

## Notes techniques

# NANOARGENTS: DE LA PRODUCTION À L'UTILISATION, QUELS SONT LES RISQUES?

**Pansements, réfrigérateurs ou chaussures... Les nanoparticules d'argent, grâce à leurs propriétés antibactériennes, investissent les produits de la vie quotidienne et le milieu professionnel. Comment sont-elles produites et utilisées? Quelle est leur toxicité? Comment les salariés sont-ils exposés? Quelle prévention mettre en place?**

BARBARA SAVARY  
INRS,  
département  
Métrologie  
des polluants

L'argent (Cf. Encadré 1) est utilisé depuis des siècles dans le traitement des plaies et des brûlures. Avec l'apparition des nanotechnologies, l'engouement pour les nanoparticules d'argent (AgNP) et leur pouvoir antibactérien s'est accru et le développement de produits à base de ces nanomatériaux s'est accentué.

### Production des AgNP

La production d'AgNP est difficilement estimable, les tonnages étant peu précis. Selon Piccino *et al.*, elle était inférieure à 10 tonnes par an en 2012, alors que la Commission européenne estimait la quantité d'AgNP commercialisée à 15 t/an en 2014 [1,2]. Stenberg *et al.* prévoient une production de AgNP en 2015 de 1 120 tonnes [3].

En 2012, environ 320 tonnes de AgNP ont été utilisées dans la fabrication industrielle de produits dans le monde [4]. Ces AgNP sont généralement fabriquées selon l'approche dite *bottom-up* (= ascendante), les nanoparticules étant produites atome par atome [5]. La méthode principale de production des nanoargents est la méthode de Lee-Meisel. Les AgNP sont produites par réduction du nitrate d'argent ( $\text{AgNO}_3$ ) par le tétraborohydruure de sodium ( $\text{NaBH}_4$ ). Les particules présentent une distribution en taille très fine et voisine de 10 nm, idéale pour la catalyse mais inutilisable en optique (50 - 100 nm). La suspension obtenue est stable dans l'eau ou l'alcool sans nécessiter l'ajout d'un ligand stabilisateur. Il existe de nombreuses variantes de cette méthode, mettant en œuvre des sels d'argent et des agents réducteurs différents ainsi que des méthodes phy-

## RÉSUMÉ

Les nanoargents (AgNP) présentent des propriétés antibactériennes particulièrement intéressantes grâce à leur interaction avec les cellules des micro-organismes et à leur propension à produire des ions argent qui agissent également sur les cellules.

Ils ont connu un développement important avec l'essor des nanotechnologies. Si la principale application est le domaine médical, et particulièrement le traitement des brûlures, ils sont présents dans de nombreuses applications de la vie quotidienne (textile,

hygiène, alimentaire). Cet article fait la synthèse des connaissances sur la production et les utilisations, les expositions et les mesures de prévention à prendre lors de la mise en œuvre de ces nanomatériaux.

### *Silver nanoparticles: from production to use, what are the risks?*

*Silver nanoparticles (AgNP) have antibacterial properties that are particularly advantageous thanks to their interaction with the cells of micro-organisms and to their propensity to produce silver ions that also act on such*

*cells. They have enjoyed major development with the boom in nanotechnologies. Although the main use is the medical field and in particular treatment for burns, they are also present in numerous other uses in daily life*

*(textiles, hygiene, food). This article summarises the knowledge on production, uses, and exposures, and on the preventive measures to be taken when using these nanomaterials.*

sico-chimiques: réduction à haute température, ablation laser de particules d'une cible métallique, condensation d'une phase vapeur, photoréduction d'Ag<sup>+</sup>, électrolyse d'une solution de sels d'Ag, réduction d'une solution sursaturée de Ag<sub>2</sub>O à 70°C par du H<sub>2</sub> [6].

Ces méthodes alternatives proposent une large gamme de tailles de nanoparticules, mais elles ont un coût de mise en œuvre élevé, à l'exception de la réduction d'une solution sursaturée de Ag<sub>2</sub>O.

Cette méthode présente l'avantage de proposer une gamme de tailles de particules comprise entre 10 et 200 nm en faisant varier le temps de réaction. Les concentrations en ions Ag<sup>+</sup> et en H<sub>2</sub> sont constantes tout au long de la réaction, contrairement à la méthode de Lee-Meisel. Les particules présentent une cristallinité très fine et une distribution en taille étroite.

Pour pallier le coût élevé de production, de nouvelles méthodes dites vertes ont été mises au point ces dernières années [7]. Elles mettent en œuvre des micro-organismes pour synthétiser les AgNP selon deux procédés:

- une réaction enzymatique: l'enzyme nitrate-réductase réduit les ions Ag<sup>+</sup> en AgNP. Cependant, cette réaction est lente (de 24 à 120 heures);
- une réaction non enzymatique: l'agent réducteur et l'agent stabilisateur sont produits par le micro-organisme. La réaction est rapide, mais nécessite cependant un pH et une température élevés. Dans ce type de synthèse, les micro-organismes sont des bactéries (*Bacilles*, *Escherichia*, *Lactobacilles*...), des levures ou d'autres champignons (*Aspergillus*, *Fusarium*...), des algues ou des plantes. La taille des particules produites dépend de la souche de micro-organismes utilisée (Cf. Tableau 1).

## Utilisations des AgNP

En 2008, 65 entreprises dans le monde produisaient des articles contenant des AgNP ou des produits à base d'AgNP entrant dans la fabrication d'articles. Dans l'inventaire publié sur le site *The Project on Emerging Nanotechnologies* ([www.nanotechproject.org](http://www.nanotechproject.org)), la France n'apparaît pas parmi les dix pays producteurs: Chine, Allemagne, Iran, Japon, Nouvelle-Zélande, Singapour, Corée, Taïwan, Grande-Bretagne et États-Unis [8]. Cette constatation est en accord avec le registre de déclaration obligatoire des substances à l'état nanoparticulaire, dans lequel les AgNP ne sont déclarées que pour un usage en recherche et développement avec une quantité comprise entre 0,1 et 1 kg pour l'année 2013. Ce registre ne concerne que les nanomatériaux fabriqués, importés ou distribués en France à l'état brut. Les AgNP contenues dans les produits ou articles n'y sont pas déclarées [9]. Il existe des inventaires de produits manufacturés contenant des nanomatériaux et, plus spécifiquement, des AgNP:

- l'inventaire établi par le *Center for Food Safety* et publié en décembre 2014 regroupe 60 produits ou emballages alimentaires [10];
- l'inventaire établi par Berge et réalisé dans le cadre de son mémoire de maîtrise de sociologie datant de 2012 regroupe 563 produits contenant des AgNP et 80 articles contenant de l'argent colloïdal [11];
- l'inventaire établi par le *Woodrow Wilson International Center for Scholars*, dans le cadre de son projet sur les nanotechnologies émergentes et publié en 2013 regroupe 1628 produits conte-

### ENCADRÉ 1

#### CARACTÉRISTIQUES DE L'ARGENT

L'argent (Ag) est un métal gris blanc, de masse atomique 107,87 g/mol. Il est solide à température ambiante. Sa densité est de 10,5. Son point de fusion est de 960 °C. Il s'oxyde peu. Il est ductile, malléable et bon conducteur thermique et électrique.

nant des nanomatériaux dont 23,5% contenant des AgNP [8];

- l'inventaire établi par l'Ordimp<sup>1</sup> dans le cadre de ses travaux sur les déchets des nanotechnologies dans la région Midi-Pyrénées et publié en 2009 regroupe 26 produits contenant des AgNP [12]. La différence entre les inventaires est principalement due au mode de référencement, réalisé le plus souvent à partir de la déclaration des producteurs ou de la lecture de la liste des ingrédients. Or, dans ce cas, il n'existe que peu de familles de produits pour lesquelles la mention « nano » est obligatoire.

MICRO-ORGANISME	TAILLE (nm)
Bactérie	1 - 500
Champignon	1,6 - 100
Levure	2 - 20
Algue	7 - 16
Plante	2 - 100

Depuis juillet 2013, les fabricants de produits cosmétiques doivent mentionner la présence d'ingrédients sous forme nanoparticulaire selon le règlement (CE) n°1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30/11/2009 et depuis septembre 2013, la présence de AgNP doit être indiquée sur l'étiquetage des biocides [13].

Depuis des décennies, l'argent est utilisé dans le milieu médical pour ses effets antibactériens. Avec le développement des nanomatériaux, les AgNP sont introduites dans les pansements mis en œuvre

↑ TABLEAU 1  
Taille des AgNP produites en fonction du type de micro-organisme [8].



lors du traitement des brûlures pour limiter la prolifération de germes pathogènes et pour améliorer la cicatrisation. Elles sont aussi présentes dans les pansements pour plaies sèches. Elles revêtent les cathéters, les tubes endotrachéaux, les valves cardio-vasculaires, les implants orthopédiques, les pacemakers pour limiter la formation d'un biofilm pathogène. Les textiles médicaux, tels que les champs opératoires, les calots, les draps chirurgicaux, contiennent également des AgNP. Dans le domaine paramédical, elles sont contenues dans les solutions nasales antiseptiques. En mélange avec le caoutchouc des semelles de chaussures orthopédiques pour diabétiques, elles luttent contre la prolifération de germes et permettent de maintenir le niveau d'hygiène élevé nécessaire pour cette pathologie. Certains produits d'hygiène corporelle et buccale sont formulés à base d'AgNP pour lutter contre les bactéries responsables des mauvaises odeurs: shampooings, gels douche, dentifrices, bains de bouche, déodorants. Leur présence dans

les crèmes de soin pour le visage ou pour le corps améliore l'aspect de la peau, surtout si cette dernière présente des cicatrices. Certaines lessives et certains adoucissants pour le linge commercialisés en Asie contiennent ces nanomatériaux [14, 15]. Outre ces applications dans le domaine médical et de l'hygiène, les AgNP sont présentes dans de nombreux objets de la vie quotidienne (Cf. Tableau 2). Elles amélioreraient également la tolérance lors de la mise en place de prothèses osseuses et permettraient de lutter contre certaines maladies nosocomiales. Elles pourraient aussi entrer dans la composition de traitements anti-inflammatoires et de ceux de maladies immunologiques de type allergique.

### Exposition aux AgNP

Peu d'études ont été menées concernant l'exposition aux AgNP en milieu professionnel. Les expositions aux AgNP interviennent à différents stades de leur mise en œuvre [3]:

↓ **TABLEAU 2**  
Utilisation des AgNP dans les objets de la vie quotidienne.

UTILISATION	INTÉRÊT	REMARQUE
Textiles Chaussures	Lutte contre les bactéries à l'origine des mauvaises odeurs Prévention des mycoses	Les AgNP sont introduites lors du filage ou de l'ennoblissement du textile
Linge de maison Literie	Lutte contre les acariens	
Compléments alimentaires	Amélioration des défenses immunitaires	
Ustensiles de cuisine (planche à découper, couteau)	Hygiène	Les AgNP sont présentes dans les revêtements des ustensiles
Biberons, tasses pour enfants, objets à mâcher	Lutte contre la prolifération de germes pathogènes	
Boîtes de conservation	Lutte contre le développement des moisissures Amélioration de la conservation des aliments	Les AgNP sont mélangées au plastique
Réfrigérateurs	Lutte contre les bactéries à l'origine des mauvaises odeurs Amélioration de la conservation des aliments	Les AgNP sont mélangées au plastique
Lave-linge	Meilleure désinfection du linge	Libération d'ions Ag <sup>+</sup>
Réservoirs d'aspirateurs sans sac	Lutte contre les bactéries à l'origine des mauvaises odeurs	
Fers à friser, rasoirs, tondeuses à cheveux	Limitation de la prolifération de germes entre les clients	Utilisation professionnelle
Filtres de système de traitement de l'air	Lutte contre les micro-organismes à l'origine des mauvaises odeurs émises au cours du fonctionnement	Procédé disponible pour les habitations, les véhicules, les salles d'opération et pour certains bâtiments accueillant du public
Traitement de l'eau	Amélioration de la qualité du traitement si les nanoargents sont supportés sur les fibres de charbon actif Limitation de l'apparition d'un biofilm sur les parois des canalisations	
Électronique (plastiques des claviers, des souris informatiques, des téléphones...)	Limitation de la prolifération de germes sur les surfaces	Les AgNP sont mélangées au plastique
Peintures et vernis	Lutte contre les champignons et moisissures	
Barres de maintien dans les métros en Asie	Limitation de la prolifération de germes et des contaminations entre passagers	
Encres	Impression de structures conductrices	Les encres sont utilisées dans les circuits imprimés, les panneaux photovoltaïques
Filtres optiques	Création de filtres optiques spécifiques	Amélioration des caractéristiques

- lors de la fabrication: en fin de cycle pour les productions en phase vapeur, dès le début du cycle pour les productions en phase solide;
- en post-fabrication: séchage, broyage;
- lors du conditionnement;
- lors de la mise en œuvre avant l'incorporation dans la matrice (solide ou liquide);
- lors du recyclage en fonction du procédé utilisé pour détruire le support (le broyage par exemple).

La production d'AgNP se déroule le plus souvent en laboratoire. Une étude portant sur l'évaluation de l'exposition des salariés lors de la production d'AgNP dans deux établissements indique qu'en termes de concentration massique, les niveaux d'exposition sont compris entre 0,12 et 1,02  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  en fonction de la position du salarié par rapport au réacteur dans le premier établissement et égaux à 0,38  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  dans le second établissement. Ces mesures sont nettement en dessous des VLEP 8h de 100  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour l'argent métallique et de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour les sels d'argent solubles. Toutefois, il ne faut pas oublier que les effets des AgNP peuvent être différents de ceux des particules micrométriques en raison notamment de leur taille [16]. Dans une seconde étude, deux salariés ont été suivis par *biomonitoring*, leurs taux sanguin et urinaire en argent ne sont pas différents de ceux mesurés dans la population générale. Cependant, le nombre de salariés suivis n'est pas statistiquement significatif pour aboutir à des conclusions fiables [17].

Lors de la fabrication des produits à base d'AgNP, l'utilisation de poudre en espace non confiné peut générer des expositions professionnelles. Une étude indique que la manipulation d'AgNP, même à l'intérieur d'une hotte, peut provoquer la dispersion des nanoparticules d'argent dans l'atmosphère du lieu de travail avec des pics pouvant atteindre 7000 particules/cm<sup>3</sup>. Une seconde étude vient compléter ces résultats en démontrant que la configuration de la sorbonne de laboratoire est un facteur important dans la dispersion des nanoparticules. Une étude menée à l'INRS indique que la nature chimique et la taille des nanoparticules ont une influence marginale sur l'efficacité de l'enceinte ventilée. En revanche, lorsque les nanoparticules s'agrègent pour atteindre une taille de l'ordre de quelques microns, l'efficacité du confinement devient moindre. Cette dernière est également directement reliée à l'intensité de la source d'exposition et à la présence de l'opérateur [18-20].

La manipulation des produits à base d'AgNP peut également être source d'exposition pour les salariés. En milieu hospitalier, le personnel soignant est en contact avec du matériel recouvert d'AgNP, il est donc potentiellement exposé à ces nanomatériaux. En ce qui concerne les patients,

un cas d'intoxication a été rapporté. Un patient brûlé à plus de 30% a été soigné avec des pansements à base d'AgNP. Au bout d'une semaine de soins, il a présenté des symptômes proches de l'argyrisme. La coloration de sa peau s'est progressivement atténuée après l'arrêt du traitement. Les concentrations en argent sanguines et urinaires élevées lors de l'apparition des symptômes ont diminué, mais étaient encore mesurables quelques semaines après l'arrêt du traitement. Le taux enzymatique avait augmenté lors de la présence des AgNP et était revenu à un taux normal après l'arrêt de l'exposition. Des changements limités ont été observés dans les indicateurs hématologiques et biochimiques, même si la concentration en argent était élevée dans le sérum [21].

L'endommagement des surfaces revêtues d'AgNP peut provoquer la libération de nanoparticules et générer une exposition parfois ignorée, car la présence de ce nanomatériau n'est pas toujours spécifiée.

Le recyclage des déchets, notamment des appareils électriques et électroniques, peut également être une source d'exposition. En effet, les carcasses des appareils étant broyées, les poussières émises peuvent alors contenir des AgNP.

### Conclusion

Les AgNP ont prouvé leur utilité dans les traitements antimicrobiens. Elles sont présentes dans de nombreuses applications pour ces propriétés dans les domaines médical, alimentaire, textile...

Il est cependant légitime de se poser la question de la présence de produits contenant des AgNP en France, comme peuvent l'indiquer les inventaires, en l'absence de déclaration dans le registre R-Nano, concernant l'importation et la production de ces nanomatériaux, et de mention de la présence de AgNP dans la composition des produits commercialisés.

Pour se prémunir des éventuels effets toxiques des AgNP, le *Bundesinstitut für Risikobewertung* (BfR) a émis une recommandation auprès des fabricants de ne pas introduire d'AgNP dans les produits de consommation courante et dans les produits alimentaires avant que des évaluations des risques sanitaires soient réalisées [22]. À la suite de cette recommandation, l'Anses a réalisé des travaux devant permettre de statuer sur l'innocuité ou non

---

### POUR EN SAVOIR +

- Dossier *Nanomatériaux: Quels risques? Quelle prévention?* sur [www.inrs.fr](http://www.inrs.fr)
- Avis de l'Anses<sup>2</sup> relatif à l'expertise concernant la mise à jour des connaissances sur *L'évaluation des risques sanitaires et environnementaux liés à l'exposition aux nanoparticules d'argent*, février 2015.



des AgNP pour la population générale et salariée ainsi que pour l'environnement. Les conclusions de ces travaux ont fait l'objet d'un rapport. Des études doivent donc être menées pour mieux évaluer la toxicité de ces particules et pour caractériser les expositions aux postes de travail. Ce point a d'ailleurs été mis en évidence par la Commission européenne [2].

En l'absence d'un consensus sur la méthode de mesure des niveaux d'exposition à appliquer dans un environnement dans lequel des nanomatériaux sont manipulés, il est nécessaire d'appliquer des mesures de prévention spécifiques afin de réduire au maximum les expositions, en prenant en compte la persistance et la diffusion des nanomatériaux dans les atmosphères de travail.

Dans le document *Les nanomatériaux. Définitions, risques toxicologiques, caractérisation de l'exposition professionnelle et mesures de prévention* [23], l'INRS préconise de :

- manipuler les nanomatériaux en milieu humide ou sous forme de gel ;
- restreindre la zone de travail aux salariés concernés par la manipulation des nanomatériaux ;
- apposer sur les accès aux locaux des panneaux d'avertissement ;
- optimiser les procédés pour limiter la dispersion des particules ;
- capter les polluants à la source et filtrer l'air avant son rejet vers l'extérieur ;
- porter des équipements de protection individuelle adaptés (appareil de protection respiratoire [filtre de classe 3 ou appareil isolant], combinaison, gants, lunettes) ;
- nettoyer régulièrement les zones de travail ;
- collecter et traiter les déchets. ●

1. Observatoire des déchets en Midi-Pyrénées.

2. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

## BIBLIOGRAPHIE

[1] PICCINNO F., GOTTSCHALK F., SEEGER S. NOWACK B. *Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterials in Europe and the world. Journal Of Nanoparticle Research*, volume 14 (9), 2012, 11 p.

[2] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. *Opinion on Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance*, juin 2014.

[3] STENBERG M.C., WEI Q.S., McLAMORE E.S., PORTERFIELD D.M., WEI A., SEPULVEDA M.S. *Toxicological studies on silver nanoparticles: challenges and opportunities in assessment, monitoring and imaging, Nanomedicine*, volume 6(5), 2011, pp. 879-889.

[4] LEM K.W., CHOUDHURY A., LAKHANI A.A., KUYATE P., HAW J.R., LEE D.S., IQBAL Z., BRUMLIK C.J. *Use of nanosilver in consumer product. Recent Patents on Nanotechnology*, volume 6, 2012, pp. 60-72.

[5] OSTIGUY C., ROBERGE B., WOODS C., SOUCY B. *Les nanoparticules de synthèse. Connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en SST, 2<sup>e</sup> édition, IRSST, rapport R-646*, 2010, 159 p.

[6] EVANOFF JR D.D. AND

CHUMANOV G. *Synthesis and optical properties of silvers nanoparticles and arrays, ChemPhyChem*, volume 5, 2005, pp. 1221-1231.

[7] SINTUBIN L., VERSTRAETE W., BOON N. *Biologically produced nanosilver: current state and future perspectives. Biotechnology and Bioengineering*, volume 109, 2012, pp. 2422-2436.

[8] *The Project on Emerging Nanotechnologies*. www.nanotechproject.org

[9] Ministère de l'Écologie, du Développement durable et de l'Énergie. *Éléments issus des déclarations des substances à l'état particulaire, rapport d'étude* 2014, novembre 2014.

[10] Center for food safety. *Nano-silver in food and food contact Products*, décembre 2014. www.centerforfoodsafety.org/files/nano-silver\_product\_inventory-in-food-12514\_66028.pdf

[11] BERGE M. *Le développement du nano-argent ; entre représentations hygiénistes, déterminisme technoscientifique et marché : analyse sociologique. Mémoire de maîtrise en sociologie, Université du Québec*, septembre 2013.

[12] ORDIMIP. *Les nanoparticules dans les déchets : un chantier à ouvrir « le savoir : un préalable à la gestion »*, octobre 2009.

[13] Journal officiel de l'Union européenne - www.eur-lex.europa.eu

[14] WIJNHOFEN S.W.P., PEIJNENBURG W.J.G.M., HERBERTS C.A., HAGENS W.I., OOMEN A.G. ET AL. *Nano-silver - a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment, Nanotoxicology*, volume 3(2), 2009, pp. 109-138.

[15] SCHLUESENER J.K., SCHLUESENER H.J. *Nanosilver: application and novel aspects of toxicology, Archives of Toxicology*, volume 87, 2013, pp. 569-576.

[16] LEE J.H., KWON M., JI J.H., KANG C.S., AHN K.H., HAN J.H., YU I.J. *Exposure assessment of workplaces manufacturing nanosized TiO<sub>2</sub> and silver. Inhalation Toxicology*, volume 23(3), 2011, pp. 226-236.

[17] LEE J.H., MUN J., PARK J.D., YU I.J. *A health surveillance case study on workers who manufacture silver nanomaterials. Nanotoxicology*, volume 6(6), 2012, pp. 667-669.

[18] TSAI S.J., ADA E., ISAAC J.A., ELLENBECKER M.J. *Airborne nanoparticle exposures associated with a manual handling of nanoalumina and nanosilver in fume hood. Journal of nanoparticle research*, volume 11(1), 2009, pp. 147-161.

[19] TSAI S.J., HUANG R.F., ELLENBECKER M.J. *Airborne nanoparticle exposures while using constant-flow, constant-velocity, and air-curtain-isolated fume hoods. Annals of Occupational Hygiene*, volume 54(1), 2010, pp. 78-87.

[20] CESARD V., BELUT E., PREVOST C., TANIÈRE A., RIMBERT N. *Assessing the Containment Efficiency of a Microbiological Safety Cabinet During the Simultaneous Generation of a Nanoaerosol and a Tracer Gas. Annals of Occupational Hygiene*, volume 57(3), 2013, pp. 345-359.

[21] TROP M., NOVAK M., RODL S., HELLBOM B., KROELL W., GOESSLER W. *Silver-coated dressing acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient, Journal of Traumatology*, volume 61(1), 2006, pp. 239-240.

[22] Bundesinstitut für Risikobewertung. *BfR recommends that nano-silver is not used in foods and everyday products. BfR Opinion, Nr 024/2010*, décembre 2009.

[23] RICAUD M., WITCHGER O. *Les nanomatériaux. Définitions, risques toxicologiques, caractérisation de l'exposition professionnelle et mesures de prévention*, INRS, ED 6050, 48 p.