

Nanotechnologies et environnement : sécurité intégrée au stade de la conception

Les systèmes s'appuyant sur la nanotechnologie sont très prometteurs pour la résolution de problèmes écologiques complexes tels que l'épuration des eaux ou l'élimination des déchets. Les solutions développées doivent être non seulement rentables et durables, mais aussi exemptes de risques pour la population et l'environnement. On connaît de mieux en mieux les interactions entre nanomatériaux et systèmes biologiques, ce qui permet de prendre en compte cet aspect dès la phase de conception de la nanotechnologie. L'auteur exposera comment les propriétés physico-chimiques des nanomatériaux manufacturés influent sur leurs effets biologiques, à l'intérieur de systèmes modèle. Trois études de cas – allant des fullerènes aux oxydes métalliques – illustrent l'infinie variété des caractéristiques des nanomatériaux et des réactions biologiques qu'ils peuvent engendrer. D'après les effets biologiques aigus observés, la composition des nanomatériaux est un facteur déterminant, et différents exemples montrent que la charge électrique et le traitement de surface des nanoparticules peuvent être tout aussi importants. Notons que la taille du matériau inorganique, qui constitue un élément déterminant lors du développement d'applications, joue un rôle secondaire, dans les trois exemples présentés, pour ce qui est de l'effet biologique aigu des matériaux. Dans chacun de ces trois exemples, les compartiments biologiques et écologiques par lesquels passent les nanomatériaux entraînent une modification substantielle de leur diamètre hydrodynamique et de leur charge. Le matériau biomodifié ainsi formé est l'élément clé qu'il s'agit de comprendre et de caractériser pour identifier les corrélations fondamentales existant entre la phase inorganique du nanomatériau, sa composition et sa taille, d'une part, et les résultats biologiques, d'autre part. Ces corrélations servent à élaborer des lignes directrices permettant aux chercheurs de créer de nouvelles nanoparticules en privilégiant des matériaux intégrant la sécurité à la conception.



Claus-Michael Lehr, Université de la Sarre, Sarrebruck

Nanomédecine : utilisation des nanoparticules comme vecteurs pour la délivrance de médicaments à travers les barrières biologiques

Depuis dix ans, nos recherches sont axées sur les barrières biologiques au niveau de l'appareil digestif, de la peau et des poumons. On présentera ici, pour ces trois domaines, certaines conclusions récentes de travaux en cours visant au développement de nouveaux modèles *in vitro* ou de complexes médicaments-vecteurs innovants, pour lesquels l'échelle nanométrique s'est souvent révélée être un avantage.

Les maladies inflammatoires intestinales telles que la maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse sont non seulement douloureuses mais aussi difficiles à traiter car elles s'accompagnent de glaires abondantes et de diarrhée. Nous avons pu démontrer que la molécule anti-inflammatoire rolipram, lorsqu'elle est délivrée par le biais de nanoparticules de PLGA biodégradable, permet, chez le rat, de soulager durablement les symptômes de colite et de réduire les effets secondaires au niveau du SNC par rapport à la même posologie de cette molécule administrée sous forme de solution aqueuse.

En ce qui concerne l'administration des médicaments par voie cutanée, une nouvelle hypothèse intéressante selon laquelle les nanoparticules pénètrent dans les tiges pilaires puis s'accumulent dans les follicules pileux a été émise. Après application de nanoparticules de PLGA contenant de l'acide flufenamique, lesdites nanoparticules étaient retrouvées principalement dans les fentes interkératinocytaires. La pénétration épidermique accrue que nous avons pu observer pourrait toutefois s'expliquer par un microclimat acide autour des particules polymériques hydrolysantes, conduisant à une réduction de la dissociation et à une plus grande lipophilie/à une meilleure pénétration de l'acide flufenamique. Ces résultats montrent que la composition chimique est, dans ce cas, tout aussi importante que la taille des nanomatériaux utilisés.

En raison de leur grande surface et de leur remarquable irrigation sanguine, les poumons représentent également une excellente voie d'administration des médicaments, qu'il s'agisse de traitements à visée locale ou systémique. Etant donné qu'ils échappent à la clairance mucociliaire ou macrophagique, des nanomédicaments administrés par inhalation pourraient servir de plate-forme à des systèmes à libération différée au niveau des poumons. Enfin, les nanoplexes formés entre des vecteurs polymériques biodégradables et des médicaments à base d'ADN/ARN peuvent également être utilisés pour faciliter la transfection cellulaire. Nous adoptons actuellement cette démarche pour introduire dans des cellules pulmonaires cancéreuses des oligonucléotides antisens inhibiteurs de la télomérase.

Myriam Ricaud, INRS, Paris

Prévention technique des risques liés aux nanomatériaux en milieu professionnel

Les budgets colossaux et les espoirs presque illimités placés dans la fabrication et l'utilisation de nanoparticules et nanomatériaux dans de nombreux secteurs d'activité ont déjà débouché sur de multiples réalisations industrielles, indiquant par là que l'exposition professionnelle aux nanoparticules est bien une réalité. Compte tenu des nombreuses inconnues liées à ces nouveaux produits chimiques, à leurs effets potentiels sur la santé et aux difficultés rencontrées pour caractériser l'exposition professionnelle, une évaluation quantitative des risques s'avère, dans la majorité des situations de travail, délicate à mettre en œuvre. Il convient donc, dans tous les environnements professionnels mettant en œuvre



des nanomatériaux (entreprises, laboratoires de recherche, universités, etc.) et tout au long du cycle de vie des produits, d'adopter une approche de précaution et d'instaurer des procédures spécifiques de prévention des risques. Ces pratiques sécurisées de travail, qui seront amenées à évoluer au fur et à mesure de la publication d'informations stabilisées sur les effets adverses des nanoparticules, visent à éviter, ou tout au moins à réduire au minimum, les expositions professionnelles. La protection collective et la protection intégrée aux procédés doivent toujours être privilégiées : travailler en vase clos, automatiser les procédés, encoffrer les équipements, capter les polluants à la source, filtrer l'air des lieux de travail, etc. Un suivi régulier des conditions de travail et de l'exposition des travailleurs doit également être assuré.

Michael Riediker, Institut universitaire romand de Santé au Travail, Lausanne

Les « nano » : quelles applications ? Quelles perspectives ?

Les nanotechnologies permettent de créer des structures infiniment petites, dont les dimensions ne dépassent pas quelques nanomètres. Les propriétés de ces matériaux nanostructurés sont souvent très différentes de celles des matériaux classiques obtenus à partir des mêmes substances, et donnent lieu au développement de produits innovants dans tous les domaines de la vie quotidienne. Mais qui dit propriétés nouvelles dit aussi nouveaux effets négatifs potentiels, et si certains augures prédisent une nouvelle révolution industrielle, d'autres annoncent une proche fin du monde.

Il n'est plus temps de s'adonner à des craintes ou à des espoirs excessifs. Les nanotechnologies font désormais partie de notre quotidien. La plupart des ordinateurs comportent aujourd'hui des nanocircuits, et les nanomatériaux sont utilisés dans des applications médicales, des tissus autonettoyants, des cadres de bicyclette ultra résistants, des crèmes solaires ou des agents nettoyants. Après l'emballement des débuts, il est temps de revenir à la réalité, et de faire face à une tâche considérable pour les chercheurs, les ingénieurs et les décideurs, qui doivent s'assurer que les nanotechnologies procurent un maximum de bénéfices pour un minimum de coûts sociaux, environnementaux, économiques et sanitaires.

La communication entre les parties prenantes sur les voies menant à un avenir sans risque avec les nanomatériaux a commencé il y a quelques années. A l'heure actuelle, les intéressés sont d'accord sur le besoin de critères de mesure communs, de démarches standardisées d'identification des risques et d'outils simples et rapides d'évaluation des risques, pour promouvoir des méthodes de travail appropriées et faire en sorte que les considérations de santé et de sécurité interviennent dès les premières phases de développement des matériaux et des produits. Les chercheurs n'ont entrepris que récemment d'étudier les dangers et les expositions liés aux nano. Tant que ces études n'auront pas débouché sur une bonne compréhension des « nanorisques », des mesures de précaution devront être prises. Les travaux en ce sens ont déjà commencé, et le cadre fourni par le règlement européen REACH aidera à atteindre l'objectif d'un avenir sans risque pour la santé avec les nanomatériaux.

Klaus Günter Steinhäuser, Agence de l'environnement fédérale, Dessau-Rosslau

Groupe de travail de l'OCDE sur les nanomatériaux manufacturés : critères internationaux en matière de sécurité des nanomatériaux

En 2006, l'OCDE a créé un groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés afin d'élaborer, sur la base d'un consensus international, des méthodes et des stratégies d'identification et de maîtrise des risques potentiels liés aux nanomatériaux pour la santé et l'environnement. Cette décision était motivée par les craintes des pays industrialisés de ne pouvoir apporter en temps utile des réponses aux questions de sécurité, face au développement extrêmement rapide des nanotechnologies. En effet, il apparaissait de plus en plus clairement que la toxicité des nanomatériaux et leurs effets sur l'environnement sont différents de ceux des matériaux à plus forte granulométrie. Six groupes de travail ont été créés dans un premier temps pour traiter des différents aspects de la nanosécurité et élaborer des brochures d'information (www.oecd.org/env/nanosafety). Aujourd'hui, huit groupes de travail travaillent sur les thématiques suivantes :

- Banque de données OCDE d'information et d'analyse sur les projets de recherche dans le domaine de la nanosécurité (SG 1/2)
- Essais de sécurité portant sur un choix représentatif de nanomatériaux manufacturés (SG 3)
- Nanomatériaux manufacturés et lignes directrices pour les essais (SG 4)
- Programmes nationaux de collecte d'informations sur la sécurité des nanomatériaux et dispositions (réglementaires ou non) applicables en matière de mise à disposition de l'information (SG 5)
- Coopération en matière d'évaluation des risques (SG 6)
- Rôle des méthodes d'essai non standard en nanotoxicologie (SG 7)
- Mesure et réduction de l'exposition (SG 8)
- Coopération pour une utilisation durable des nanomatériaux manufacturés (SG 9).

Le groupe de travail « nanomatériaux manufacturés » se consacre essentiellement aux essais de sécurité relatifs à 13 nanomatériaux importants et largement utilisés (SG 3). Plusieurs Etats membres créent des consortiums par substance, en vue du financement commun des essais portant, au total, sur plus de 50 effets liés aux propriétés physico-chimiques, à la toxicité, à l'écotoxicité et au comportement dans l'environnement. L'objectif est d'obtenir des données fiables relatives au profil de risque des substances et d'établir dans quelle mesure les méthodes d'essai habituellement utilisées pour les produits chimiques doivent être adaptées. Cette démarche est nécessaire car les données actuellement disponibles sur les nanomatériaux sont souvent contradictoires et difficiles à interpréter.

Cependant, le groupe de travail « nanomatériaux manufacturés » ne considère pas les nanomatériaux uniquement comme des facteurs de risque pour la santé et l'environnement. Ainsi, le dernier groupe créé, le SG 9, a pour mission d'analyser, à partir d'exemples choisis, quel peut être l'intérêt de certaines nano-applications pour l'environnement et la santé et d'évaluer, pour ces applications, le rapport bénéfices/risques potentiels. Il importe pour cela de tenir compte, dans toute la mesure du possible, de l'ensemble du cycle de vie des nanomatériaux étudiés.

Michael Stintz, Université technique de Dresde

Détermination de la réactivité physique et chimique

Les nanomatériaux synthétiques (nanomatériaux manufacturés, NMM) sont des particules, des substances ou des matériaux produits de façon délibérée, dont l'une au moins des dimensions internes ou externes se situe entre 1 et 100 nm environ.

Pour beaucoup de nanomatériaux synthétiques, les producteurs ont déjà mis au point des méthodes et des protocoles de caractérisation. Ces derniers font généralement appel à des conditions de mesure ou à des états du matériau bien définis (vide poussé dans le cas des microscopes électroniques usuels, par exemple). Ces « méthodes d'empreinte digitale » sont souvent suffisantes pour une identification des matériaux répondant aux exigences du commerce et des autorités, mais ne suffisent pas pour une caractérisation physico-chimique complète permettant de comprendre ou de prédire les propriétés des produits finis selon les applications considérées.

Une compréhension approfondie de l'impact sur la santé, la sécurité et l'environnement exige la prise en compte de données métrologiques supplémentaires, telles que la composition, les propriétés chimiques de la surface, la taille/la distribution granulométrique des particules, le degré d'agglomération/l'aggrégation, la forme, la surface, la charge superficielle, la solubilité et la dispersibilité.

En outre, les mesures doivent porter sur les conditions d'emploi ou l'état du matériau correspondant aux modes d'utilisation types, compte tenu en particulier du milieu (phase gazeuse, liquide ou solide) dans lequel se fait l'utilisation.

On présentera à titre d'exemple des méthodes et des données métrologiques relatives au dégagement de nanoparticules à partir de matériaux composites et de poudres, en mettant l'accent sur la nécessité d'une standardisation.

Christoph Studer, Office fédéral de la santé publique, Berne

Le Plan d'action Nanomatériaux synthétiques

Les nanotechnologies et l'utilisation ciblée de nanomatériaux sont des domaines de recherche et de développement dont l'importance économique ne cesse d'augmenter. Or si les nanomatériaux offrent des possibilités considérables, il importe également d'étudier les risques qu'ils peuvent présenter pour la population et l'environnement et d'analyser la réglementation existante pour l'adapter si nécessaire. Le Conseil fédéral a adopté le 9 avril 2008, avec son Plan d'action Nanomatériaux synthétiques, un programme de travail à mettre en œuvre pour garantir la sécurité dans l'emploi des nanomatériaux. Ce programme comprend différents volets :

- élaboration du cadre réglementaire nécessaire et mise en place des outils permettant d'assurer la production, l'utilisation et l'élimination responsables des nanomatériaux synthétiques.
- intensification de la recherche sur les risques potentiels pour la population et l'environnement dans l'emploi des nanomatériaux, et développement des méthodes d'essai nécessaires, harmonisées à l'échelle internationale.
- débat public sur les perspectives et les risques des nanotechnologies.
- incitation de l'industrie et de la recherche à coopérer plus étroitement pour le développement et la mise sur le marché d'applications nanotechnologiques durables.

L'élément clé du nouveau « cadre réglementaire » est la démarche de prévention applicable aux nanomatériaux synthétiques. Il s'agit d'une procédure d'évaluation permettant, sur la base des données disponibles, une première évaluation des risques pour la santé et l'environnement liés aux nanoproduits. Elle couvre tout le cycle de vie des produits et permet de déterminer si des mesures de prévention ou des analyses supplémentaires sont nécessaires.



Eva Valic, AUVA, Wien

Toxicologie des nanoparticules : voies d'absorption, élimination et mode d'action

La mise en œuvre de matériaux de granulométrie extrêmement fine, atteignant l'échelle atomique, moléculaire ou macromoléculaire, permet d'obtenir des nanoparticules dont les propriétés sont parfois totalement différentes de celles des matériaux d'origine. Ces nanoparticules permettent d'améliorer considérablement les performances des produits les plus divers. Les nanotechnologies constituent une véritable révolution industrielle (on a pu parler de « nanorévolution »). La fabrication et l'utilisation de nanoparticules/nanomatériaux connaissent un essor considérable, mais représentent un défi pour la prévention des risques professionnels.

En effet, les retombées positives des nanotechnologies peuvent aussi s'accompagner d'effets indésirables sur la santé. Certaines propriétés des nanoparticules sont particulièrement préoccupantes : c'est le cas notamment de leur forte réactivité, de leur capacité à traverser les barrières biologiques et cellulaires et de leur insolubilité (biopersistence).

Actuellement, les données toxicologiques disponibles sont insuffisantes pour permettre une évaluation des risques, car peu d'études ont été réalisées jusqu'ici sur des particules individuelles ; de plus, les durées d'exposition sont trop courtes pour permettre l'évaluation d'éventuels effets chroniques ; ou encore, les voies d'administration mises en œuvre dans l'expérimentation animale ne correspondent pas aux conditions réelles du monde du travail.

Thorsten Weidl, TÜV SÜD ; Munich

Etude et évaluation des risques et des mesures de prévention dans la mise en œuvre de nanomatériaux / nanoparticules

Dans les débats actuels sur les nanotechnologies, il est régulièrement fait mention des risques liés à ces technologies. Cependant, l'accent porte généralement sur les risques pour les consommateurs. Or il y a tout lieu de penser que c'est au stade de la production que les risques sont le plus élevés, les nanomatériaux étant souvent présents à l'état non transformé, et donc sans matrice excluant un contact direct avec le matériau.

Il existe bien quelques documents à caractère général sur l'emploi des nanomatériaux, tels que le Guide du VCI sur la sécurité au travail, ou divers plans d'action, mais ils ne fournissent pas de consignes spécifiant au cas par cas les mesures de prévention applicables en présence de tel ou tel nanomatériau. Il faut pour cela analyser chaque séquence de production, déterminer, pour les nanomatériaux utilisés, les voies d'exposition potentielles, et déterminer le risque lié à ces voies d'exposition – dans la mesure où les incertitudes inhérentes à l'utilisation des nanomatériaux le permettent. Sur la base de ces résultats, il est alors possible de définir des mesures de prévention ciblées.

En 2007, Bühler AG a mis en place un système spécifique de gestion des risques. Ce système, conçu par le TÜV SÜD Industrie Service GmbH (Munich, Allemagne) et Innovationsgesellschaft mbH (Saint-Gall, Suisse), a été intégré au système de gestion de la qualité (ISO 9001) existant. La vérification régulière du respect des critères prédéfinis permet de s'assurer de la permanence du niveau de sécurité spécifié.

Witschger O. Institut National de Recherche et de Sécurité (INRS), F-54501 Vandœuvre, France

Évaluation de l'exposition aux nanoparticules : méthodes actuelles et perspectives

Les travailleurs et les chercheurs intervenant dans la fabrication et l'utilisation des nanoparticules et des nanomatériaux peuvent être exposés par inhalation, mais peu de données sont publiées sur les expositions en milieu professionnel. Les données sont parcellaires car la mesure de l'exposition aux aérosols de nanoparticules se révèle délicate. Ces aérosols sont très différents des aérosols classiques, pour lesquels il existe des procédures et des techniques de mesure bien établies. S'il est vrai que de récentes publications, telles que les normes ISO TR/27628 (2006) et ISO TR/12885 (2008), donnent des informations sur l'évaluation de l'exposition aux aérosols de nanoparticules, il n'existe toujours pas d'élément scientifique tangible permettant de décider quelles fractions de particules et quels paramètres de caractérisation de l'exposition aux nanoparticules susceptibles d'avoir des effets sur la santé devraient être mesurés (nombre de particules en fonction de la taille, de la surface, de la concentration en masse, etc.), ou quels sont les instruments ou méthodes les mieux adaptés. Les dernières techniques et solutions à mettre en œuvre pour caractériser l'exposition aux aérosols de nanoparticules seront examinées, à partir des données issues de mesures de terrain, et les exigences futures en matière de métrologie, seront abordées.