

Lignes directrices de l'OMS pour la protection des travailleurs contre les risques potentiels des nanomatériaux manufacturés

Organisation mondiale de la Santé

GUIDES ET OUTILS
TECHNIQUES
ET DE SENSIBILISATION

DT-1036

NOS RECHERCHES travaillent pour vous !

Solidement implanté au Québec depuis 1980, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) est un organisme de recherche scientifique reconnu internationalement pour la qualité de ses travaux.

Mission

Contribuer, par la recherche, à la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles ainsi qu'à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes;

Assurer la diffusion des connaissances et jouer un rôle de référence scientifique et d'expertise;

Offrir les services de laboratoires et l'expertise nécessaires à l'action du réseau public de prévention en santé et en sécurité du travail.

Doté d'un conseil d'administration paritaire où siègent en nombre égal des représentants des employeurs et des travailleurs, l'IRSST est financé par la Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail.

Pour en savoir plus

Visitez notre site Web ! Vous y trouverez une information complète et à jour. De plus, toutes les publications éditées par l'IRSST peuvent être téléchargées gratuitement. www.irsst.qc.ca

Pour connaître l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement :

- au magazine *Prévention au travail*, publié conjointement par l'Institut et la CNESST (preventionautravail.com)
- au bulletin électronique [InfoIRSST](#)

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec
2019
ISBN : 978-2-89797-041-3
ISSN : 2292-9444

IRSST - Direction des communications
et de la valorisation de la recherche
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
mars 2019

Lignes directrices de l'OMS pour la protection des travailleurs contre les risques potentiels des nanomatériaux manufacturés

Organisation mondiale de la Santé

GUIDES ET OUTILS
TECHNIQUES
ET DE SENSIBILISATION

DT-1036



Le présent document est une traduction conforme à la version originale en anglais produite par l'OMS, qui a autorisé sa publication dans le but de favoriser la diffusion du document auprès de la communauté francophone.

AVANT-PROPOS

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a mis en place un groupe de travail dans le but d'élaborer des lignes directrices qui s'expriment sous forme de recommandations visant à protéger les travailleurs contre les risques potentiels des nanomatériaux manufacturés (NMM) pour la santé. Ces lignes directrices s'appuient sur une série de revues systématiques de la littérature effectuées par des équipes de recherche affiliées à différents centres internationaux. L'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail (IRSST) et l'Université de Montréal ont participé à ce processus d'élaboration des lignes directrices, notamment en réalisant une revue systématiqueⁱ portant sur l'identification des situations d'exposition.

Le présent document est une traduction conforme à la version originale en anglais produite par l'OMS, qui a autorisé sa publication dans le but de favoriser la diffusion du document auprès de la communauté francophone. Les recommandations visent à aider les responsables de l'élaboration des politiques, les professionnels de la santé et de la sécurité au travail, les travailleurs et les employeurs à prendre des décisions en matière de protection des travailleurs contre les risques potentiels des NMM à la santé et à la sécurité.

Le document de l'OMS se base sur le principe de précaution afin de réduire l'exposition des travailleurs au niveau le plus bas atteignable.

Cette traduction a été financée par l'IRSST et j'en ai validé le contenu.

Maximilien Debia

Professeur agrégé, Département de santé environnementale et santé au travail, École de santé publique de l'Université de Montréal

Membre de l'équipe de recherche sur la revue systématique de la littérature sur les expositions typiques (*Typical exposure situations*)

ⁱ Debia, M. Bakhiyi, B. Ostiguy, C. Verbeek, J. Brouwer, D. Murashov, V. (2016). *A systematic review of reported exposure to engineered nanomaterials. Annals of Occupational Hygiene. 60* (8), 916-935.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	I
GLOSSAIRE	V
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES	IX
RÉSUMÉ D'ORIENTATION	XI
Principes directeurs	xii
Meilleures pratiques	xii
Méthodes	xii
Recommandations	xii
A. Évaluer les risques sanitaires des NMM	xii
B. Évaluer l'exposition aux NMM	xiii
C. Contrôler l'exposition aux NMM	xiii
D. Veille sanitaire	xiv
E. Formation et implication des travailleurs	xiv
1. INTRODUCTION	1
1.1 Le fardeau sanitaire des nanomatériaux manufacturés	1
1.2 Portée des lignes directrices et questions clés	4
1.3 Lignes directrices de l'OMS reliées à cet enjeu	5
1.4 Autres programmes internationaux touchant la sécurité des NMM	6
1.5 Auditoires cibles	7
2. PROCESSUS D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES	9
2.1 Mise en marche	9
2.2 Données probantes requises pour répondre aux questions de la portée	10
2.3 Aperçu du processus de revue des données probantes	10
2.3.1 Le processus de revue systématique	10
2.3.2 Évaluation de la qualité globale des données probantes	11
2.4 Des données probantes aux recommandations	13
2.4.1 Modalités d'ensemble	13
2.4.2 Valeurs et préférences des travailleurs	13
3. COLLABORATEURS ET PARTENAIRES AYANT PRIS PART À L'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES	15
3.1 Groupe de pilotage de l'OMS sur les lignes directrices	15
3.2 Groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG)	15
3.3 Équipes de revue systématique	15
3.4 Groupe d'évaluation externe	15
3.5 Gestion des conflits d'intérêts	16

4.	FORMULATION DES RECOMMANDATIONS.....	17
4.1	Orientation des recommandations	17
4.2	Principes directeurs	17
4.2.1	Approche de précaution.....	17
4.2.2	Hiérarchie des mesures de maîtrise	17
5.	MEILLEURES PRATIQUES.....	19
5.1	Classification des NMM	19
5.2	Implication des travailleurs.....	20
5.3	Éducation et formation complémentaires des travailleurs	20
6.	RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES.....	23
6.1	Évaluer les risques sanitaires des NMM	23
6.2	Évaluer l'exposition aux NMM.....	29
6.3	Contrôler l'exposition aux NMM	36
6.3.1	Mettre l'accent sur la prévention de l'inhalation de NMM	36
6.3.2	Appliquer des mesures de maîtrise pour réduire le niveau d'exposition aux NMM.....	43
6.4	Veille sanitaire	49
	Des données probantes aux recommandations	49
	Sommaire des constatations : examens de santé des travailleurs exposés à des NMM	50
	Qualité des données probantes	50
	Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches	51
6.5	Formation et implication des travailleurs	51
	Sommaire des constatations : formation et implication des travailleurs.....	51
	Sommaire des données probantes	52
	Recommandations de recherches.....	52
7.	MISE EN ŒUVRE DES LIGNES DIRECTRICES.....	53
8.	MISE À JOUR DES LIGNES DIRECTRICES.....	55
	RÉFÉRENCES	57
	ANNEXE 1 : LISTE DES VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE (VLEP) PROPOSÉES EN CE QUI CONCERNE LES NMM.....	61
	ANNEXE 2 : GROUPE DE PILOTAGE, GROUPE D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES, ÉQUIPES DE REVUE SYSTÉMATIQUE ET GROUPE D'ÉVALUATION EXTERNE	69
	ANNEXE 3 : SOMMAIRE DES DONNÉES PROBANTES, VOIES D'EXPOSITION AUX NMM.....	74

GLOSSAIRE

Aérosol

Mélange de petites particules (solides, liquides ou mixtes) et d'un gaz porteur (habituellement l'air).

Approche progressive

Approche par étapes où chaque étape présente un niveau de complexité accru par rapport à la précédente. Fait ici référence à une approche fondée sur les risques quant à l'évaluation de l'exposition ou de la dissémination afin de déterminer s'il peut y avoir ou non exposition à des nanomatériaux manufacturés et s'il y a lieu, le cas échéant, de prendre des mesures ultérieures de gestion des risquesⁱⁱ.

Contrôles d'ingénierie

Application de mesures mécaniques ou techniques destinées à réduire l'exposition au minimum (p. ex. enceinte protectrice, ventilation, conception du lieu de travail).

Danger

Potentiel inhérent à altérer la santé physique ou psychologique des personnes.

Diamètre de fibre

Dimension d'une fibre.

Échelle nanométrique

Fourchette de dimensions allant d'environ 1 nm à 100 nm.

Effet aigu

Effet sanitaire ou physiologique qui survient soudainement en l'espace de quelques heures ou de quelques jours (p. ex., inflammation pulmonaire résultant d'une exposition par inhalation).

Effet chronique

Effet qui survient ou se développe sur une longue période – de plusieurs années chez l'humain (p. ex., maladie cardiovasculaire).

ⁱⁱ *Harmonized tiered approach to measure and assess the potential exposure to airborne emissions of engineered nano-objects and their agglomerates and aggregates at workplaces*. N° 55. Série sur la sécurité des nanomatériaux manufacturés. Comité des produits chimiques et groupe de travail sur les produits chimiques, les pesticides et la biotechnologie de la Direction de l'environnement (réunion conjointe). ENV/JM/MONO(2015)19. Paris : Organisation de coopération et de développement économiques ; 2015([http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2015\)19&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2015)19&doclanguage=en), consulté le 31 août 2017).

Équipement de protection individuelle

Équipement (vêtements, gants, casque, masque respiratoire, etc.) porté par un individu afin de réduire les risques pour sa santé et sa sécurité.

Exposition aiguë

Exposition qui survient dans un court laps de temps (en général moins de 24 heures).

Exposition chronique

Exposition sur une longue période – de plusieurs années chez l'humain.

Facteur de confusion

Dans le cadre d'une étude sur l'exposition, facteur relié à l'exposition et à son résultat. La répartition inégale d'un tel facteur aura pour effet de fausser les résultats.

Facteur de protection

Rapport du niveau d'exposition sans contrôles sur le niveau d'exposition avec contrôles. Si le FP est supérieur à 1, cela signifie que les contrôles réduisent l'exposition. Un FP de 10 indique que les contrôles réduisent l'exposition de 90 %.

Fiche de données de sécurité

Document qui fournit de l'information sur les propriétés de produits chimiques dangereux, sur l'impact de tels produits sur la santé et la sécurité en milieu de travail, et sur la façon de gérer de tels produits sur le lieu de travail (ISO/TR13329:2012).

Gestion graduée des risques

Approche à la gestion des risques qui vise à définir et à recommander des mesures de contrôle de l'exposition à des substances potentiellement dangereuses à l'égard desquelles les données toxicologiques sont limitées.

Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE)

Approche systématique et explicite employée pour juger la qualité des données probantes et la force des recommandations. L'acronyme GRADE désigne également le groupe de travail responsable de la formulation des lignes directrices de l'approche.

Lecture croisée

Transfert de renseignements sur les dangers d'un matériau à un autre avec lequel il présente des similitudes.

Limite d'exposition de courte durée

Exposition moyenne pondérée dans le temps de 15 minutes qui ne doit en aucun cas être dépassée au cours d'une journée de travail, même si la moyenne pondérée dans le temps pour 8 heures est inférieure à la valeur limite d'exposition.

Limite d'exposition professionnelle

Concentration maximale de contaminants atmosphériques tenue pour acceptable, telle que déterminée par l'autorité compétente (ISO 16972:2010).

Longueur de fibre

Dimension d'une fibre.

Matériau de base

La contrepartie d'un nanomatériau dont aucune dimension n'est restreinte à l'échelle nanométrique (p. ex. l'or en vrac par rapport à une nanoparticule d'or).

Matière particulaire

Mélange de particules solides et de gouttelettes liquides en suspension dans l'air.

Moyenne pondérée dans le temps

Concentration moyenne d'un contaminant aéroporté à laquelle un travailleur peut être exposé au cours d'une période donnée, par exemple une journée de 8 heures ou une semaine de 40 heures (un quart de travail moyen).

Nanofibres de carbone

Nanostructures cylindriques présentant des couches de graphène disposées en cônes, en coupes ou en feuillets superposés.

Nanomatériaux manufacturés

Substances particulaires solides sciemment produites à l'échelle nanométrique et constituées de nano-objets dont au moins une dimension se situe entre 1 et 100 nm avec leurs agrégats et agglomérats.

Nano-objet

Matériau dont une, deux ou trois dimensions externes sont à l'échelle nanométrique.

Nano-objets avec leurs agrégats et agglomérats

Nano-objets (< 100 nm) avec leurs agrégats et agglomérats (> 100 nm).

Nanoparticule

Nano-objet dont les trois dimensions externes sont à l'échelle nanométrique (diamètre < 100 nm).

Nanotubes de carbone

Nano-objets creux composés de carbone dont deux dimensions externes similaires sont à la nanoéchelle et dont la troisième dimension est significativement plus grande (ISO/TS 80004-3:2010).

Nanotubes de carbone à simple paroi

Tubes constitués d'une couche de graphite cylindrique d'un atome d'épaisseur (graphène), contrairement aux nanotubes de carbone multiparoi.

Nanotubes de carbone multiparoi

Tubes constitués de multiples couches de graphène concentriques et cylindriques d'un atome d'épaisseur, contrairement aux nanotubes de carbone à simple paroi.

Particules granulaires biopersistantes

Particules caractérisées comme étant respirables, granulaires et biopersistantes, mais non fibreuses. Aussi appelées « particules peu solubles » ou « particules peu solubles à faible toxicité ».

PICO

Cadre systématique pour répondre aux questions de la portée, utilisé comme un acronyme : P pour Population, I pour Intervention, C pour Comparaison, et O pour *Outcome* (résultat).

Risque de biais

Risque que les résultats d'une étude soient faussés en raison de limites méthodologiques, telles que la présence de facteurs de confusion.

Solubilité

Capacité d'un matériau à libérer des ions dans l'eau ou dans un autre liquide. La solubilité peut être exprimée comme le taux de dissolution du matériau ou au moyen de termes comme insoluble, très soluble ou peu soluble.

Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques

Système élaboré par les Nations Unies qui vise à répertorier les produits chimiques selon les dangers qu'ils présentent, et à harmoniser les éléments de communication relatifs à ces dangers, notamment les étiquettes et les fiches de données de sécurité.

Valeur limite d'exposition

Valeur limite d'exposition professionnelle fondée sur la santé, telle que publiée par l'American Conference of Governmental Industrial Hygienists.

Zone respiratoire

Zone immédiatement voisine du nez et de la bouche d'un travailleur d'où provient la plus grande partie de l'air inspiré dans ses poumons.

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

BPL	bonne pratique de laboratoire
CE	Carbone élémentaire
CEN	Comité européen de normalisation
CES	Confédération européenne des syndicats
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CSI	Confédération syndicale internationale
DF	Diamètre de fibre
É.-U.	États-Unis d'Amérique
EPI	Équipement de protection individuelle
FDS	Fiche de données de sécurité
FP	Facteur de protection
FRI	(Pays) à faible revenu et à revenu intermédiaire
GDG	Guideline Development Group (Groupe d'élaboration des lignes directrices)
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (méthode)
GRC	Guidelines Review Committee (Comité d'examen des lignes directrices)
GTNM	Groupe de travail (de l'OCDE) sur les nanomatériaux manufacturés
IOMC	Programme interorganisations pour la gestion rationnelle des produits chimiques
ISO	Organisation internationale de normalisation
LF	longueur de fibre
MP	matière particulaire
MPT	moyenne pondérée dans le temps
NFC	nanofibres de carbone
NIOSH	National Institute of Occupational Safety and Health (États-Unis d'Amérique)
NMM	nanomatériau manufacturé
NOAA	nano-objets et leurs agrégats et agglomérats

NP	nanoparticule
NTC	nanotubes de carbone
NTCMP	nanotube de carbone multiparoï
NTCSP	nanotube de carbone à simple paroï
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OIT	Organisation internationale du travail
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OSHA	Occupational Safety and Health Administration (Administration américaine de la santé et de la sécurité au travail)
PGB	particules granulaires biopersistantes
PICO	Population, Intervention, Comparaison, Outcome (résultat)
PME	petites et moyennes entreprises
SCFP	Syndicat canadien de la fonction publique
SGH	Système général harmonisé (de classification et d'étiquetage des produits chimiques)
UITA	Union internationale des travailleurs de l'alimentation, de l'agriculture, de l'hôtellerie-restauration, du tabac et des branches connexes
VLEP	valeur limite d'exposition professionnelle

RÉSUMÉ D'ORIENTATION

Le terme nanomatériaux fait référence à des matériaux dont au moins une dimension (hauteur, largeur ou longueur) est inférieure à 100 nanomètres (10^{-7} mètres), ce qui correspond approximativement à la taille d'une particule virale. Cette dimension particulière constitue une caractéristique majeure des nanomatériaux manufacturés (NMM). Les propriétés uniques des NMM peuvent aboutir à un comportement très intéressant qui trouve de nombreuses applications comme de meilleures peintures, de meilleurs médicaments et des produits électroniques plus rapides. Néanmoins, pour cette même raison, les NMM peuvent aussi présenter des dangers pour la santé différents de ceux des substances de forme micro/macrosopique et peuvent nécessiter des méthodes différentes pour estimer le danger, l'exposition et le risque.

La toxicité des NMM est essentiellement due aux nombreuses propriétés physicochimiques, notamment la taille, la forme (taille dans une dimension particulière), la composition, les caractéristiques de surface, la charge et la vitesse de dissolution. On manque actuellement de données précises sur les voies de l'exposition humaine pour les NMM, leur devenir dans l'organisme et leur capacité à induire des effets biologiques indésirables, comme la génération d'un stress oxydatif. Des données issues d'études *in vitro* et d'études d'inhalation de NMM chez l'animal et chez l'homme ne sont disponibles que pour quelques NMM. Jusqu'à présent, aucun effet indésirable sur la santé n'a été observé chez l'homme à long terme. Cela peut s'expliquer par la récente introduction des NMM, le principe de précaution appliqué pour éviter l'exposition et des considérations éthiques associées aux études conduites chez l'homme. Ainsi, à l'exception de quelques matériaux pour lesquels on dispose d'études chez l'homme, les recommandations sanitaires doivent se fonder sur l'extrapolation des données issues d'études *in vitro*, d'études chez l'animal et d'autres études menées sur le terrain qui impliquent une exposition à des particules nanométriques, comme la pollution atmosphérique, pour évaluer les effets possibles chez l'homme.

La production croissante de NMM et leur utilisation dans des produits de consommation et industriels signifient que les personnes qui travaillent avec ces produits, dans tous les pays, seront en première ligne en termes d'exposition à ces matériaux avec un risque accru d'effets indésirables potentiels sur la santé.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a donc élaboré ces lignes directrices qui contiennent des recommandations pour protéger au mieux les travailleurs contre les risques potentiels des NMM. Ces recommandations ont pour vocation d'aider les responsables de l'élaboration des politiques et les professionnels de la santé et de la sécurité au travail à prendre des décisions en matière de protection optimale contre les risques potentiels spécifiquement liés aux NMM sur le lieu de travail. Ces lignes directrices visent également à servir aux travailleurs et aux employeurs. Néanmoins, elles ne constituent pas un manuel pour la manipulation sans danger des NMM sur le lieu de travail ; cette question nécessite d'aborder des problèmes plus généraux de l'hygiène au travail qui sortent du champ d'application de ces lignes directrices.

Principes directeurs

L'un des principes directeurs du Groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG) est le principe de précaution. Cela signifie que l'exposition doit être réduite, même si l'on a des incertitudes concernant les effets indésirables sur la santé, dans les situations où il est raisonnablement indiqué de le faire.

La hiérarchie des moyens de maîtrise a également constitué un important principe directeur. Quand on a le choix entre différentes mesures de maîtrise, les mesures les plus proches de la racine du problème doivent toujours être privilégiées par rapport aux mesures qui reposent davantage sur les travailleurs, comme le port d'un équipement de protection individuelle (EPI).

Meilleures pratiques

Le GDG considère que les meilleures pratiques pour prévenir les effets indésirables des NMM sur la santé sont les suivantes :

- regrouper les nanomatériaux en NMM à toxicité spécifique, NMM sous forme de fibres et NMM sous forme de particules granulaires biopersistantes ;
- éduquer et former les travailleurs aux problèmes de santé et de sécurité spécifiques aux NMM ;
- impliquer les travailleurs dans toutes les phases de l'évaluation et du contrôle des risques.

Méthodes

Pour toutes les questions importantes, des revues systématiques de l'état actuel de la science ont été réalisées pour éclairer les recommandations conformément au processus décrit dans le *WHO Handbook for guideline development*. Ces recommandations ont été considérées comme « fortes » ou « conditionnelles » selon la qualité des données scientifiques, les valeurs et les préférences, et les coûts associés aux recommandations. Toutes les recommandations ont fait l'objet d'un consensus au sein du GDG.

Recommandations

A. Évaluer les risques sanitaires des NMM

1. Le GDG recommande d'affecter à chaque NMM une classe de danger conformément au Système général harmonisé (SGH) de classification et d'étiquetage des produits chimiques à faire figurer dans les fiches de données de sécurité. Cette information est fournie dans les présentes lignes directrices pour un petit nombre de NMM (*recommandation forte, données probantes de qualité moyenne*).
2. Le GDG recommande de mettre à jour les informations des fiches de données de sécurité relatives au danger spécifique aux NMM ou d'indiquer les critères

toxicologiques qui n'ont pas été testés de manière adéquate (*recommandation forte, données probantes de qualité moyenne*).

3. Pour le groupe des fibres respirables et celui des particules granulaires biopersistantes, le GDG suggère d'utiliser la classification existante des NMM aux fins du classement provisoire des nanomatériaux du même groupe (*recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité*).

B. Évaluer l'exposition aux NMM

4. Le GDG suggère d'évaluer l'exposition des travailleurs sur le lieu de travail en employant des méthodes similaires à celles utilisées pour déterminer la valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) spécifique proposée pour un NMM donné (*recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité*).
5. Du fait qu'il n'existe pas de VLEP réglementaire pour les NMM sur le lieu de travail, le GDG suggère d'évaluer si l'exposition sur le lieu de travail excède la VLEP proposée pour un NMM donné. Une liste de VLEP proposées est fournie en **Annexe 1** de ces lignes directrices. La VLEP choisie doit être au moins aussi protectrice que celle réglementée pour la forme micro/macrosopique du matériau considéré (*recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité*).
6. Si les VLEP spécifiques pour des NMM donnés ne sont pas disponibles sur le lieu de travail, le GDG suggère d'adopter une approche par étapes pour évaluer l'exposition par inhalation : d'abord une évaluation du potentiel d'exposition, puis une évaluation basique de l'exposition, et enfin une évaluation complète de l'exposition, comme celles que propose l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) ou le Comité européen de normalisation (CEN) (*recommandation conditionnelle, données probantes de qualité moyenne*). Pour l'évaluation de l'exposition cutanée, on ne dispose pas de preuves suffisantes pour recommander une méthode plutôt qu'une autre.

C. Contrôler l'exposition aux NMM

7. Selon le principe de précaution, le GDG recommande d'axer le contrôle de l'exposition sur la prévention de l'exposition par inhalation afin de réduire celle-ci autant que possible (*recommandation forte, données probantes de qualité moyenne*).
8. Le GDG recommande de réduire les expositions aux NMM systématiquement mesurées sur le lieu de travail, en particulier lors des tâches de nettoyage et de maintenance, de recueil de matériaux issus de réacteurs et d'alimentation des lignes de production en NMM. En l'absence d'informations toxicologiques, le GDG recommande de mettre en œuvre des méthodes de maîtrise rigoureuses afin de prévenir l'exposition des travailleurs. Quand ces informations sont disponibles, le GDG recommande d'adopter une approche plus spécifique au contexte (*recommandation forte, données probantes de qualité moyenne*).
9. Le GDG recommande de prendre des mesures de contrôle en respectant le principe de hiérarchie des moyens de maîtrise : la première mesure doit être d'éliminer la source

d'exposition avant d'appliquer des mesures de contrôle davantage liées à l'implication des travailleurs, l'EPI ne devant être utilisé qu'en dernier recours. Selon ce principe, les contrôles d'ingénierie doivent être effectués en cas de forte exposition par inhalation ou quand il existe peu ou pas d'informations toxicologiques. En l'absence de contrôles d'ingénierie adéquats, il faut utiliser un EPI, en particulier une protection pour les voies respiratoires, dans le cadre d'un programme de protection respiratoire qui inclut un test d'ajustement de la pièce faciale (*recommandation forte, données probantes de qualité moyenne*).

10. Le GDG suggère de prévenir l'exposition cutanée en appliquant des mesures d'hygiène au travail, comme le nettoyage des surfaces et le port de gants appropriés (*recommandation conditionnelle, données probantes de faible qualité*).
11. En l'absence d'expert de la santé et sécurité du travail pour effectuer les évaluations et les mesures, le GDG suggère d'employer la méthode dite de gestion graduée des risques liés aux nanomatériaux pour choisir les mesures de contrôle de l'exposition sur le lieu de travail. Le manque d'études sur le sujet ne permet pas au GDG de recommander une méthode plutôt qu'une autre (*recommandation conditionnelle, données probantes de très faible qualité*).

D. Veille sanitaire

En raison du manque de données disponibles, le GDG ne peut pas formuler de recommandations pour des programmes de veille sanitaire ciblée propres aux NMM par rapport aux programmes de veille sanitaire existants.

E. Formation et implication des travailleurs

Le GDG considère la formation des travailleurs et leur implication dans les questions de santé et de sécurité comme les meilleures pratiques, mais il ne peut pas recommander une modalité de formation/implication des travailleurs plutôt qu'une autre, du fait de l'absence d'études disponibles sur le sujet.

Des progrès considérables sont attendus dans le domaine des méthodes validées de mesure et d'évaluation des risques. Le GDG propose donc de mettre à jour ces lignes directrices dans cinq ans, soit en 2022.

1. INTRODUCTION

La production croissante de nanomatériaux manufacturés (NMM) et leur utilisation dans des produits de consommation et industriels signifient que les personnes qui travaillent avec ces produits, dans tous les pays, seront en première ligne en termes d'exposition à ces matériaux et de risque d'éventuels effets indésirables sur la santé.

Le terme « nanomatériaux » fait référence à des matériaux dont au moins une dimension (hauteur, largeur ou longueur) est inférieure à 100 nanomètres (10^{-7} mètres), ce qui correspond approximativement à la taille d'une particule virale. Cette échelle particulière, qui se situe entre celle des atomes et celle des matériaux de base correspondants, constitue une caractéristique majeure des NMM.

Les propriétés uniques des NMM peuvent leur conférer un comportement hautement souhaitable, y compris, mais non limité à une réactivité accrue ou une plus grande conductivité. Ainsi a-t-on assisté, au cours de la dernière décennie, à l'exploitation de ces propriétés à des fins d'applications industrielles et grand public, et divers types de NMM ont fait leur entrée dans une multitude de secteurs, notamment ceux de l'aéronautique, de l'électronique, des cosmétiques, de l'alimentation, de la construction et de la médecine, pour ne citer que ceux-là.

D'importantes ressources universitaires et industrielles ont été affectées au domaine de la nanotechnologie afin d'élargir la portée et le nombre des NMM disponibles dans les années à venir. Néanmoins, les NMM peuvent aussi présenter des dangers pour la santé différents de ceux des substances de forme microscopique ou macroscopique, et nécessiter des méthodes de test différentes pour estimer le danger, l'exposition et le risque.

L'Assemblée mondiale de la Santé a inscrit l'évaluation des impacts sur la santé des nouvelles technologies, des nouvelles méthodes de travail et des nouveaux produits au programme des activités relevant du Plan d'action mondial sur la santé des travailleurs adopté en 2007, et le réseau mondial des centres collaborateurs de l'Organisation mondiale de la Santé dans le domaine de la santé au travail a fait des NMM un élément central de son activité.

L'OMS a élaboré les présentes lignes directrices dans le but de protéger les travailleurs contre les risques potentiels des NMM. Ces recommandations visent à aider les responsables de l'élaboration des politiques et les professionnels de la santé et de la sécurité au travail à prendre des décisions en matière de protection contre les risques potentiels des NMM. Ces lignes directrices visent également à servir aux travailleurs et aux employeurs. Néanmoins, elles ne constituent pas un guide ou un manuel pour la manipulation sans danger des NMM sur le lieu de travail ; cette question nécessite d'aborder des aspects plus généraux de l'hygiène au travail qui sortent du champ d'application de ces lignes directrices.

1.1 Le fardeau sanitaire des nanomatériaux manufacturés

À l'échelle nanométrique, les NMM peuvent présenter des caractéristiques uniques qui distinguent leur comportement de celui des matériaux de base et qui peuvent faciliter les interactions avec leur environnement. Leur taille infime revêt une importance particulière en ce qu'elle augmente leur potentiel de pénétration des barrières environnementales et organiques.

Par ailleurs, les NMM présentent une surface spécifique beaucoup plus importante que les matériaux de plus grandes dimensions à masses égales. Une plus grande surface spécifique offre une interface accrue aux interactions moléculaires et chimiques dans l'environnement extérieur, ce qui peut rehausser leur réactivité.

La multiplicité de conception de nouveaux matériaux ayant la même composition chimique, mais dont les propriétés physicochimiques diffèrent complique grandement la caractérisation des risques, car les propriétés toxicologiques peuvent varier en fonction des changements de propriétés physicochimiques, notamment en termes de taille et de forme. Ces nanomatériaux sont utilisés dans un nombre croissant de produits et d'industries.

On ne sait pas combien de travailleurs sont exposés à des NMM, mais leur nombre augmente au gré de la production industrielle et de l'utilisation des NMM.

En milieu de travail, des risques sanitaires peuvent résulter de l'inhalation, de l'ingestion ou de l'absorption par la peau de NMM. Chez l'humain, les poumons constituent une excellente porte d'entrée pour les NMM en raison de leur importante surface spécifique, de leur mince barrière épithéliale et de leur grande vascularité ; et bien qu'une exposition par voie orale ou cutanée soit possible, l'inhalation est plus susceptible d'entraîner une dose systémique accrue de NMM. À l'heure actuelle, l'inhalation de particules biopersistantes et de fibres dont la morphologie s'apparente à celle de l'amiante présente le plus grand risque connu pour la santé, et peut être à l'origine d'une inflammation locale ou d'un cancer.

On estime que la translocation de NMM inhalés dans la circulation et les organes secondaires se limite à tout au plus 1 % de la dose massique. Cette mesure découle toutefois d'extrapolations à partir d'études sur des animaux, de sorte qu'on manque d'information précise sur la biocinétique des NMM inhalés et sur leur devenir à long terme chez les humains. Cela dit, bien que les effets aigus de la translocation de NMM dans les organes secondaires soient vraisemblablement minimes, il se peut que des populations exposées à des NMM de façon prolongée courent de plus grands risques sous l'effet d'une translocation cumulative à faible dose.

Bien que les humains soient depuis longtemps exposés à des nanoparticules d'origine non contrôlée, comme celles qui émanent des processus de combustion, la récente production accrue de NMM commande des recherches plus poussées sur leur toxicité et leurs effets potentiellement néfastes pour la santé des suites d'une exposition. Puisque les nouveaux NMM développés ne sont pas suffisamment testés quant aux risques sanitaires qu'ils peuvent présenter, il est généralement recommandé d'adopter une approche de précaution jusqu'à ce que les résultats d'essais pertinents soient disponibles. Cela signifie que les NMM doivent être considérés comme dangereux jusqu'à ce qu'il soit clairement prouvé qu'ils ne le sont pas.

La toxicité des NMM est essentiellement attribuable à diverses propriétés physicochimiques, notamment la taille, la forme (taille dans une dimension particulière), la composition, les caractéristiques de surface, la charge et la vitesse de dissolution. On manque actuellement de données précises sur les voies de l'exposition humaine pour les NMM, leur devenir dans l'organisme et leur capacité à induire des effets biologiques indésirables, comme la génération d'un stress oxydatif. Des données issues d'études *in vitro*, d'études d'inhalation de NMM chez l'animal et chez l'homme, ne sont disponibles que pour quelques NMM. À ce jour, et

principalement dû à des préoccupations d'ordre éthique, seul un petit nombre d'études contrôlées sur l'exposition des humains aux NMM ont permis d'examiner le cheminement de ces substances dans l'organisme et leurs effets sur la santé.

Bien qu'on dispose d'estimations relatives à la quantité (en tonnes) de nanomatériaux annuellement produits et utilisés dans le monde, le GDG n'a pas trouvé de preuves de corrélation convaincantes entre ces données et l'exposition des travailleurs. Les estimations actuelles quant au nombre de travailleurs potentiellement exposés à des nanomatériaux dans certains pays indiquent qu'ils représentent encore une faible portion de la main-d'œuvre totale¹.

Une source recense comme suit les volumes de NMM présents sur le marché² :

1. noir de carbone (9,6 Mt)
2. silice amorphe synthétique (1,5 Mt)
3. oxyde d'aluminium (200 000 t)
4. titanate de baryum (15 000 t)
5. dioxyde de titane (10 000 t)
6. dioxyde de cérium (10 000 t)
7. oxyde de zinc (8000 t)
8. nanotubes de carbone (NTC) et nanofibres de carbone (NFC) (100-3000 t)
9. nanoparticules d'argent (20 t)

Ces lignes directrices visent plus précisément les pays à revenu faible et intermédiaire (RFI) où la nanotechnologie constitue un important facteur de développement économique. À titre d'exemple, certains pays à revenu intermédiaire comme le Brésil et l'Afrique du Sud produisent des NMM et disposent de laboratoires qui produisent des NTC. Des pays à RFI produisent du nanoargent utilisé dans les emballages de lait, les tissus et les vêtements, de même que certains NMM destinés à l'industrie pharmaceutique.

Néanmoins, les règlements sur la santé et la sécurité au travail sont en général moins rigoureusement appliqués dans les pays à RFI, ce qui veut dire que les travailleurs y sont plus exposés à d'éventuels effets néfastes pour la santé que leurs homologues des pays à revenu élevé. Cela est en partie dû au fait que l'utilisation de NMM est souvent ignorée ou mal comprise. Malgré la publication d'un grand nombre d'articles scientifiques sur la nanotechnologie par des auteurs des pays à RFI, peu d'entre eux portent sur la toxicité potentielle des NMM, et très peu d'entre eux traitent d'évaluation de la sécurité ou des risques qu'ils présentent³.

1.2 Portée des lignes directrices et questions clés

Le GDG a déterminé que les données probantes relatives aux enjeux et aux questions clés qui suivent devaient être examinées afin d'en tirer des recommandations susceptibles d'améliorer la santé et la sécurité des travailleurs.

1. Risques des NMM

Sur quels NMM ou groupes de NMM particuliers les présentes lignes directrices doivent-elles mettre l'accent en ce qui concerne la réduction des risques pour les travailleurs, compte tenu des considérations toxicologiques afférentes ainsi que des quantités de NMM produites et utilisées ?

2. Classes de dangers

Quelles classes de dangers doivent être attribuées à des NMM ou groupes de NMM particuliers, et sur quelle base ?

3. Formes et voies d'exposition

En ce qui concerne les NMM et les groupes de NMM pris en compte, quelles sont les formes et les voies d'exposition d'intérêt pour la protection des travailleurs ?

4. Situations d'exposition types

Quelles sont les situations d'exposition et les procédés industriels types d'intérêt à l'égard des NMM ou groupes de NMM pertinents ?

5. Mesure et évaluation de l'exposition

Comment l'exposition aux NMM sera-t-elle évaluée ? D'autres techniques de mesure que celles couramment en usage pourraient-elles être recommandées dans les pays à RFI ?

6. Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP)

Quelles VLEP ou autres valeurs de référence devraient être appliquées à des NMM ou groupes de NMM particuliers ?

7. Gestion graduée des risques

La gestion graduée des risques peut-elle adéquatement servir à contrôler la manipulation sécuritaire des NMM ?

8. Techniques d'atténuation des risques

Quelles techniques d'atténuation des risques devraient être utilisées à l'égard de NMM ou de groupes de NMM particuliers dans des situations d'exposition précises, et quels sont les critères permettant d'évaluer l'efficacité des moyens de maîtrise ?

9. Formation des travailleurs afin de prévenir les risques liés à l'exposition

Quelle formation doit être fournie aux travailleurs à risque du fait de leur exposition à des NMM ou groupes de NMM particuliers ?

10. Veille sanitaire visant à détecter et à prévenir les risques liés à l'exposition

Quelles formes de veille sanitaire pourraient-elles, s'il y a lieu, être mises en œuvre auprès des travailleurs à risque du fait de leur exposition à des NMM ou groupes de NMM particuliers ?

11. Implication des travailleurs et de leurs représentants

En quoi les travailleurs et leurs représentants participeront-ils à l'évaluation des risques et à la gestion de la manipulation des NMM sur le lieu de travail ?

Le GDG avait d'abord décidé qu'il y aurait une question sur l'implication des travailleurs dans le contrôle des risques d'exposition aux NMM (voir la question 11). Cependant, les recherches préliminaires n'ont permis de trouver aucune étude à ce sujet, de sorte que le GDG a finalement décidé qu'il valait mieux aborder la question sous l'angle des meilleures pratiques que de chercher à en faire une revue systématique.

En ce qui concerne toutes les autres questions, le GDG a commandé des revues systématiques à des équipes d'auteurs recrutés à travers le réseau mondial des centres collaborateurs de l'OMS.

Les revues systématiques relatives à la question 1 sur les risques des NMM et à la question 9 sur la formation des travailleurs ont servi à l'élaboration de la section 5 sur les meilleures pratiques. Dans le domaine de la santé et de la sécurité au travail, ces pratiques tiennent aux méthodes et aux techniques consensuellement reconnues par les experts comme les plus aptes à protéger les travailleurs. Elles devraient être adoptées lors de la mise en œuvre des présentes recommandations.

La revue de la littérature sur les risques des NMM a révélé qu'on s'entend généralement pour dire qu'il convient de les regrouper, mais ce constat n'a pas permis en soi d'en tirer une recommandation fondée sur des preuves tangibles. La revue relative à la formation des travailleurs n'a fait ressortir aucune étude pertinente à l'effet qu'une telle pratique puisse favoriser une réduction de l'exposition ou la mise en place de contrôles accrus. Le GDG était toutefois d'avis qu'il y a suffisamment d'arguments en faveur de la formation des travailleurs pour la juger importante. Compte tenu de la complexité des effets potentiels des NMM sur la santé, la formation des travailleurs a ainsi été considérée nécessaire et faisant partie des meilleures pratiques.

1.3 Lignes directrices de l'OMS reliées à cet enjeu

Bien que la production de NMM soit en hausse, les particules à l'échelle nanométrique n'ont rien de nouveau dans la nature et la biologie. Dans le domaine de la pollution atmosphérique, la présence de particules nanométriques est reconnue de longue date, et certaines lignes directrices sur la qualité de l'air traitent également des nanoparticules, sans toutefois préciser

des limites d'exposition aux particules ultrafines^{4,5}. La qualité de l'air est influencée par de petites particules généralement divisées en matière particulaire dont la taille est inférieure à 10 microns (PM₁₀) ou à 2,5 microns (PM_{2,5}), et en particules ultrafines dont la taille est inférieure à 100 nanomètres. Les particules ultrafines sont naturellement présentes dans l'air et résultent des processus de combustion. Les présentes lignes directrices ne portent toutefois que sur les NMM produits de façon délibérée

1.4 Autres programmes internationaux touchant la sécurité des NMM

Nombre d'organismes internationaux sont actifs dans le domaine de la sécurité des nanomatériaux. Les plus actifs et influents sont l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et l'Organisation internationale de normalisation (ISO).

Le Groupe de travail de l'OCDE sur les nanomatériaux manufacturés (GTNM) a quatre groupes de pilotage. Le premier, axé sur les essais et l'évaluation de NMM, s'affaire à publier des dossiers contenant des données sur les essais de toxicité et portant sur la caractérisation physicochimique de 11 nanomatériaux. Il est aussi responsable de la mise à jour des lignes directrices sur les essais de sécurité afin de les adapter aux nanomatériaux. Le deuxième groupe de pilotage, axé sur l'évaluation des risques et les programmes de réglementation, examine les approches à l'évaluation des risques des nanomatériaux. Le troisième groupe de pilotage, axé sur la mesure de l'exposition et son atténuation, se concentre sur l'élaboration de directives en matière d'évaluation de l'exposition et d'atténuation de l'exposition aux nanomatériaux en milieu de travail, tant pour l'environnement que pour les travailleurs utilisant des produits nanotechnologiques. Quant au quatrième groupe de pilotage, il est axé sur l'utilisation écologiquement durable des nanomatériaux. En date du 31 mai 2016, le groupe de travail de l'OCDE sur les NMM avait publié 58 rapportsⁱⁱⁱ.

Le Comité technique 229 (CT229) de l'ISO sur les nanotechnologies compte cinq groupes de travail. Parmi eux, le Groupe de travail 3 (GT3) est chargé d'élaborer des normes relatives à la sécurité des nanomatériaux et des nanotechnologies. En date du 22 mars 2017, le comité technique avait publié 55 normes dont 18 émanaient du GT3 ; ces normes portent directement sur les enjeux de santé et de sécurité des nanomatériaux, et comprennent des normes précises sur la manipulation sécuritaire des nanomatériaux sur le lieu de travail à l'intention des hygiénistes industriels^{iv}.

La participation d'experts du GDG de l'OMS dans les programmes de l'OCDE et de l'ISO assure un partage de l'information entre les différents organismes internationaux. Des mécanismes plus formels encadrent en outre la coordination des travaux entre ces trois organisations. Le GTNM de l'OCDE participe officiellement au CT229 de l'ISO, ce qui lui permet de revoir et de commenter tous les documents en préparation du CT229 de l'ISO, tandis que les experts du CT229 de l'ISO peuvent réciproquement prendre part à l'élaboration des documents du GTNM

ⁱⁱⁱ <http://www.oecd.org/science/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>.

^{iv}

http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_tc_browse.htm?commid=381983&published=on&includesc=true, consulté le 15 mai 2017.

de l'OCDE. Une position comparable du GDG de l'OMS au sein du CT229 de l'ISO favoriserait une participation conjointe des experts des deux groupes.

L'OMS et l'OCDE sont aussi membres du Programme interorganisations pour la gestion rationnelle des produits chimiques (IOMC), qui coordonne les activités des organismes publics internationaux représentés au sein d'organismes nationaux actifs dans le domaine des produits chimiques en général et des nanomatériaux en particulier.

Ces liens assurent un partage efficace des connaissances et de l'expertise développées par ces organisations, ce qui permet l'établissement de lignes directrices de la plus grande qualité malgré des différences d'objectifs, d'approches et d'intervenants. À titre d'exemple, l'ISO cherche à définir des normes destinées à faciliter le commerce, alors que l'OCDE répond aux besoins des organismes gouvernementaux de ses 35 pays membres, et que l'OMS répond à ceux des organismes gouvernementaux de ses 194 pays membres, dont beaucoup, à RFI. Malgré ces différences, les recommandations issues de l'ISO, de l'OCDE et de l'OMS sont en général très cohérentes et destinées à réduire de façon proactive l'exposition des travailleurs aux nanomatériaux, même si toutes les données relatives aux risques de ces substances ne sont pas encore disponibles.

1.5 Auditoires cibles

Ces lignes directrices s'adressent :

- aux professionnels de la santé au travail et aux responsables de l'élaboration des politiques à l'échelle locale, nationale ou internationale, chargés d'assurer la santé et la sécurité des travailleurs exposés aux NMM ;
- aux travailleurs et à leurs employeurs dans les installations qui présentent un risque d'exposition aux NMM.

2. PROCESSUS D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES

2.1 Mise en marche

Conformément aux procédures en vigueur de l'OMS, l'unité Interventions pour des environnements sains du département Santé publique, déterminants sociaux et environnementaux de la santé a obtenu en 2010 l'approbation d'un plan d'élaboration de lignes directrices pour constituer un groupe de pilotage de l'OMS sur les lignes directrices de même qu'un groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG). Le GDG était composé d'éminents experts et d'utilisateurs finaux chargés de formuler des recommandations fondées sur des données probantes.

Les **Tableaux A.2.1** et **A.2.2** de l'**Annexe 2** fournissent la liste des membres du Groupe de pilotage de l'OMS sur les lignes directrices et des membres du GDG, respectivement. Le financement des réunions et des frais du spécialiste de la méthodologie a été assuré par le département Santé publique, déterminants sociaux et environnementaux de la santé de l'OMS. Les experts ont participé au GDG sur une base non financière, et les revues systématiques ont été menées par des équipes de bénévoles.

Le projet a débuté par l'élaboration d'un document d'information sur l'élaboration de lignes directrices pour la protection des travailleurs contre les risques potentiels d'exposition aux NMM par le Groupe de pilotage de l'OMS sur les lignes directrices. En 2010-2011, plusieurs appels publics ont été lancés en vue d'amener des experts à se joindre au GDG et au Groupe d'évaluation externe, de même que pour trouver des bénévoles disposés à mener des revues systématiques. Une fois constitué, le GDG a entrepris de cerner des questions clés à travers plusieurs séries de sondages selon la méthode Delphi⁶.

Une première réunion en personne des membres du GDG a eu lieu à Johannesburg, en Afrique du Sud, le 30 septembre et le 1^{er} octobre 2013, et a permis aux experts du groupe de mettre au point les questions clés à aborder, de trouver des auteurs auxquels confier les revues systématiques de données probantes, et de convenir d'un plan et d'un échéancier d'exécution des travaux à effectuer.

Suivant les décisions du GDG, les revues systématiques ont été commandées, et leurs versions préliminaires ont fait l'objet de discussions dans le cadre de réunions d'examen des données probantes tenues à :

- Paris (France), les 9 et 10 février 2015
- Bruxelles (Belgique), les 4 et 5 septembre 2015
- Dortmund (Allemagne), les 18 et 19 avril 2016

2.2 Données probantes requises pour répondre aux questions de la portée

Afin d'intégrer les recherches significatives entreprises dans le domaine de la santé et de la sécurité concernant les NMM, des équipes de chercheurs à même de mener des revues systématiques de la littérature pertinente ont été formées selon les modalités du *WHO Handbook for guideline development*⁷. Les équipes de revue systématique sont présentées dans le **Tableau A.2.3** de l'**Annexe 2**.

La première étape de la procédure de recherche et de collecte de données probantes consistait à définir le type de données requises pour répondre aux questions de la portée. Les équipes de revue systématique ont d'abord reformulé les questions clés posées à la section 1.2 de telle sorte qu'une revue systématique permette d'y répondre. Elles ont ensuite défini les meilleures données disponibles pour y répondre. Vu la complexité des enjeux abordés et la rareté des études expérimentales traitant directement de l'impact des interventions sur la santé et la sécurité au travail, plusieurs types de données distincts ont été nécessaires pour chaque question de la portée.

2.3 Aperçu du processus de revue des données probantes

Très peu de revues systématiques ont été trouvées. Cela est sans doute dû au fait que les méthodes applicables à ce genre d'évaluation ne sont pas précisément établies dans les domaines de la toxicologie, de la santé au travail ou de l'exposition à des substances potentiellement nocives. Des revues systématiques ont donc été commandées pour toutes les questions dans le but de trouver des études susceptibles d'apporter des réponses aux questions pertinentes.

2.3.1 Le processus de revue systématique

Le processus de revue systématique variait légèrement selon les questions sans toutefois déroger aux principes énoncés dans le *WHO Handbook for guideline development*. Pour qu'une étude soit retenue, elle devait réunir les quatre éléments de l'approche PICO (population, intervention, comparaison et *outcome* [résultat]) servant à évaluer une forme d'exposition ou d'intervention⁷. Cette approche vise à s'assurer que le processus de revue systématique permet de recueillir les données nécessaires pour répondre à la question à l'étude. Les recherches effectuées dans le cadre des revues systématiques portaient sur toute étude observationnelle ou expérimentale de personnes ou de lieux de travail exposés à des NMM. Pour chaque étude, le risque de biais était systématiquement évalué.

Les conclusions des revues systématiques reposaient sur les résultats des études retenues. Ces conclusions ont été résumées et présentées à l'appui des recommandations formulées dans les présentes lignes directrices. Le contenu textuel des sommaires de constatations qui accompagnent les recommandations particulières (**section 6**) reflète l'information fournie par les tableaux suggérés selon l'approche GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations*), dont le format numérique n'a toutefois pas pu être appliqué dans ce contexte.

2.3.2 Évaluation de la qualité globale des données probantes

Les équipes de revue systématique ont évalué la qualité des données probantes relatives à chaque conclusion⁷. Le guide de l'OMS recommande d'utiliser l'approche GRADE pour effectuer ces évaluations⁸. Cette approche permet à l'évaluateur de déterminer de façon systématique et transparente la qualité d'un ensemble de données probantes quant à l'efficacité d'une intervention médicale. La preuve est initialement tenue pour être de qualité et fondée sur des essais cliniques randomisés. Sa qualité est ensuite pondérée en fonction de cinq facteurs précis, dont le risque de biais et la variabilité des résultats. Il en résulte quatre cotes de qualité : haute, modérée, faible et très faible.

Cependant, certaines des questions étudiées pour formuler des recommandations dans ces lignes directrices étaient très éloignées des questions relatives aux interventions cliniques, de sorte que l'approche GRADE à l'évaluation des interventions n'était pas applicable. Par conséquent, une approche GRADE modifiée a été utilisée pour évaluer la qualité globale des données probantes lors des revues systématiques effectuées à l'égard des questions débordant du cadre des interventions. L'adaptation en question reposait sur les recommandations du guide GRADE concernant les études qualitatives et pronostiques^{9,10}. Les recommandations relatives aux études pronostiques sont tout particulièrement applicables aux études d'exposition.

Un modèle d'étude était jugé de haute qualité par le processus d'évaluation s'il était considéré comme le mieux adapté à la question abordée. Sa cote était ensuite réduite si un ou plusieurs facteurs ou critères de qualité n'étaient pas satisfaits (**Tableau 1**). Toutes les revues systématiques ne se prêtaient pas à l'établissement d'un sommaire de constatations sous forme numérique, si bien que, le cas échéant, les évaluateurs ont appliqué les recommandations du guide GRADE concernant les études qualitatives, lesquelles sont résumées dans le **Tableau 1**. Les évaluateurs n'ont appliqué aucun facteur susceptible de rehausser la qualité des données probantes, comme l'autorise l'approche GRADE dans le cas des études d'intervention non randomisées.

Tableau 1. Approche grade modifiée : facteurs et critères d'évaluation de la qualité des données probantes^a

Facteur	Risque de biais/ limites	Uniformité/ cohérence	Rapport direct/ pertinence	Précision/ adéquation des données	Biais de publication
Critères de haute qualité	La majorité des études pertinentes ou les plus importantes d'entre elles n'ont pas de limites méthodologiques.	La majorité des études présentent des résultats comparables quant à leur taille et leur conclusion. Absence de résultats contradictoires inexplicables.	Les études abordent précisément les éléments PICO, sont menées sur le terrain, et sont représentatives de la population ou du matériau visé.	Des données numériques fournissent des estimations de précision. En l'absence de données numériques, au moins deux études d'envergure acceptable soutiennent une conclusion.	Arguments favorables ou défavorables fournis concernant un biais de publication.

GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations ; PICO : population, intervention, comparaison, outcome (résultat).

^a Fondée sur l'approche GRADE aux études qualitatives et pronostiques ; facteurs et critères.

Selon ces critères, la conclusion de chaque revue systématique a été cotée quant à la qualité des données probantes. Les cotes de qualité proposées par le groupe de travail sur l'approche GRADE ont été interprétées comme suit :

- Haute – Des recherches plus poussées sont très peu susceptibles de modifier notre niveau de confiance concernant l'estimation d'un effet donné.
- Modérée – Des recherches plus poussées sont susceptibles d'avoir une incidence marquée sur notre niveau de confiance concernant l'estimation d'un effet donné, et pourraient même modifier cette estimation.
- Faible – Des recherches plus poussées sont très susceptibles d'avoir une incidence marquée sur notre niveau de confiance concernant l'estimation d'un effet donné, et risquent vraisemblablement de modifier cette estimation.
- Très faible – Toute estimation d'un effet donné s'avère incertaine.

2.4 Des données probantes aux recommandations

2.4.1 Modalités d'ensemble

Une fois les revues systématiques effectuées, le GDG a élaboré des recommandations fondées sur leurs conclusions. Dans sa formulation des recommandations et la détermination de leur force, le GDG a pesé les avantages et les inconvénients, les valeurs et les préférences, les coûts monétaires et la qualité des données probantes. Dans la majorité des cas, aucune valeur numérique n'était disponible en ce qui concerne les avantages et les inconvénients. Le GDG a donc pesé les avantages et les inconvénients de façon globalement qualitative. Les coûts d'une intervention ou de la mise en œuvre d'une recommandation ont de même été pris en compte et déterminés selon les opinions d'experts des membres du GDG. Aucune analyse formelle de type coûts-avantages ou coûts-efficacité n'a été effectuée.

Chacune des recommandations de ces lignes directrices est assortie d'une explication des éléments probants sur lesquels le GDG s'est appuyé pour la formuler. Toutes les recommandations ont été proposées, discutées et adoptées de façon consensuelle dans le cadre de réunions en personne du GDG. Les divergences d'opinions ont été résolues par voie d'ajustements aux recommandations, dont tous les membres du GDG ont accepté la version finale.

Chaque recommandation a été jugée comme étant :

- Forte – Le GDG est d'avis que la qualité des données probantes et le niveau de certitude relatif aux valeurs, aux préférences, aux avantages et à la faisabilité de la recommandation appuient son application dans la plupart des cas ; ou
- Conditionnelle – Le GDG est d'avis que la qualité moindre des données probantes et le niveau moindre de certitude relatif aux valeurs, aux préférences, aux avantages et à la faisabilité de la recommandation font en sorte qu'elle pourrait ne pas être applicable dans certains cas ou contextes.

2.4.2 Valeurs et préférences des travailleurs

Bien que tous les intervenants apprécient pleinement les avantages économiques de la nanotechnologie, les travailleurs et leurs organisations sont particulièrement préoccupés par les risques qu'elle présente sur le plan de la santé et de la sécurité, et ce, partout dans le monde. Le GDG a déterminé les valeurs et les préférences de ce secteur selon l'avis des membres des groupes en présence, de même qu'en effectuant une recherche générale en ce sens auprès d'organisations clés.

Ainsi, il y a quelques années, l'UITA (Union internationale des travailleurs de l'alimentation, de l'agriculture, de l'hôtellerie-restauration, du tabac et des branches connexes) a demandé aux entreprises de se doter d'une politique publique détaillée concernant, s'il y a lieu, leur utilisation de nanomatériaux ; d'étiqueter tous les produits contenant des nanoparticules de moins de 500 nm ; et d'implanter une hiérarchie de mesures de maîtrise des risques afin d'empêcher leurs employés d'être exposés à des nanomatériaux¹¹. Des préoccupations semblables ont

également été exprimées par la Confédération syndicale internationale (CSI), une organisation qui regroupe des centaines de syndicats du monde entier.

En Europe, la Confédération européenne des syndicats (CES) a elle-même exprimé ses inquiétudes quant aux enjeux de santé et de sécurité entourant les NMM. Elle met l'accent sur le fait que pour soutenir une croissance durable, l'innovation issue des nanotechnologies doit s'inscrire dans un cadre d'équité sociale, de protection de l'environnement et d'efficacité économique, tout en veillant à assurer pleinement la santé et la sécurité des travailleurs et des lieux de travail. La CES a dénoncé le sous financement de la recherche en santé et sécurité de même que sur les questions éthiques, sociales et environnementales par rapport à celui de la recherche et développement en matière de nanotechnologies¹².

Au Canada, le Syndicat canadien de la fonction publique recommande d'adopter une approche de précaution visant à prévenir l'exposition des travailleurs aux NMM jusqu'à ce que des données suffisantes indiquent qu'ils n'ont aucun effet nocif sur la santé humaine et sur l'environnement¹³. L'Australian Council of Trade Unions abonde également en ce sens¹⁴.

3. COLLABORATEURS ET PARTENAIRES AYANT PRIS PART À L'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES

3.1 Groupe de pilotage de l'OMS sur les lignes directrices

Le **Tableau A.2.1** de l'**Annexe 2** fournit la liste des membres du Groupe de pilotage de l'OMS sur les lignes directrices. Parmi eux figurent des membres du personnel de l'OMS dont le travail est pertinent aux recherches sur les NMM et sur les enjeux de santé connexes. Le Groupe de pilotage sur les lignes directrices a pris part à toutes les étapes de la planification, de la sélection des membres du GDG et du groupe d'évaluation externe, de l'examen des données probantes, et de la formulation de recommandations potentielles lors des principales réunions d'experts et des consultations continues sur la révision des recommandations après évaluation par les pairs.

3.2 Groupe d'élaboration des lignes directrices (GDG)

Le GDG se composait d'experts en la matière réunis afin d'étudier tous les aspects des données probantes sur lesquelles s'appuient les recommandations. Ce groupe a défini les questions clés et les priorités de recherche, sélectionné les résultats pertinents et fourni des conseils relatifs à toute modification de la portée établie par le Groupe de pilotage de l'OMS. Le GDG a interprété les données probantes en portant une attention expresse à l'évaluation globale des avantages et des inconvénients, et formulé les recommandations finales en tenant compte de la diversité des valeurs et des préférences. Ce groupe a également déterminé la force des recommandations et donné suite aux évaluations externes. La liste complète des membres du GDG ainsi que leur affiliation et leur situation géographique se trouve au **Tableau A.2.2** de l'**Annexe 2**.

3.3 Équipes de revue systématique

Le personnel de l'OMS a commandé des revues systématiques à des agents contractuels de l'extérieur. L'OMS a lancé des appels publics invitant des bénévoles à mener les revues, notamment à travers le réseau mondial des centres collaborateurs de l'OMS en matière de santé au travail. Le GDG a par ailleurs recommandé plusieurs auteurs susceptibles d'effectuer des revues systématiques compte tenu de leur connaissance du domaine. Le **Tableau A.2.3** de l'**Annexe 2** dresse la liste des auteurs des équipes de revue systématique.

3.4 Groupe d'évaluation externe

Le Groupe d'évaluation externe se composait d'experts techniques, d'utilisateurs finaux et d'intervenants représentatifs des deux sexes et des différentes régions géographiques. Les experts techniques et les utilisateurs finaux ont été choisis sur la base de leur expérience en la matière. Ce groupe comptait aussi des représentants de l'industrie et des groupes professionnels appelés à mettre les lignes directrices en œuvre. Ses membres ont été invités à revoir le matériel au terme de son élaboration, et ils ont fait de nombreuses remarques qui ont servi à améliorer les recommandations et leur formulation. La liste des membres du groupe et de leurs affiliations se trouve au **Tableau A.2.4** de l'**Annexe 2**.

3.5 Gestion des conflits d'intérêts

Tous les membres du GDG et les auteurs de revues systématiques ont rempli le formulaire de déclaration d'intérêt de l'OMS, auquel étaient jointes l'Annexe B (Code de conduite des experts de l'OMS) et l'Annexe C (Engagement de non-divulgateur). Le Centre de coordination et le Bureau de la conformité, de la gestion des risques et de l'éthique de l'OMS ont examiné les formulaires reçus afin d'y déceler d'éventuels conflits d'intérêts. Leurs rapports indiquent qu'il y a eu deux demandes de renseignements complémentaires avant que tous les membres du GDG et les auteurs des équipes de revue systématique soient autorisés par l'OMS à exercer leurs rôles respectifs.

De plus, au début de chaque réunion, tous les participants étaient informés de la nature des différents types de conflits d'intérêts (p. ex. financiers, intellectuels, universitaires et non-universitaires) et invités à déclarer ouvertement tout conflit d'intérêts qu'ils pouvaient avoir. Aucun membre du GDG ou des équipes de revue systématique n'a dû renoncer à exercer son rôle.

Par souci de transparence, les membres du Groupe d'évaluation externe ont aussi été invités à remplir le formulaire de déclaration d'intérêt et à signer l'accord de confidentialité.

4. FORMULATION DES RECOMMANDATIONS

4.1 Orientation des recommandations

Les recommandations particulières 1, 2 et 3 portent sur la définition de nanomatériaux précis et leurs risques sanitaires. Les recommandations 4, 5 et 6 portent sur l'évaluation des expositions qui ont une incidence sur la santé et la sécurité des travailleurs. Et les recommandations 7 à 11 portent sur les interventions généralement préconisées pour protéger la santé des travailleurs. Le GDG a en outre formulé des conclusions concernant la veille sanitaire des travailleurs de même que la formation et l'implication des travailleurs. Ces recommandations sont présentées aux sections 6.4 et 6.5.

4.2 Principes directeurs

4.2.1 Approche de précaution

Le GDG a décidé dès le départ qu'en présence d'un enjeu de santé perçu, lorsque les données scientifiques provenant d'études chez l'humain ne permettent pas d'évaluer l'ampleur du risque, il convient d'user de précaution afin de réduire ou de prévenir l'exposition autant que possible. Cette approche jugée essentielle a été adoptée dans le but de protéger la santé des travailleurs compte tenu, notamment, de l'expérience acquise dans le cas de l'amiante. Il existe plusieurs définitions de l'approche de précaution, mais toutes comportent une incitation à agir en cas d'incertitude lorsque des indications raisonnables le justifient¹⁵.

En ce qui concerne les NMM, des effets nocifs ont été relevés à l'égard de plusieurs matériaux. Des nouveaux NMM sont constamment développés, mais la capacité à prédire leurs propriétés dangereuses demeure limitée¹⁶. Aussi le GDG a déterminé, en guise d'approche de précaution, qu'en l'absence de données toxicologiques, les travailleurs ne devraient pas être exposés. Cela signifie qu'en pareil cas, les mesures de maîtrise les plus rigoureuses doivent être appliquées afin de prévenir l'exposition des travailleurs. Une stratégie de maîtrise plus adaptée n'est envisageable que lorsqu'on dispose de données toxicologiques. La stratégie de gestion graduée des risques présentée dans ces lignes directrices repose sur les mêmes principes.

4.2.2 Hiérarchie des mesures de maîtrise

La notion de hiérarchie des mesures de maîtrise en matière de gestion des risques est généralement reconnue dans le domaine de la santé et de la sécurité au travail. Selon cette approche, la mise en place de moyens de maîtrise pour réduire l'exposition des travailleurs doit être considérée comme le but d'un programme d'hygiène industrielle efficace. La hiérarchie des mesures de maîtrise vise à réduire ou éliminer le danger ou l'exposition¹⁷. La première étape devrait consister à tenter d'éliminer le danger. Lorsque ce n'est pas possible, le matériau dangereux doit être remplacé par un agent moins nocif. Des moyens d'ingénierie doivent ensuite être appliqués (p. ex. isolation, ventilation locale ou techniques de dépoussiérage). Si rien de tout cela n'est possible, des mesures administratives doivent être envisagées (p. ex. éducation des travailleurs, formation ou planification). En dernier recours, un équipement de protection individuelle (EPI) peut être utilisé, mais la réduction de l'exposition à la source offre

une meilleure protection pour les travailleurs et un meilleur rapport avantages-coûts pour les employeurs.

Il arrive fréquemment que l'on combine plusieurs mesures de maîtrise pour réduire les risques au minimum. Par exemple, il peut être possible d'éliminer ou de réduire les propriétés dangereuses des nanomatériaux sans altérer leurs propriétés bénéfiques. Cependant, dans le cas des NMM, la substitution est une mesure de maîtrise difficile à appliquer, puisqu'on veut précisément utiliser des NMM. Certains sont d'avis que la substitution est trop limitée, et qu'il convient plutôt d'opter pour un changement de procédé afin de réduire l'exposition des travailleurs¹⁸. La modification des procédés de sorte qu'aucun NMM ne soit libéré dans l'air devrait donc toujours figurer parmi les premières mesures de maîtrise à envisager.

5. MEILLEURES PRATIQUES

Le GDG estime qu'une pratique exemplaire consiste à classer les NMM selon les trois groupes suivants : NMM à toxicité spécifique, NMM sous forme de fibres respirables et NMM sous forme de particules granulaires biopersistantes.

5.1 Classification des NMM

Le groupe des **NMM à toxicité spécifique** se compose de i) NMM à vitesse de dissolution élevée par libération d'ions, ou biodégradables, et de ii) NMM à vitesse de dissolution lente, mais à toxicité spécifique élevée. Ces derniers sont des NMM dont la toxicité spécifique est induite par les propriétés chimiques de leurs composants¹⁹.

Le groupe des **NMM sous forme de fibres respirables** se compose de NMM rigides, biopersistants ou biodurables et respirables dont les dimensions ont précédemment été établies par un groupe de travail de l'OMS sur les fibres minérales synthétiques. Les dimensions en question sont les suivantes : longueur de fibre (LF) > 5 µm, diamètre de fibre (DF) < 3 µm et rapport de forme (LF/DF) > 3²⁰. Bien que les fibres de ce groupe soient décrites comme rigides, il convient de noter qu'il n'existe pas de critère de rigidité consensuel, bien que certains aient suggéré que la rigidité des NMM soit déterminée en fonction de leur cristallinité²¹.

Le groupe des **NMM sous forme de particules granulaires biopersistantes (PGB)** se compose de NMM à particules granulaires biodurables et respirables caractérisées par une vitesse de dissolution lente et une absence de toxicité spécifique élevée. Les PGB sont respirables, granulaires et biopersistantes, mais non fibreuses (selon la définition ci-dessus), et elles sont aussi appelées « particules peu solubles » ou « particules peu solubles à faible toxicité »¹⁹.

En l'absence d'information sur les dangers de nombreux nouveaux matériaux, il importe de définir des groupes de NMM ayant des propriétés similaires. Cela permet de transférer les renseignements sur les dangers d'un matériau à d'autres matériaux, une pratique aussi appelée « pontage » ou « lecture croisée ». Comme il n'existe aucune approche généralement reconnue à cet égard, le GDG a commandé une revue systématique sur les possibilités relatives à la catégorisation des NMM sur la base de considérations toxicologiques. Cette revue systématique a été effectuée par Zienolddiny et Skaug (2017)²² et a permis de recenser 22 études sur le regroupement des NMM ou sur les approches au transfert des renseignements sur les dangers d'un NMM à un autre. Pour que leurs études soient retenues, les auteurs devaient s'être penchés sur les mécanismes d'action susceptibles d'expliquer l'éventuelle toxicité des NMM. Selon les auteurs de l'équipe de revue systématique, des études ont démontré que la toxicité des nanomatériaux tient principalement à trois mécanismes : la toxicité spécifique du matériau, l'inhalation et la biopersistence du matériau dans les poumons, et la médiation résultant de la structure même de la fibre du matériau. En ce qui concerne d'autres propriétés potentiellement dangereuses, comme la génotoxicité, les études recensées n'offraient pas d'indication convergente quant au fait qu'elles puissent être inhérentes à la taille nanométrique des NMM.

Étant donné que la classification des NMM repose sur l'opinion d'experts, le GDG est d'avis qu'elle pourrait faire l'objet de changements à la lumière d'études ultérieures.

5.2 Implication des travailleurs

Le GDG estime qu'une pratique exemplaire consiste à impliquer les travailleurs dans la gestion des questions de santé et de sécurité, et que cette pratique permet d'optimiser le contrôle des risques en matière de santé et de sécurité.

Dans la plupart des pays, l'implication des travailleurs dans la gestion des questions de santé et de sécurité est obligatoire. L'article 19 de la Convention n° 155 sur la sécurité et la santé des travailleurs (1981) de l'Organisation internationale du Travail (OIT) stipule que les représentants des travailleurs d'une entreprise doivent coopérer avec l'employeur en matière de santé et sécurité au travail. Dans beaucoup d'autres conventions de l'OIT ainsi que dans nombre de directives de l'Union européenne, le terme « participation des travailleurs » est fréquemment employé.

5.3 Éducation et formation complémentaires des travailleurs

Le GDG estime qu'une pratique exemplaire consiste à faire en sorte que les travailleurs potentiellement exposés à des NMM soient éduqués quant aux risques des NMM, et formés aux meilleures façons de se protéger.

Les NMM présentent certains risques inhérents à leurs dimensions nanométriques qui ne sont pas évidents en soi. La mise en place de mesures de contrôle adéquates exige que les travailleurs soient informés de ces risques. Les fiches de données de sécurité (FDS) ne fournissent pas toujours des renseignements fiables concernant les NMM, ce dont leurs utilisateurs devraient avoir conscience. Par ailleurs, les NMM nécessitent des mesures de contrôle particulières qui peuvent différer des mesures applicables aux matériaux de base. Ce fait est également reconnu par l'UE, qui a publié des guides pertinents à l'intention des travailleurs²³.

Le National Institute of Environmental Health Sciences des États-Unis d'Amérique (É.-U.) et le Health and Safety Executive du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord (R.-U.), entre autres, proposent du matériel de formation de bonne qualité pouvant facilement être adapté à diverses réalités locales^{24,25}.

L'éducation et la formation devraient mettre l'accent sur les aspects des NMM traités dans ces lignes directrices et complémentaires aux contenus classiques d'éducation et de formation sur la manipulation sécuritaire des produits chimiques. Les thèmes à aborder devraient porter sur les dangers propres aux NMM qui diffèrent de ceux des autres matériaux, sur les classes de dangers attribuées aux NMM, sur les voies d'exposition importantes, sur les expositions en milieu de travail qui ont été mesurées et sur les tâches qui mettent le plus les travailleurs à risque, sur l'interprétation des VLEP proposées, de même que sur les circonstances et les modalités de recours à la gestion graduée des risques, à des contrôles particuliers et à des EPI adaptés aux NMM.

La Convention n° 155 de l'OIT concernant la sécurité, la santé des travailleurs et le milieu de travail stipule en outre qu'une politique nationale devrait assurer l'information, l'éducation et la formation des travailleurs, y compris toute formation, qualification et motivation requises des personnes visées d'une façon ou d'une autre, afin d'atteindre un niveau de santé et de sécurité adéquat. Et cela vaut aussi pour les travailleurs exposés aux NMM.

6. RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES

6.1 Évaluer les risques sanitaires des NMM

Recommandation 1 : Le GDG recommande d'attribuer une classe de danger à chaque NMM conformément au Système général harmonisé (SGH) de classification et d'étiquetage des produits chimiques à faire figurer dans les fiches de données de sécurité. Cette information est fournie dans les présentes lignes directrices pour un petit nombre de NMM (**Tableau 2**) (**recommandation FORTE, données probantes de qualité moyenne**).

Recommandation 2 : Le GDG recommande de mettre à jour les informations des fiches de données de sécurité relatives aux dangers particuliers des NMM, ou d'indiquer les aspects toxicologiques qui n'ont pas été testés de manière adéquate (**recommandation FORTE, données probantes de qualité moyenne**).

Recommandation 3 : Concernant le groupe des fibres respirables et celui des particules granulaires biopersistantes, le GDG suggère d'utiliser la classification existante des NMM du **Tableau 2** aux fins du classement provisoire des nanomatériaux du même groupe (**recommandation CONDITIONNELLE, données probantes de faible qualité**).

Le **Tableau 2** présente une liste des nanomatériaux sélectionnés et de leur classe de danger à jour, conformément au SGH et telle qu'attribuée par l'équipe de revue systématique. Les classes de dangers les plus couramment attribuées aux NMM sont les suivantes :

- toxicité pour certains organes cibles après des expositions répétées ;
- cancérogénicité ;
- mutagénicité des cellules germinales ;
- dommages oculaires graves ;
- sensibilisation de la peau ou des voies respiratoires.

Des données probantes aux recommandations

Données probantes

Les études sur les animaux et la génotoxicité recensées et revues par l'OCDE, et répertoriées dans les dossiers propres aux nanomatériaux pertinents, ont fourni les données probantes utilisées pour attribuer des classes de dangers aux divers NMM. Outre les données de l'OCDE, l'évaluation d'un nombre restreint de NMM par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a également servi de fondement à l'établissement des propriétés cancérogènes des NMM. Compte tenu des limites des études évaluées, la qualité de la preuve a été jugée moyenne à élevée à l'égard des différents NMM.

La recommandation 3 visant à étendre la classe de danger d'un matériau donné à l'intérieur d'un groupe aux autres matériaux du même groupe repose sur des données probantes de faible qualité à l'effet que les matériaux à fibres respirables ou à PGB présentent des propriétés toxicologiques semblables (voir Classification des NMM à la section 5.1).

Avantages et inconvénients

Les avantages d'une classification et d'un étiquetage adéquats des NMM en fonction des dangers qu'ils présentent, en mettant l'accent sur le risque et les mesures de maîtrise, l'emportent manifestement sur les inconvénients possibles d'une classification trop prudente compte tenu du manque d'information sur les dangers des NMM en général. Dans certains cas, le système de classification pourrait même donner lieu à une sous-estimation du danger.

Valeurs et préférences

La classification des dangers sert de base à l'étiquetage des produits. Dans de nombreux pays, ce principe est juridiquement contraignant. Les données de cet ordre sont aussi incluses dans les FDS visant à informer les travailleurs et les employeurs de la sécurité et des dangers liés aux produits qu'ils utilisent. Bien que le SGH ne soit pas optimal en ce qui concerne les NMM et qu'il soit en constant développement, il s'agit néanmoins d'une approche systématique généralement reconnue à l'échelle mondiale.

Il s'avère particulièrement important de regrouper les NMM ayant des propriétés similaires en l'absence d'information sur les dangers de nombreux nouveaux matériaux.

Avantages nets par rapport aux coûts

L'attribution de classes de dangers aux NMM n'est pas une procédure très coûteuse lorsqu'on dispose de données d'études.

Force de la recommandation

À la lumière des considérations qui précèdent, le GDG recommande fortement d'attribuer des classes de dangers aux NMM. En ce qui concerne le transfert de classe entre matériaux d'un même groupe, la recommandation est conditionnelle.

Sommaire des constatations : NMM et attribution de classes de dangers

Question de revue systématique : Quelles classes de dangers conformes au SGH de l'ONU peuvent être attribuées à divers NMM en s'appuyant sur les dossiers de l'OCDE pertinents aux NMM ? Les dossiers sur les NMM compilés par l'OCDE donnent un aperçu des données toxicologiques existantes sur un certain nombre de NMM.

Sommaire des données probantes

La revue systématique a été effectuée par Lee *et al.* (2017)²⁶ et publiée par l'OMS.

Nombre d'études et de participants

Onze (11) dossiers de l'OCDE renfermaient des données d'essais de toxicité. Sur la base de ces dossiers, l'équipe de revue systématique a attribué aux nanomatériaux suivants une ou plusieurs classes de dangers conformes au SGH : les fullerènes, les nanotubes de carbone à simple paroi (NTCSP), les nanotubes de carbone multiparoi (NTCMP), les nanoparticules d'argent, d'or, de dioxyde de silice, de dioxyde de titane, de dioxyde de cérium, les dendrimères, les nanoargiles et les oxydes de zinc sous forme nanoparticulaire. En ce qui concerne l'évaluation de la cancérogénicité, l'équipe s'est aussi appuyée sur les sommaires de données probantes compilés par le CIRC sur les NTCSP, les NTCMP et le dioxyde de titane.

Données contenues dans les dossiers

Les dossiers renferment surtout les résultats d'études *in vivo* sur des animaux et d'études de génotoxicité *in vitro* fournis par les pays membres et des organisations non gouvernementales comme le Comité consultatif économique et industriel de l'OCDE.

Risque de biais dans les dossiers retenus

Les principales limites des études incluses dans les dossiers tenaient à ce qu'elles ne satisfaisaient pas les critères de qualité méthodologique de l'OCDE, notamment la publication dans une revue évaluée par les pairs et la conformité aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL). Dans certaines études, les données d'essai relatives aux BPL n'étaient pas entièrement divulguées en raison des droits de propriété intellectuelle de l'entreprise. Les études ont été classées comme présentant un faible risque de biais lorsqu'elles se trouvaient dans la catégorie 1 ou 2 de l'OCDE, lorsqu'elles étaient conformes aux BPL et aux lignes directrices en matière d'essais, et lorsqu'elles étaient documentées dans une publication évaluée par les pairs ; un risque de biais modéré lorsque les conditions qui précèdent étaient remplies sauf en ce qui concerne la conformité aux BPL ; et un risque de biais élevé lorsqu'aucune des conditions qui précèdent n'était respectée.

Classification des NMM

Les NMM ont été classés selon qu'ils présentaient un danger précis d'après le SGH, qu'ils ne présentaient aucun danger d'après les études existantes, ou qu'on ne disposait pas de données permettant de les classer. La mention « aucun danger » n'indique pas nécessairement une absence de danger ; elle signifie uniquement qu'aucun danger n'a été relevé par les études incluses dans les dossiers de l'OCDE.

Concernant le fullerène, les données indiquaient qu'il ne présente pas de danger de toxicité aiguë, de dommages à la peau, aux yeux ou aux voies respiratoires, de mutagénicité des cellules germinales, ni de toxicité pour certains organes cibles après des expositions répétées ; des données manquaient toutefois à l'égard des autres classes de dangers.

Concernant les NTCSP, les données indiquaient un danger de mutagénicité des cellules germinales (Cat 2) et de toxicité pour certains organes après des expositions répétées (Cat 1). Les données disponibles ne permettaient pas d'établir clairement un danger de toxicité pour la reproduction. Il n'y avait aucune preuve de danger de toxicité aiguë, de dommages cutanés, ni de sensibilisation des voies respiratoires ou de la peau. Il n'y avait pas de données sur la toxicité pour certains organes cibles après une seule exposition. Il n'y avait pas de données sur la cancérogénicité et le CIRC attribue la classe 3 aux NTCSP, ce qui signifie « inclassable ».

Concernant les NTCMP, les données indiquaient un danger de dommages aux yeux (Cat 2), de mutagénicité des cellules germinales (Cat 2), de cancérogénicité (Cat 2, CIRC 2B/3) et de toxicité pour certains organes après des expositions répétées (Cat 1). Il n'y avait aucune preuve de danger de toxicité aiguë, de dommages cutanés, ni de sensibilisation des voies respiratoires ou de la peau. Il n'y avait pas de données sur la toxicité pour certains organes cibles après une seule exposition.

Concernant les nanoparticules d'argent, les données indiquaient un danger de sensibilisation des voies respiratoires ou de la peau (Cat 1B) et de toxicité pour certains organes cibles après des expositions répétées (Cat 1-2). Les données n'indiquaient aucun danger de toxicité aiguë, de corrosion de la peau, de dommages aux yeux, de mutagénicité des cellules germinales, ni de toxicité pour la reproduction. Il n'y avait pas de données sur la cancérogénicité ou la toxicité pour certains organes cibles après une seule exposition.

Concernant les nanoparticules d'or, les données indiquaient un danger de toxicité pour certains organes cibles après des expositions répétées (Cat 1). Il n'y avait pas de données relatives aux autres classes de dangers.

Concernant le dioxyde de silice, les données indiquaient un danger de toxicité pour certains organes cibles après des expositions répétées (Cat 2), mais elles indiquaient aussi qu'elle ne présente aucun danger de toxicité aiguë, de dommages aux yeux ou à la peau, de sensibilisation de la peau ou des voies respiratoires, de mutagénicité des cellules germinales, ni de toxicité pour la reproduction. Il n'y avait pas de données sur la cancérogénicité ou la toxicité pour certains organes cibles après une seule exposition.

Concernant le dioxyde de titane, les données indiquaient un danger de cancérogénicité (CIRC Cat 2B), de toxicité pour la reproduction (Cat 1) et de toxicité pour certains organes après des expositions répétées (Cat 1), mais elles indiquaient aussi qu'il ne présente aucun danger de toxicité aiguë, de dommages aux yeux ou à la peau, de sensibilisation de la peau ou des voies respiratoires, ni de mutagénicité des cellules germinales. Il n'y avait pas de données sur la toxicité pour certains organes cibles après une seule exposition.

Concernant le dioxyde de cérium, les données indiquaient un danger de toxicité pour certains organes cibles après des expositions répétées (Cat 1), mais elles indiquaient aussi qu'il ne présente aucun danger de toxicité aiguë. Il n'y avait pas de données relatives aux autres classes de dangers.

Concernant le dendrimère et la nanoargile, aucune donnée sur la génotoxicité ou la toxicité chez les animaux ne permettaient de leur attribuer des classes de dangers.

Concernant l'oxyde de zinc, les données indiquaient un danger de toxicité pour certains organes après des expositions répétées (Cat 1), mais elles indiquaient aussi qu'il ne présente aucun danger de toxicité aiguë, de dommages aux yeux ou à la peau, de mutagénicité des cellules germinales, ni de toxicité pour la reproduction. Il n'y avait pas de données sur la sensibilisation de la peau ou des voies respiratoires, sur la cancérogénicité, ni sur la toxicité pour certains organes après une seule exposition.

Concernant les risques matériels, les données indiquaient que le dioxyde de silice et le dioxyde de titane ne sont ni inflammables ni explosifs. Il n'y avait pas de données de cet ordre concernant les autres NMM.

Qualité des données probantes

Les données ont été jugées de qualité élevée lorsqu'elles provenaient d'au moins une étude présentant un faible risque de biais ; de qualité modérée lorsqu'elles provenaient d'au moins une étude de qualité modérée ; et de faible qualité lorsqu'elles provenaient uniquement d'études présentant un risque de biais élevé. Les données probantes relatives à toutes les classes de dangers sauf une étaient de qualité modérée ou élevée (**Tableau 2**).

Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches

Implications pour la recherche

Des données probantes de qualité moyenne à élevée permettent de classer 11 NMM précis conformément au SGH. Le présent exercice devrait être entrepris à l'égard de NMM non mentionnés ici. Lorsqu'il existe des données pertinentes, il conviendrait de les utiliser pour élaborer des FDS.

Tableau 2. Classification des propriétés dangereuses des nanomatériaux (NMM) faisant l'objet d'un dossier à l'OCDE

NMM	Toxicité aiguë	Corrosion/irritation de la peau	Domages oculaires graves/irritation des yeux	Sensibilisation de la peau ou des voies respiratoires	Mutagenicité des cellules germinales	Cancérogénicité	Toxicité pour la reproduction	Toxicité pour certains organes cibles (exposition unique)	Toxicité pour certains organes cibles (expositions répétées)
Fullerène (C60)	Non ^a	Non	Non	Non	Non	Pas de données ^b	Pas de données	Pas de données	Non
NTCSP	Non	Non	Non	Non	Cat 2B ^c (F) ^d	Pas de données CIRC ^e 3	Pas de données	Pas de données	Cat 1 (F)
NTCMP	Non	Non	Cat 2A (H) ^g	Non	Cat 2 (H)	NTCMP-7 : Cat 2 (M) ^f , CIRC 2B Autres NTCMP : CIRC 3	Non	Pas de données	Cat 1 (M)
NpAg	Non	Non	Non	Cat 1B (M)	Non	Pas de données	Non	Pas de données	Cat 1 par inhalation (H) Cat 2 par voie orale (H)
NpAu	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Cat 1 par inhalation (H)
SiO ₂	Non	Non	Non	Non	Non	Pas de données	Non	Pas de données	Cat 2 par inhalation (H)
TiO ₂	Non	Non	Non	Non	Non	Pas de données CIRC 2B	Cat 2 (F)	Pas de données	Cat 1 par inhalation (H)
CeO ₂	Non	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Cat 1 par inhalation (M)
Dendrimère	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données
Nanoargile	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données	Pas de données
ZnO	Non	Non	Non	Pas de données	Non	Pas de données	Non	Pas de données	Cat 1 par inhalation (M)

CeO₂ : dioxyde de cérium ; NpAg : nanoparticules d'argent ; NpAu : nanoparticules d'or ; NTCMP : nanotubes de carbone multiparoï ; NTCSP : nanotubes de carbone à simple paroï ; SiO₂ : dioxyde de silice ; TiO₂ : dioxyde de titane ; ZnO : oxyde de zinc.

^a Non : aucune classe de danger attribuée selon les données.

^b Pas de données : aucune étude existante dans les dossiers de l'OCDE.

^c Catégories du SGH : Cat 1 indique généralement un dommage grave ou irréversible ; Cat 2 indique un dommage moindre ou réversible. À l'intérieur d'une catégorie, A indique « plus grave » et B indique « moins grave ».

^d F : données probantes de faible qualité.

^e CIRC fait référence aux catégories du Centre international de recherche sur le cancer en matière de cancérogénicité : CIRC Cat 2B = potentiellement cancérogène ; CIRC Cat 3 = données insuffisantes pour tirer une conclusion.

^f M : données probantes de qualité modérée.

^g H : données probantes de haute qualité.

6.2 Évaluer l'exposition aux NMM

Recommandation 4 : Le GDG suggère d'évaluer l'exposition des travailleurs sur les lieux de travail en employant des méthodes similaires à celles utilisées pour déterminer la valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) proposée pour un NMM donné (**recommandation CONDITIONNELLE, données probantes de faible qualité**).

Recommandation 5 : Puisqu'il n'existe pas de VLEP réglementaire pour les NMM en milieu de travail, le GDG suggère d'évaluer si l'exposition sur les lieux de travail excède la VLEP proposée pour un NMM donné. Une liste de VLEP proposées est fournie en Annexe 1 de ces lignes directrices. La VLEP retenue doit assurer une protection au moins égale à celle prescrite par la loi pour la forme de base du matériau considéré (**recommandation CONDITIONNELLE, données probantes de faible qualité**).

Recommandation 6 : En l'absence de VLEP spécifique aux NMM sur les lieux de travail, le GDG suggère d'adopter une approche par étapes pour évaluer l'exposition par inhalation, en évaluant d'abord le potentiel d'exposition, en procédant ensuite à une évaluation de base de l'exposition, et en réalisant enfin une évaluation détaillée de l'exposition conformément aux directives de l'OCDE ou du CEN (**recommandation CONDITIONNELLE, données probantes de qualité moyenne**). En ce qui concerne l'évaluation de l'exposition par voie cutanée, les données existantes ne permettent pas de recommander une méthode plutôt qu'une autre.

La connaissance des niveaux d'exposition et l'évaluation des risques afférents sous-tendent l'adoption de mesures de maîtrise de l'exposition. Néanmoins, en l'absence de niveaux d'exposition de référence ou d'indicateurs de risques d'effets néfastes sur la santé, il est difficile d'établir des mesures de maîtrise appropriées.

Il existe plusieurs façons de mesurer l'exposition aux NMM, notamment fondées sur la concentration numérique ou la concentration massique des NMM, sans qu'on sache toutefois laquelle convient le mieux à l'évaluation des risques pour la santé. C'est pourquoi le GDG recommande d'employer la même méthode que celle utilisée pour déterminer les VLEP proposées. Cela permet d'établir la méthode de mesure à employer tout en offrant un moyen de comparaison avec une valeur de référence correspondant vraisemblablement à un niveau d'exposition sécuritaire.

En absence de proposition de VLEP, le GDG recommande de procéder à une évaluation plus large de l'exposition par étapes. La première étape d'une telle approche consiste en une évaluation qualitative visant à déterminer la présence ou l'absence éventuelle d'exposition. La deuxième étape, dite de « mesure de base », consiste en une évaluation quantitative de la concentration d'exposition. La troisième étape, dite de « mesure détaillée », consiste à caractériser la distribution granulométrique, la morphologie et la composition chimique des particules.

Les présentes recommandations reposent sur les données probantes recueillies dans le cadre de deux revues systématiques portant sur la qualité de l'évaluation de l'exposition dans les études recensées et sur les VLEP proposées pour divers NMM.

Le **Tableau A.1.1** de l'**Annexe 1** présente une liste à jour détaillée des VLEP proposées pour divers NMM. Les valeurs proposées proviennent d'un large éventail d'établissements et de pays. Certains auteurs proposent une valeur unique pour tous les NMM (approche générale), d'autres une valeur par groupe de NMM (approche catégorique) ; mais la plupart proposent une valeur propre à chaque NMM (approche spécifique).

L'utilisateur doit savoir que ces VLEP ne sont pas indicatrices d'un niveau sécuritaire sous lequel ne survient aucun effet néfaste sur la santé, car elles sont toutes issues d'extrapolations tirées d'études sur les animaux ou dans d'autres domaines, dont celui de la pollution atmosphérique, les données existantes sur les effets à long terme sur la santé des humains étant très limitées. Il incombe donc à l'utilisateur de choisir la VLEP la plus pertinente, tout comme pour les matériaux de base, où plusieurs valeurs sont aussi proposées.

Deveau *et al.* fournissent un cadre pratique pour déterminer la VLEP qui convient le mieux dans un contexte particulier à partir d'une liste de valeurs applicables à un produit chimique donné, et leur approche peut aussi être utilisée pour départager les VLEP applicables aux NMM²⁷.

La stratégie d'évaluation et de mesure de l'exposition proposée par l'OCDE et le CEN distingue trois niveaux d'évaluation pouvant être appliqués isolément ou dans le cadre d'une approche progressive harmonisée²⁸.

- L'évaluation initiale fournit de l'information sur la probabilité que des NMM soient libérés durant une activité ou un processus, et ne comporte habituellement aucune mesure.
- L'évaluation de base, effectuée à l'aide d'un échantillonneur ou d'un autre dispositif portatif, consiste à mesurer la concentration numérique de particules, la masse de particules respirables, ou les deux, dans la zone respiratoire ou dans l'air du poste de travail, de même que dans l'air ambiant. Ces mesures sont suivies d'analyses des échantillons en laboratoire afin de caractériser le ou les NMM visés selon leur composition chimique ou leur morphologie.
- Au-delà de l'évaluation de base, l'évaluation détaillée consiste à caractériser les aérosols présents dans la zone respiratoire de manière à pouvoir, par exemple, estimer la dose de NMM qui se dépose dans la zone d'échange de gaz des poumons.

Des données probantes aux recommandations

Données probantes

Les présentes recommandations reposent en premier lieu sur les données issues d'une revue systématique de toutes les VLEP proposées²⁹. En l'absence de consensus sur une méthode de détermination valide des VLEP applicables aux NMM, le GDG n'a pu prendre en compte la qualité des données probantes, et n'a donc formulé que des recommandations conditionnelles.

En second lieu, ces recommandations reposent sur une revue systématique des techniques de mesure de l'exposition indiquant l'existence de données probantes de qualité moyenne à l'effet que des méthodes d'évaluation de base et détaillée de l'exposition par inhalation sont

applicables dans la pratique³⁰. La revue n'a toutefois permis de relever que des données probantes de très faible qualité concernant la faisabilité de mesures applicables à l'évaluation de l'exposition par voie cutanée.

Avantages et inconvénients

L'avantage des VLEP tient à ce qu'elles fournissent des valeurs de référence auxquelles les mesures locales peuvent être comparées. Leur inconvénient tient à ce que beaucoup de gens les associent à des niveaux sécuritaires sous lesquels ne survient aucun effet néfaste sur la santé. Les mesures et les effets néfastes sur la santé étant incertains, les VLEP peuvent donner un faux sentiment de sécurité. Toutefois, le GDG a déterminé que les avantages l'emportent sur les inconvénients.

Une évaluation détaillée peut être chronophage, et elle nécessite des connaissances et des instruments spécialisés. Nombre de pays auraient du mal à réaliser des évaluations détaillées de l'exposition, et peu d'entreprises, surtout petites et moyennes, auraient les moyens de s'offrir de telles évaluations. C'est pourquoi le GDG recommande une approche progressive.

Valeurs et préférences

La notion de VLEP est bien connue des intervenants et largement utilisée pour évaluer les matériaux de base. Il en est de même de l'approche à l'évaluation de l'exposition, globalement utilisée pour les produits chimiques.

Coûts et avantages nets

Le coût d'établissement d'une VLEP varie selon les méthodes employées, mais n'est pas nécessairement élevé. Le GDG estime que la mesure de l'exposition aux NMM suivi de la comparaison des résultats aux VLEP constitue une importante stratégie, et que les coûts afférents constituent un investissement utile dans la prévention.

Le coût des instruments de mesure est très élevé ; à titre d'exemple, il est de plusieurs milliers de dollars dans le cas des appareils de mesure portatifs. Néanmoins, dans de nombreux pays, il est possible de louer l'équipement nécessaire pour de courtes périodes. L'avantage des mesures tient à ce qu'elles peuvent être comparées à une VLEP, et à ce qu'une évaluation des données obtenues avant et après application de mesures de maîtrise de l'exposition permet de déterminer si les mesures en question sont efficaces ou non.

Force de la recommandation

Compte tenu de la difficulté à établir la qualité des VLEP, la recommandation relative à leur usage est conditionnelle. Compte tenu de la complexité et des coûts afférents aux mesures, la recommandation du GDG concernant l'évaluation de l'exposition est conditionnelle.

Sommaire des constatations : revue systématique des VLEP proposées

Question de revue systématique : Selon les études fondées sur des recherches ou des arguments empiriques, quelles VLEP destinées à protéger les travailleurs sont proposées à l'égard des travailleurs ou des lieux de travail potentiellement exposés à un NMM ou un groupe de NMM ?

Sommaire des données probantes

La revue systématique de Mihalache *et al.* (2017) a fait l'objet d'un article publié²⁹.

Nombre d'études et de participants

Vingt études provenant d'un large éventail de pays et de centres de recherche, et proposant 56 VLEP ont été incluses dans la revue systématique. Deux de ces valeurs étaient proposées pour l'ensemble des NMM, 14 étaient proposées pour un groupe de NMM, et 40 étaient proposées pour un NMM précis.

VLEP proposées dans les études

Toutes les études portant sur l'exposition par inhalation proposaient des VLEP relatives à une exposition chronique. Une étude proposait des VLEP par voie orale ou cutanée aux NTC et aux fullerènes, et deux études proposaient des VLEP en cas d'exposition aiguë ou de pic d'exposition.

Dans 15 des études, les valeurs d'exposition résultaient d'extrapolations tirées d'études sur des animaux. Deux études établissaient une VLEP à partir du niveau d'exposition ambiant ou d'une limite d'exposition environnementale. Six études appliquaient une approche croisée à l'établissement d'une VLEP pour un groupe de NMM, arguant que les membres du groupe présentent des risques comparables, qu'il s'agisse de fibres, de PGB, de NMM où le matériau de base toxique comporte une VLEP, de NMM solubles ou de NMM non biopersistants.

Deux études proposaient une VLEP applicable à tous les NMM. Six études proposaient une VLEP applicable à un groupe de NMM. Les autres études proposaient des VLEP applicables à des NMM précis, soit sept pour les nanoparticules de dioxyde de titane (TiO₂), six pour les NTC, trois pour les nanoparticules d'argent, une pour les nanoparticules de dioxyde de silice, une pour la poussière de PGB à faible toxicité, une pour les fibres de nanocellulose et une pour les nanoargiles.

Risque de biais dans les études retenues

Une des limites des études tient à ce que les auteurs ne donnent pas toujours suffisamment d'information sur un NMM ou un groupe de NMM particulier, ou sur la façon dont les VLEP ont été déterminées. Une autre limite tient à ce que les études n'indiquent pas clairement si les VLEP proposées – plus particulièrement les VLEP basées sur des concentrations numériques de nanoparticules primaires – peuvent être appariées aux mesures effectuées sur les lieux de travail où l'on évalue surtout des agglomérats de NMM de taille micrométrique.

VLEP proposées publiquement accessibles

Quatre études proposaient la VLEP à l'amiante de 0,01 fibre/cm³ pour les nanofibres.

Quatre études proposaient des valeurs applicables aux PGB, dont deux offraient deux propositions chacune. La première de ces deux études proposait une VLEP de 500 µg/m³ ou de 1250 µg/m³ pour les poussières respirables, selon que les particules présentaient une toxicité spécifique ou non. L'autre étude proposait une VLEP de 20 000 particules/cm³ ou de 40 000 particules/cm³ pour les nanoparticules de métaux et d'oxydes de métaux, selon la densité des particules.

Une étude proposait la même VLEP pour les nanomatériaux non biopersistants que pour les matériaux de base correspondants.

En ce qui concerne les matériaux carbonés, les VLEP proposées variaient de 0,67 µg/m³ pour les NTCMP à 390 µg/m³ pour les fullerènes.

Le nano-argent faisait l'objet de six propositions, allant de 0,098 µg/m³ à 50 µg/m³.

Les nanoparticules de TiO₂ faisaient l'objet de 10 propositions, allant de 17 µg/m³ à 2000 µg/m³.

Certaines variations relatives aux VLEP proposées pour des nanomatériaux de même composition chimique sont dues aux modèles utilisés pour établir les VLEP, alors que d'autres s'expliquent par des propriétés physicochimiques différentes, inclusion faite de la toxicité spécifique des nanomatériaux.

Qualité des données probantes

Le GDG n'a pas tenu compte des limites inhérentes aux études du fait qu'il n'existe pas de méthode généralement reconnue pour établir les VLEP. De nombreuses études proposaient des VLEP cohérentes à l'égard des matériaux fibreux. Les valeurs proposées variaient toutefois considérablement dans le cas de tous les autres NMM. Aussi le GDG a considéré la qualité des données probantes comme faible.

Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches

Implications pour la pratique

Les études sur l'exposition en milieu de travail indiquent que dans la plupart des situations, l'exposition dépasse la majorité des VLEP proposées. Cela devrait fortement inciter les intervenants à adopter des mesures de maîtrise de l'exposition.

Implications pour la recherche

D'autres études sont nécessaires pour établir des VLEP applicables à des NMM précis. L'harmonisation des VLEP exige qu'on s'entende sur les valeurs d'exposition et les facteurs d'ajustement interspécifiques et intraspécifiques.

Sommaire des constatations : revue systématique de l'évaluation et de la mesure de l'exposition

Question de revue systématique : Selon les études portant sur l'évaluation et la mesure de l'exposition, quelles techniques de mesure peuvent être employées pour évaluer l'exposition chez les travailleurs potentiellement exposés à des NMM ou sur les lieux de travail exposés à des NMM ?

Sommaire des données probantes

La revue systématique de Boccuni *et al.* (2017) a fait l'objet d'un article publié³⁰.

Nombre d'études et de participants

La revue systématique portait sur des publications traitant de l'exposition par inhalation et par absorption cutanée. Aucune publication traitant de l'exposition par ingestion n'a été recensée. La revue systématique a permis de relever 59 articles décrivant 53 techniques de mesure. Quatre de ces articles portaient sur l'analyse de l'exposition par inhalation et par voie cutanée. Trois études sur l'exposition par voie cutanée avaient été réalisées sur les lieux de travail, et une autre, en laboratoire. Les articles issus de ces études présentaient des données de très faible qualité concernant les techniques employées pour mesurer l'exposition par voie cutanée. Par conséquent, les conclusions de la revue systématique mettent surtout l'accent sur les mesures de l'exposition par inhalation.

Techniques de mesure employées dans les études

Cinquante-trois techniques de mesure de base étaient décrites, dont 13 assorties de la description d'une technique détaillée pour évaluer la présence ou l'absence de NMM dans l'air d'un lieu de travail. Les 53 techniques décrites portaient sur l'exposition par inhalation, et quatre d'entre elles portaient également sur l'exposition par absorption cutanée.

Résultats des études

Les études portaient sur l'application d'une technique d'évaluation de base ou détaillée.

Risque de biais dans les études retenues

L'évaluation de base de l'exposition a été jugée de qualité modérée dans 40 études, et de qualité élevée dans deux études.

L'évaluation détaillée de l'exposition a été jugée de qualité modérée dans 11 études, et de qualité élevée dans deux études.

Mesures d'exposition effectuées

Une mesure de base de l'exposition visant à évaluer la présence ou l'absence de NMM dans l'air d'un lieu de travail a été effectuée dans 53 études.

Une mesure détaillée de l'exposition a été effectuée dans 13 études.

Les techniques de mesure détaillées s'avèrent plus coûteuses que les techniques de mesure de base.

Qualité des données probantes

La qualité des données probantes est modérée en ce qui concerne aussi bien les évaluations de base que les évaluations détaillées, car la majorité des études révèlent une évaluation de l'exposition de qualité à tout le moins modérée. Les données probantes relatives à des techniques de mesure de l'exposition par voie cutanée étaient incohérentes et de très faible qualité.

Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches

Implications pour la pratique

Le GDG conclut qu'il existe des données probantes de qualité modérée à l'effet que des techniques de mesure de base et détaillées sont applicables en milieu de travail.

Implications pour la recherche

Des études doivent être menées pour valider les techniques de mesure de base et détaillées, y compris en ce qui concerne l'évaluation de l'exposition par voie cutanée.

6.3 Contrôler l'exposition aux NMM

6.3.1 Mettre l'accent sur la prévention de l'inhalation de NMM

Recommandation 7 : Selon le principe de précaution, le GDG recommande d'axer le contrôle de l'exposition sur la prévention de l'exposition par inhalation afin de réduire celle-ci autant que possible (**recommandation FORTE, données probantes de qualité moyenne**).

Recommandation 8 : Le GDG recommande de réduire les expositions aux NMM systématiquement mesurés sur le lieu de travail, en particulier lors des tâches de nettoyage et de maintenance, de recueil de matériaux issus de réacteurs et d'alimentation des lignes de production en NMM. En l'absence de données toxicologiques, le GDG recommande de mettre en œuvre des contrôles rigoureux afin de prévenir l'exposition des travailleurs. Là où l'on dispose de plus d'information, le GDG recommande d'adopter une approche plus adaptée au contexte (**recommandation FORTE, données probantes de qualité moyenne**).

Certains types de NMM font parfois l'objet d'un traitement particulier, par exemple en milieu ouvert ou fermé durant leur synthèse, ce qui influence la probabilité d'exposition. Lorsque c'est le cas, le GDG recommande de tenir compte des procédés employés pour le type de NMM visé au moment d'évaluer la probabilité d'exposition des travailleurs et les éventuelles voies d'exposition.

Le GDG souligne par ailleurs la nécessité de procéder à des évaluations rigoureuses de l'exposition des travailleurs aux NMM dans les pays à RFI.

Des données probantes aux recommandations

Données probantes

Les présentes recommandations reposent sur les données issues de deux revues systématiques des études portant sur la mesure de l'exposition à des NMM précis dans l'environnement de travail. Une de ces revues portait sur l'évaluation des voies d'exposition les plus probables et sur la détermination des tâches durant lesquelles l'exposition survenait. Cette revue de Basinas *et al.* (2017) a fait l'objet d'un article publié³¹.

L'autre revue portait sur l'évaluation des niveaux d'exposition aux NMM, sur la qualité des mesures de l'exposition et sur la détermination des tâches durant lesquelles l'exposition survenait. Cette revue de Debia *et al.* (2016) a fait l'objet d'un article publié³². Les études sur l'exposition par inhalation ont été jugées de qualité élevée, mais les études sur l'exposition par voie cutanée ou par ingestion comportaient des postulats qui réduisaient la qualité des données probantes. Les études traitant des mesures de l'exposition sur le lieu de travail reposaient sur des stratégies d'évaluation de l'exposition généralement bien élaborées, et ont été jugées de qualité élevée.

Avantages et inconvénients

Pour mettre en œuvre une stratégie de maîtrise efficace, il importe de savoir s'il y a exposition aux NMM et le cas échéant, quelle est la voie d'exposition la plus importante. La recommandation vise à prévenir les effets potentiellement nocifs des NMM par l'application d'une stratégie de maîtrise ciblée.

Valeurs et préférences

Les voies d'absorption constituent un élément important d'une stratégie d'hygiène du travail visant à réduire l'exposition aux produits chimiques.

Coûts et avantages nets

Il importe de connaître les voies d'exposition. Dans le cas de l'exposition par inhalation, les méthodes de mesure sont bien définies, mais dans le cas de l'exposition par voie cutanée ou par ingestion, l'approche est plus complexe, et elle n'est pas encore normalisée. Un degré de certitude accru concernant l'exposition par voie cutanée exigerait une évaluation plus précise de l'exposition nécessitant des recherches beaucoup plus poussées et onéreuses.

Force de la recommandation

Dans le cas de l'exposition par inhalation, compte tenu des considérations qui précèdent, la recommandation est forte. Dans le cas de l'exposition par voie cutanée, les données probantes sont de faible qualité, de sorte que la recommandation est conditionnelle.

Sommaire des constatations : voies d'exposition aux NMM

Question de revue systématique : Chez les travailleurs potentiellement exposés à des NMM, quelles sont les voies d'exposition les plus probables à des NMM particuliers et durant des tâches précises selon les mesures effectuées sur les lieux de travail ?

Sommaire des données probantes

La revue systématique de Basinas *et al.* (2017) a fait l'objet d'un article publié³¹.

Nombre d'études et de participants

Cent sept études couvraient au total 424 contextes d'évaluation de l'exposition, soit une combinaison d'activité et de type de NMM auquel les travailleurs pouvaient être exposés, et renfermaient suffisamment de données pour permettre une évaluation de la probabilité d'exposition par une voie donnée.

Expositions évaluées dans les études

Les contextes d'évaluation étudiés concernaient l'exposition potentielle des travailleurs aux NTC et aux NFC ($N = 63$), aux NMM à base de silicium ($N = 42$), au TiO_2 ($N = 43$), à d'autres oxydes métalliques ($N = 77$), aux métaux ($N = 38$) et à d'autres nanomatériaux ($N = 61$).

Résultats des études

Pour chacune des situations étudiées, la probabilité d'exposition par une voie donnée était évaluée selon des critères précis. L'exposition par inhalation était évaluée selon un ensemble de critères adapté du projet de norme PREN 17058 du CEN (*Exposition sur les lieux de travail – Évaluation de l'exposition par inhalation aux nano-objets et à leurs agglomérats et agrégats*). L'exposition par voie cutanée était évaluée selon un modèle source-récepteur bien établi. Pour chaque combinaison d'activité et de type de NMM, la probabilité d'exposition par une voie donnée était déterminée par regroupement des évaluations individuelles pertinentes.

Risque de biais dans les études retenues

Les principales limites des études sont les suivantes :

- Les données issues des études incluses dans la revue provenaient de mesures effectuées en contexte de recherche et de production à petite échelle, de sorte qu'elles pourraient ne pas être représentatives des conditions d'exposition en milieu de travail industriel.
- En ce qui concerne l'exposition par inhalation, on constate l'absence de méthodes harmonisées pour mesurer l'exposition individuelle dans la zone respiratoire des travailleurs. La majorité des évaluations de l'exposition reposaient sur un échantillonnage fixe, non nécessairement représentatif de l'exposition des travailleurs par inhalation.
- En ce qui concerne l'exposition par voie cutanée seulement, l'analyse des échantillons de surface recueillis n'a fourni que des données de mesure indirectes et limitées.
- Aucune donnée d'évaluation de l'exposition par ingestion n'était disponible.
- La protection fournie par les EPI n'a pas été prise en compte dans la revue, car elle n'est pas pertinente à la détermination de la forme d'exposition et de la voie d'exposition.

Résultats

Des données probantes de haute qualité indiquent qu'en général, la forme et la voie d'exposition dépendent davantage de l'activité exercée (c.-à-d. des conditions opératoires) que du type de NMM manipulé (**Annexe 3**).

Des données probantes de haute qualité indiquent également que l'échelle de production et la présence de mesures de gestion des risques influent sur la probabilité d'exposition. En principe, l'exposition par inhalation et l'exposition par voie cutanée sont toutes deux moins probables lorsqu'un processus est confiné. À titre d'exemple, les NTC, les oxydes à base de silicium et les oxydes de divers métaux sont traités dans des réacteurs isolés, ce qui rend une exposition improbable durant leur production. D'autres matériaux, comme le TiO_2 et certains métaux, peuvent être synthétisés par pyrolyse au filament chaud ou par réduction mécanique dans des conditions non entièrement isolées, ce qui rend une exposition plus probable.

Lorsqu'il est possible qu'un travailleur inhale des NMM, une exposition par voie cutanée est aussi possible. Cela dit, dans certains cas (p. ex. lorsqu'un NMM est en suspension ou sous forme liquide), une exposition par voie cutanée ou par ingestion est possible même lorsqu'une exposition par inhalation est improbable.

Une exposition aux NMM a été jugée improbable dans les situations suivantes :

Concernant les NTC et les NFC, des données probantes de haute qualité indiquent qu'une exposition par inhalation ne survient généralement pas durant la phase de réaction de synthèse ou durant la manipulation et le transfert de liquides. Des données probantes de haute qualité indiquent aussi qu'aucune exposition par voie cutanée ne survient durant la phase de réaction de synthèse.

Concernant les nanomatériaux à base de silicium, des données probantes de haute qualité indiquent qu'aucune exposition par inhalation ou par voie cutanée ne survient durant la phase de réaction de synthèse.

Concernant les autres oxydes de métaux et mélanges, des données probantes de haute qualité indiquent qu'aucune exposition par inhalation ou par voie cutanée ne survient durant la phase de réaction de synthèse.

Concernant les autres NMM, des données probantes de haute qualité indiquent qu'aucune exposition par inhalation ou par voie cutanée ne survient durant la phase de réaction de synthèse.

Qualité des données probantes

La qualité des études variait selon les méthodes employées pour quantifier la dissémination des particules et selon l'applicabilité ou non de l'ensemble de critères adapté du projet de norme PREN 17058 du CEN (*Exposition sur les lieux de travail – Évaluation de l'exposition par inhalation aux nano-objets et à leurs agglomérats et agrégats*)³³.

Les conclusions formulées à partir des critères adaptés du CEN et des données aussi bien directes qu'indirectes ont été jugées fondées sur des données de haute qualité. Pour certains NMM, notamment les NTC et le TiO₂, il existe une méthode reconnue d'évaluation de l'exposition par analyse chimique. La qualité des données sur la quantification des particules libérées obtenues par analyse chimique a été jugée élevée même en l'absence de mesures directes ou lorsque les mesures directes disponibles pour l'activité liée aux NMM n'étaient pas beaucoup plus élevées que les mesures effectuées dans l'air ambiant.

Dans le cas de l'exposition par voie cutanée, les données probantes étaient jugées de haute qualité si la surface de contamination était clairement établie ou si une libération de particules était confirmée par des mesures aussi bien directes qu'indirectes et qu'une description transparente du procédé et des conditions opératoires était fournie.

Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches

Implications pour la pratique

Le GDG conclut que les données probantes sont de haute qualité dans le cas de l'exposition par inhalation et de faible qualité dans le cas de l'exposition par voie cutanée, et ce, pour les NMM en général.

Des données probantes de haute qualité indiquent par ailleurs qu'une exposition par inhalation est improbable dans certaines situations, notamment dans le cas des NTC et des NFC durant la manipulation et le transfert de liquides intermédiaires ou de produits prêts à l'emploi, et qu'aucune exposition par voie cutanée ne survient durant la phase de réaction de synthèse de la plupart des NMM.

Aucune étude ne traitait de l'exposition par ingestion. Des modèles conceptuels reconnus suggèrent toutefois qu'une exposition par ingestion est probable lorsqu'il y a exposition par voie cutanée.

Implications pour la recherche

Davantage d'études représentatives doivent être menées pour estimer plus précisément l'exposition des travailleurs par inhalation en évaluant la présence de NMM dans la zone respiratoire de l'individu plutôt qu'en champ proche. Des études mesurant directement l'exposition des travailleurs aux NMM par ingestion et par voie cutanée sont également requises. Davantage de mesures sur le terrain dans des conditions de production industrielle sont nécessaires, et ce, pour toutes les voies d'exposition. Des recherches plus poussées

devraient en outre être menées pour caractériser l'exposition aux nanomatériaux dans un large éventail de secteurs où l'on utilise des NMM.

Sommaire des constatations : exposition aux NMM sur les lieux de travail

Question de revue systématique : Sur les lieux de travail où des NMM de la liste de l'OCDE sont utilisés, est-ce que des mesures détaillées confirment une exposition aux NMM, et si oui, durant l'exécution de quelles tâches ? Toute étude comportant des mesures détaillées de l'exposition aux NMM a été incluse dans la revue.

Sommaire des données probantes

La revue systématique de Debia *et al.* (2016) a fait l'objet d'un article publié³².

Nombre d'études et de participants

Durant la période visée (janvier 2000 à janvier 2015), 50 études réalisées sur 72 lieux de travail et portant sur 306 situations d'exposition étaient admissibles et ont été incluses dans la revue. Ces études provenaient surtout de la Corée du Sud et des États-Unis, et aucune ne provenait de pays à RFI. La majorité des études (62,5 %) avaient été menées dans des laboratoires de recherche ou des usines pilotes.

Expositions évaluées dans les études

Les études retenues mesuraient l'exposition aux nanomatériaux carbonés et métalliques.

Résultats des études

Les auteurs faisaient état de mesures fondées sur la masse (concentration massique), de mesures en nombre (concentration numérique) et d'analyses qualitatives différées.

Risque de biais dans les études retenues

Les principales limites des études tenaient à ce que les mesures d'exposition ne provenaient pas d'échantillons réellement prélevés dans la zone respiratoire de travailleurs, et n'étaient pas aussi détaillées que recommandé.

Exposition confirmée

Une exposition était confirmée dans 233 des 306 situations d'exposition (76 % des cas), à hauteur de 100 %, de 83 % et de 73 % en ce qui a trait aux nanoargiles, aux NMM carbonés et aux NMM métalliques, respectivement.

Dans les 233 situations d'exposition confirmées, l'exposition des travailleurs était essentiellement en lien avec des agglomérats de NMM de taille micrométrique, seules quelques études faisant état d'un échantillonnage de particules nanométriques aéroportées.

L'exposition aux NMM carbonés allait de « non détectée » à 910 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de carbone élémentaire (CE) en présence de mesures d'ingénierie locales, et de « non détectée » à 1000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de CE en l'absence de moyens de maîtrise.

L'exposition aux nanofibres de carbone allait de « non détectée » à 1,6 structure de NFC/ cm^3 en présence de mesures d'ingénierie locales, et de 0,09 structure de NFC/ cm^3 à 193 structures de NFC/ cm^3 en l'absence de moyens de maîtrise.

L'exposition aux nanoparticules de dioxyde de titane allait de 0,24 à 0,43 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en présence de mesures d'ingénierie locales, et de 0,09 à 33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en l'absence de moyens de maîtrise.

L'exposition aux nanoparticules d'oxyde d'aluminium n'était pas détectée en présence de mesures d'ingénierie locales, et allait de « non détectée » à 0,157 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en l'absence de moyens de maîtrise.

L'exposition aux nanoparticules d'argent allait de 0,09 à 4,99 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ durant la synthèse à sec en l'absence de moyens de maîtrise (ventilation générale seulement), et de 0,38 à 0,43 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ durant la synthèse humide (avec hotte). Les activités de nettoyage des réacteurs présentaient l'exposition la plus élevée, allant jusqu'à 33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (avec ventilation locale).

L'exposition aux nanoparticules de fer allait de 32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en présence de mesures d'ingénierie locales à 335 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en l'absence de moyens de maîtrise.

Dans 231 des situations d'exposition, les travailleurs étaient exposés à des agglomérats de NMM de taille micrométrique, et dans deux des situations d'exposition, à des matériaux manufacturés de taille nanométrique.

Qualité des données probantes

L'approche GRADE a dû être considérablement modifiée pour l'adapter aux types d'études visés par la revue. Des résultats cohérents issus de plusieurs études comportant des mesures détaillées ont été considérés comme des données probantes de haute qualité. Compte tenu de l'étendue des mesures et de l'uniformité des résultats, le GDG a jugé globalement élevée la qualité des données probantes indiquant que les travailleurs sont exposés à des agglomérats de NMM de taille micrométrique sur les lieux de travail durant la production et l'utilisation des produits. Pour ces mêmes raisons, les données probantes relatives aux tâches de manipulation ont été jugées de haute qualité.

Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches

Implications pour la pratique

Le GDG conclut que des données probantes de haute qualité indiquent que les travailleurs sont exposés à des agglomérats de nanoparticules de taille micrométrique, et que l'exposition survient principalement lors des tâches de manipulation, des opérations de nettoyage et de l'usinage des produits. Les données probantes concernant l'exposition à des nanoparticules

primaires aéroportées sur les lieux de travail étaient de faible qualité. Aucune étude ne portait sur l'exposition dans les pays à RFI. Il n'y avait donc aucune donnée disponible à cet égard.

Implications pour la recherche

Des études longitudinales visant à évaluer l'exposition des travailleurs dans le temps sont requises. Des études sur l'exposition des travailleurs dans les pays à RFI doivent aussi être menées.

6.3.2 Appliquer des mesures de maîtrise pour réduire le niveau d'exposition aux NMM

Recommandation 9 : Le GDG recommande d'appliquer des mesures de maîtrise en respectant le principe de hiérarchie des moyens de maîtrise, la première mesure devant être d'éliminer à la source l'exposition avant d'appliquer des mesures de maîtrise davantage liées à l'implication des travailleurs, l'EPI ne devant être utilisé qu'en dernier recours. Selon ce principe, les moyens de maîtrise d'ingénierie doivent être appliqués en cas de forte exposition par inhalation ou quand il n'existe que peu ou pas de données toxicologiques. En l'absence de moyen d'ingénierie adéquat, il faut utiliser un EPI, en particulier une protection pour les voies respiratoires, dans le cadre d'un programme de protection qui comprend un essai d'ajustement (**recommandation FORTE, données probantes de qualité moyenne**).

Recommandation 10 : Le GDG suggère de prévenir l'exposition par voie cutanée en appliquant des mesures d'hygiène du travail, comme le nettoyage des surfaces et le port de gants appropriés (**recommandation CONDITIONNELLE, données probantes de faible qualité**).

Recommandation 11 : En l'absence d'un expert de la sécurité au travail pour effectuer les évaluations et les mesures, le GDG suggère de mettre en place une approche de gestion graduée des risques liés aux nanomatériaux pour choisir les mesures de maîtrise de l'exposition sur le lieu de travail. Le manque d'études sur le sujet ne permet pas au GDG de recommander une méthode plutôt qu'une autre à cet égard (**recommandation CONDITIONNELLE, données probantes de très faible qualité**).

Le GDG estime qu'en l'absence de données toxicologiques sur les NMM, les mesures de maîtrise les plus rigoureuses doivent être appliquées pour prévenir l'exposition des travailleurs. Il s'agit là de ce qu'on appelle également une politique de non-exposition.

La gestion graduée des risques est une approche conçue pour permettre aux PME de prévenir l'exposition des travailleurs en cas de données incomplètes sur un nanomatériau. On trouve souvent des stratégies de gestion graduée des risques dans des trousseaux d'outils où des catégories, ou groupes de risques sanitaires sont appariés à des scénarios d'exposition afin de déterminer les moyens de maîtrise requis. Cette approche permet aux utilisateurs de faire des inférences significatives à propos des expositions probables, et de prendre des décisions relatives aux moyens de maîtrise nécessaires pour réduire les expositions à l'intérieur de quatre ou cinq groupes de risques³⁴.

Lorsqu'on ne dispose que de données toxicologiques restreintes sur les NMM, ou lorsque des rapprochements peuvent être faits avec les propriétés dangereuses de matériaux similaires à l'intérieur de larges groupes, il convient de recourir à la gestion graduée des risques. Lorsqu'on dispose de toutes les données toxicologiques nécessaires, il convient plutôt de procéder à une évaluation détaillée des risques. Par conséquent, le GDG souligne que la gestion graduée des risques ne remplace pas l'évaluation des risques, mais qu'elle favorise tout de même la communication et une meilleure gestion des risques.

Des données probantes aux recommandations

Données probantes

Les présentes recommandations reposent sur les données issues de deux revues systématiques qui ont toutes deux fait l'objet d'un article publié. La première, réalisée par Myojo, Nagata et Verbeek (2017), portait sur l'incidence des mesures de maîtrise³⁵. La seconde, réalisée par Eastlake, Zumwalde et Geraci (2016), portait sur l'incidence de l'approche de gestion graduée des risques³⁶. Concernant les mesures de maîtrise, les données probantes étaient de qualité variable, de sorte que les recommandations sont en partie conditionnelles. Le risque de biais était globalement faible dans les études retenues, mais leur niveau de précision était incertain. Concernant les EPI, la qualité des données probantes a été jugée moindre du fait de leur caractère indirect, puisqu'elles provenaient uniquement d'études en laboratoire, faute d'étude sur le terrain. Concernant la gestion graduée des risques, elle était abordée dans seulement deux études présentant un risque de biais élevé.

Des outils de gestion graduée des risques comme ceux décrits dans la revue systématique³⁶ peuvent être utilisés de façon proactive comme moyens d'intervention peu coûteux pour réduire l'exposition aux nanomatériaux sur les lieux de travail.

Avantages et inconvénients

La prévention et la réduction de l'exposition par des mesures d'ingénierie présentent de nets avantages.

Valeurs et préférences

La notion de hiérarchie des moyens de maîtrise est généralement reconnue dans le domaine de l'hygiène du travail, où l'on privilégie les solutions dites « à caractère préventif » (voir Hiérarchie des moyens de maîtrise). La gestion graduée des risques constitue une approche bien comprise des employeurs et des employés, et elle semble applicable aux matériaux de base³⁷.

Coûts et avantages nets

Les coûts d'enceintes isolées et de changements de procédés peuvent être considérables, mais la hiérarchisation des moyens de maîtrise permet de les réduire. Le GDG donne beaucoup de poids aux solutions à caractère préventif. La gestion graduée des risques exige de la formation, mais n'occasionne pas d'investissements importants³⁸.

Force de la recommandation

Compte tenu des considérations qui précèdent, le GDG recommande fortement l'application de moyens de maîtrise dans le cas de l'exposition par inhalation, mais ne formule qu'une recommandation conditionnelle en ce qui concerne une protection intégrale du corps contre l'exposition par voie cutanée, et qu'une recommandation conditionnelle en ce qui concerne la gestion graduée des risques.

Sommaire des données probantes sur les moyens de maîtrise visant à réduire l'exposition aux NMM

Question de revue systématique : Chez les travailleurs ou sur les lieux de travail exposés à des NMM, quel effet la ventilation des locaux, les EPI ou l'organisation du travail en vue de réduire l'exposition ont-ils sur le niveau d'exposition aux NMM par rapport à l'absence de moyens de maîtrise ou d'équipement de protection selon les études comparant une situation avec intervention à une situation sans intervention ?

L'effet des moyens de maîtrise était exprimé sous forme de facteur de protection (FP), défini comme le rapport du niveau d'exposition (fondé sur la concentration massique ou numérique) sans moyens de maîtrise sur le niveau d'exposition avec moyens de maîtrise. Si le FP est supérieur à 1, cela signifie que les moyens de maîtrise réduisent l'exposition. Un FP de 10 indique que les moyens de maîtrise réduisent l'exposition de 90 %.

Sommaire des données probantes

La revue systématique de Myojo et Nagata (2017) a fait l'objet d'un article publié³⁵.

Nombre d'études et de participants

Cinquante études portant sur 55 lieux de travail / participants ont été revues. Parmi ces études, 27 offraient des comparaisons de type avant-après.

Moyens de maîtrise évalués dans les études

Quatorze études portant sur 27 lieux de travail évaluaient l'effet de la ventilation, 19 études réunissant 23 sujets évaluaient l'effet des EPI, et 16 études évaluaient l'effet d'autres stratégies de maîtrise, soit 5 axées sur le dépoussiérage au moyen de fluides, 2 sur l'automatisation d'un procédé dans 5 lieux de travail, 8 sur d'autres stratégies organisationnelles, et 1 sur l'utilisation des FDS. Toutes ces études traitaient de l'exposition aux NMM, et 15 d'entre elles portaient sur l'exposition aux nanotubes de carbone.

Résultats des études

Tous les résultats étaient exprimés en termes de FP.

Risque de biais dans les études retenues

Les principales limites tenaient à l'absence de groupe témoin dans les études sur les mesures d'ingénierie et à l'absence de données de terrain dans les études sur la protection respiratoire. Le risque de biais dans les études revues s'établissait entre 2 et 3 sur une échelle allant de -3 à +3, où -3 correspondait à un risque de biais très élevé, et +3 à un risque de biais très faible.

Effets sur l'exposition

Concernant les mesures d'ingénierie, une enceinte offrait le FP le plus élevé (> 100) (7 cas).

Concernant la ventilation, le FP variait de 0,12 à 55 (20 cas), et il était supérieur à 3 dans 15 cas. Concernant l'utilisation de hottes, le FP dépendait de la vitesse frontale de l'air et des mouvements de travailleurs. La vitesse frontale correspond à la vitesse du flux d'air entrant mesurée en plusieurs points précis au niveau de l'ouverture du châssis de la hotte.

Concernant l'automatisation d'un procédé, le FP variait de 2,5 à 8,2 (5 cas), mais dans un autre cas, il n'était que de 0,073 en raison de l'interruption du procédé par manipulation du matériau. Les études sur l'empoussiérage et l'élimination des poussières au moyen de fluides ne comportaient pas de mesures de type avant-après, et ne permettaient donc pas de calculer un FP.

Concernant la protection respiratoire, les masques offrant un niveau de protection correspondant à celui des respirateurs N95 présentaient un FP supérieur à 10 dans 11 cas. Les appareils de protection respiratoire de type P100 présentaient un FP plus élevé, soit d'environ 100. Une étude portait sur l'utilisation d'un masque en tissu offrant un FP allant de 1,1 à 1,35. Une étude portait sur l'utilisation d'un appareil de protection respiratoire ample et motorisé à épuration d'air offrant un FP supérieur à 1,1 million. La plupart des études avaient été menées en laboratoire dans des conditions idéales, et portaient sur l'exposition au chlorure de sodium comme indicateur de NMM en raison de sa taille. On ignore toutefois si ces résultats peuvent être extrapolés au rendement effectif des appareils de protection respiratoire sur le terrain.

Qualité des données probantes

Le risque de biais dans les études était faible. Sauf en ce qui concerne les études sur la protection respiratoire, les données provenaient de mesures directes. Les résultats étaient cohérents dans l'ensemble des études. La précision des effets demeurait incertaine, les auteurs n'ayant fourni aucune estimation de précision statistique. Des biais de publication sont probables, mais n'ont pu être évalués par manque de données.

Les données probantes ont finalement été jugées de faible qualité, car les études étaient toutes non randomisées et non contrôlées. Les données n'ont fait l'objet d'aucune augmentation ou réduction de cote.

Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches

Implications pour la pratique

Le GDG conclut qu'il n'existe que des données probantes de faible qualité à l'effet que l'exposition aux NMM peut être réduite par des mesures d'ingénierie comme la ventilation ou l'utilisation d'une enceinte lorsqu'on tient compte de situations d'exposition précises. De même, il n'existe que des données probantes de faible qualité à l'effet qu'une protection respiratoire peut considérablement réduire l'exposition lorsque le type d'appareil approprié est utilisé et lorsqu'on procède à un essai d'ajustement.

Implications pour la recherche

Des études sur le terrain sont requises pour évaluer les techniques de maîtrise des poussières, notamment par modification ou par élimination. Des études sur l'efficacité des mesures de protection respiratoire dans des conditions de travail réelles sont aussi nécessaires.

Sommaire des données probantes : gestion graduée des risques concernant la manipulation sécuritaire des nanomatériaux manufacturés

Question de revue systématique : Chez les travailleurs ou sur les lieux de travail potentiellement exposés à des NMM, quel effet l'utilisation d'un outil de gestion graduée des risques a-t-elle sur les moyens de maîtrise en place ou sur le niveau d'exposition par rapport à l'absence d'outil d'évaluation des risques ou à l'utilisation d'un autre outil d'évaluation des risques selon les études comparatives de tout ordre ?

Sommaire des données probantes

La revue systématique de Eastlake, Zumwalde et Geraci (2016) a fait l'objet d'un article publié³⁶.

Nombre d'études et de participants

Deux études portaient sur l'évaluation de 32 situations d'exposition différentes. La première avait été menée aux États-Unis dans deux laboratoires de recherche sur les NMM et portait sur l'exposition aux nanoparticules métalliques et céramiques, de même qu'aux NTC. La seconde portait sur 27 autres cas d'exposition potentielle à divers NMM, mais sans préciser l'emplacement géographique ou le lieu de travail à l'étude.

Interventions dans les études

Les deux études visaient à évaluer l'exposition potentielle à divers NMM au moyen du nano-outil de gestion graduée des risques développé par Paik, Zalk et Swuste³⁸.

Les résultats obtenus par l'utilisation du nano-outil de gestion graduée des risques y étaient comparés à ceux d'évaluations effectuées par un hygiéniste du travail expérimenté.

Résultats des études

Les deux études débouchaient sur la recommandation de mesures d'ingénierie.

Risque de biais dans les études retenues

Les principales limites tenaient à l'absence de mesures de l'exposition et à une analyse exclusivement qualitative. Une des études ne donnait aucune précision sur les situations de travail évaluées.

Effets de l'exposition

Les recommandations des deux études fondées sur l'utilisation du nano-outil de gestion graduée des risques concordent avec celles de l'hygiéniste du travail dans 59 % des cas (19/32). Dans 28 % des cas (9/32), le nano-outil de gestion graduée des risques donnait lieu à une recommandation de niveau de maîtrise inférieur à celui de l'hygiéniste du travail. Dans 13 % des cas (4/32), le nano-outil de gestion graduée des risques donnait lieu à une recommandation de niveau de maîtrise supérieur à celui de l'hygiéniste du travail.

Aucune donnée d'évaluation de l'exposition ne permettait de vérifier que les mesures d'ingénierie recommandées par l'hygiéniste du travail réduisaient le potentiel d'exposition.

Qualité des données probantes

Selon l'approche GRADE, à moins de pouvoir les bonifier, les données probantes issues d'études observationnelles sont initialement jugées de faible qualité. Compte tenu des limites des études (analyse qualitative, absence de données d'évaluation de l'exposition, absence de précisions sur les lieux de travail), la qualité des données probantes fournies par cette revue systématique a été réduite à très faible.

Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches

Implications pour la pratique

Le GDG conclut qu'il n'existe que des données probantes de très faible qualité à l'effet que l'utilisation du nano-outil de gestion graduée des risques conduit à la mise en place de moyens de maîtrise comparables à celles que recommanderait un hygiéniste du travail expérimenté. Professionnels, employeurs et travailleurs devraient tous être formés à l'utilisation de l'outil.

Implications pour la recherche

La faible qualité des données probantes quant à l'efficacité des approches axées sur la gestion graduée des risques pour réduire l'exposition des travailleurs aux nanomatériaux à des niveaux sécuritaires suggère que davantage de recherches sont requises dans ce domaine. Plus précisément, l'efficacité de la gestion graduée des risques à réduire l'exposition aux NMM doit être évaluée au moyen de mesures ciblées à l'aide d'outils de gestion graduée des risques (comparativement aux résultats fournis par des approches plus détaillées à l'évaluation et à la

gestion des risques). Une évaluation plus poussée des outils de gestion graduée des risques doit être effectuée en ce qui concerne les NMM. Les outils de gestion graduée des risques devraient être calibrés en fonction de mesures d'exposition précises, et un guide de sélection des outils adaptés à des situations particulières devrait être élaboré.

6.4 Veille sanitaire

En raison du manque de données disponibles, le GDG ne peut formuler aucune recommandation de programmes de veille sanitaire ciblée propres aux NMM par rapport aux programmes de veille sanitaire existants.

Le GDG souligne par ailleurs qu'en présence d'enjeux sanitaires, des systèmes de surveillance existants en matière de santé au travail pourraient être mis en place afin de surveiller les effets sur la santé susceptibles d'être reliés à une exposition aux NMM. Étant donné que la connaissance des NMM et de leurs effets néfastes sur la santé augmente rapidement, cette recommandation devrait être mise à jour dans cinq ans afin de tenir compte des nouvelles découvertes dans ce domaine.

Des données probantes aux recommandations

Données probantes

Les données sur lesquelles repose cette recommandation proviennent d'un petit nombre d'études non randomisées présentant un risque de biais élevé qui ne démontraient pas les avantages des examens de santé.

Avantages et inconvénients

Les avantages des examens de santé n'ont pu être évalués. La mise en place d'un système de surveillance sanitaire à l'intention des travailleurs exposés à des NMM pourrait être onéreuse. En outre, vu l'actuel manque de connaissances en la matière, il serait difficile d'attribuer des effets néfastes sur la santé à l'exposition aux NMM.

Valeurs et préférences

Il est reconnu que les consommateurs accordent une grande valeur aux examens de santé généraux, et il en est sans doute de même des travailleurs³⁹.

Coûts et avantages nets

Puisque le GDG n'a pu évaluer aucun avantage des examens de santé propre aux NMM, seuls les coûts élevés de la mise en œuvre de cette recommandation subsistent.

Force de la recommandation

Compte tenu des considérations qui précèdent, aucune recommandation d'examen de santé particulier n'est formulée.

Sommaire des constatations : examens de santé des travailleurs exposés à des NMM

Question de revue systématique : Chez les travailleurs exposés à des NMM, quel impact une veille sanitaire a-t-elle sur un quelconque effet néfaste pour la santé par rapport à l'absence de veille sanitaire ou à une autre forme de surveillance en matière de santé selon toute étude traitant de veille sanitaire ou visant à évaluer une forme de veille sanitaire ?

La revue systématique de Gulumian *et al.* (2016) a fait l'objet d'un article publié⁴⁰.

Nombre d'études et de participants

La revue portait sur sept études dont six comparaient des indicateurs de santé entre travailleurs exposés et travailleurs non exposés parmi 1278 participants. L'autre étude décrivait un programme, mais ne faisait état d'aucun résultat clinique. Les études retenues indiquaient que les travailleurs avaient été exposés à un mélange de NMM (3), à des NTC (2), à du nanoargent (1) et à du TiO₂ (1).

Examens de santé dans les études

Les études fournissaient des données sur des marqueurs biométriques, notamment de stress oxydatif et d'enzymes antioxydants, à partir de condensats d'air exhalé, de sang et d'urine ; sur des effets précoces sur la santé, notamment à partir de tests pulmonaires et neurocomportementaux ; et sur des résultats autodéclarés sur la santé.

Risque de biais dans les études retenues

Les principales limites tenaient à l'absence d'études contrôlées de conception longitudinale ; toutes les études étaient transversales.

Effets de l'exposition

Deux études rapportaient des niveaux élevés de biomarqueurs (concentrations de malonaldéhyde, de 4-hydroxy hexenal (4-HHE) et de n-hexanal/aldéhyde) dans les condensats d'air exhalé) dans les groupes exposés par rapport aux groupes non exposés.

Les indicateurs de santé précoces (paramètres de la fonction respiratoire) ne s'écartaient pas des paramètres physiologiques normaux et ne variaient pas d'un groupe à l'autre.

Dans une étude, la prévalence des dermatites allergiques et des éternuements était plus élevée chez les travailleurs exposés à des NMM.

Qualité des données probantes

Selon l'approche GRADE, à moins de pouvoir les bonifier, les données probantes issues d'études observationnelles sont initialement jugées de faible qualité. Compte tenu des limites relatives à la conception des études, les données probantes issues de cette revue systématique ont été jugées encore plus faibles. Rien ne justifiait une bonification des données.

Guide de mise en œuvre, recommandations de recherches

Implications pour la pratique

Le GDG conclut qu'il n'existe que des données probantes de très faible qualité à l'effet qu'une veille sanitaire axée sur les nanomatériaux puisse fournir des signes précoces d'effets néfastes sur la santé. Il n'y avait aucune donnée probante à l'effet que des éléments particuliers doivent être inclus dans un programme de surveillance.

Implications pour la recherche

Davantage de recherches doivent être menées pour i) identifier des biomarqueurs spécifiques à l'exposition aux nanomatériaux ; ii) identifier d'éventuels signes précurseurs d'effets potentiellement néfastes sur la santé à long terme ; et iii) valider l'utilisation de tests médicaux existants chez les travailleurs exposés à des nanomatériaux qui ne présentent aucun symptôme d'affection. Il importe de bien faire savoir aux travailleurs qui prennent part à un programme de veille sanitaire qu'il s'agit à ce stade d'une initiative de recherche dont les bienfaits et la pertinence pour la santé des participants demeurent non démontrés.

Des études de registres d'exposition permettant de suivre les travailleurs dans le temps et de valider des biomarqueurs potentiels sont également requises.

6.5 Formation et implication des travailleurs

Le GDG considère la formation des travailleurs et leur implication dans les questions de santé et de sécurité comme des pratiques exemplaires, mais vu le manque d'études disponibles à ce sujet, il ne peut recommander une modalité de formation ou d'implication des travailleurs plutôt qu'une autre.

Le GDG a commandé une revue systématique afin de pouvoir répondre à la question : « Quelle formation doit être donnée aux travailleurs ? » La question a subséquemment été reformulée de sorte à évaluer les effets d'une éducation et d'une formation complémentaires chez les travailleurs potentiellement exposés à des NMM. La revue systématique de von Mering et Schumacher (2017) a été publiée par l'OMS⁴¹. Le GDG a aussi effectué des recherches préliminaires concernant la question de la participation des travailleurs à l'évaluation et à la gestion des risques potentiels des NMM sur les lieux de travail. Aucune étude de cet ordre n'a toutefois été trouvée.

Sommaire des constatations : formation et implication des travailleurs

Question de revue systématique : Chez les travailleurs exposés à des NMM, est-ce qu'une éducation ou une formation ciblée sur la manipulation sécuritaire des NMM a une incidence sur le niveau d'exposition aux NMM ou sur les moyens de maîtrise (y compris les EPI) mises en œuvre par rapport à l'absence de formation ou à une autre modalité de formation ?

Sommaire des données probantes

La revue systématique n'a relevé aucune étude sur l'impact de la formation des travailleurs. Aucune étude ne faisait non plus état de besoins de formation particuliers des travailleurs en rapport avec les NMM.

Recommandations de recherches**Implications pour la recherche**

Le GDG recommande d'évaluer l'incidence de la formation des travailleurs et des employeurs sur le niveau d'exposition aux NMM et sur la mise en place de moyens de maîtrise par rapport à d'autres modalités de formation, préférablement au moyen d'études comparatives contrôlées de type avant-après. Le GDG recommande également d'évaluer l'impact de différentes formes d'implication des travailleurs sur le niveau d'exposition aux NMM et sur la mise en place de moyens de maîtrise.

7. MISE EN ŒUVRE DES LIGNES DIRECTRICES

Compte tenu des niveaux actuellement élevés d'exposition aux NMM documentés dans les études recensées, d'importants efforts sont requis de la part de tous les intervenants pour assurer l'application des présentes lignes directrices dans leur pays, tout particulièrement dans les pays à RFI.

L'OMS lancera officiellement ces lignes directrices avec ses partenaires des centres collaborateurs en matière de santé au travail et des organisations non gouvernementales en relations officielles avec l'OMS, en plus de les présenter dans le cadre de différents forums afin d'en promouvoir la diffusion.

En ce qui concerne leur lancement auprès des entreprises, des discussions internes se tiendront avec le directeur du département Santé publique, déterminants sociaux et environnementaux de la santé, avec le département des Communications et avec les bureaux régionaux de l'OMS afin d'établir un plan de communication. Cela pourrait se faire par l'entremise de réseaux d'intervenants, y compris celui des membres du GDG et le réseau mondial des centres collaborateurs de l'OMS.

Outre le présent document, des résumés simplifiés seront produits à l'intention des employeurs et des travailleurs afin d'en faciliter la mise en œuvre et le suivi.

8. MISE À JOUR DES LIGNES DIRECTRICES

Le domaine de la sécurité en matière de NMM évolue rapidement. Un programme de recherche établi en 2014 par Stone *et al.* en collaboration avec les intervenants du milieu prévoyait d'importants progrès à court terme dans la validation des méthodes de mesure et dans l'évaluation des voies d'exposition et des stratégies de surveillance⁴². Le GDG propose donc de mettre à jour ces lignes directrices en 2022.

RÉFÉRENCES

1. Honnert B, Grzebyk M. Manufactured nano-objects: an occupational survey in five industries in France. *Ann Occup Hyg.* 2014;58:121–35. doi: 10.1093/annhyg/met058.
2. Types and uses of nanomaterials, including safety aspects. Commission Staff Working Paper. Brussels: European Commission; 2012.
3. Arduin R. Brazilian scenario – sustainable nanotechnology. Venice: Sustainable Nanotechnology Organization; 2015.
4. Air quality guidelines for Europe, 2nd edition. Bonn: World Health Organization; 2000.
5. Air quality guidelines: global update 2005. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2006.
6. Brown BB. Delphi process: a methodology used for the elicitation of opinions of experts. Santa Monica (CA): Rand Corp; 1968.
7. WHO handbook for guideline development, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2014.
8. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336:924–6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
9. Iorio A, Spencer FA, Falavigna M, Alba C, Lang E, Burnand B et al. Use of GRADE for assessment of evidence about prognosis: rating confidence in estimates of event rates in broad categories of patients. *BMJ.* 2015;350:h870. doi: 10.1136/bmj.h870.
10. Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ, Gülmezoglu M et al. Using qualitative evidence in decision making for health and social interventions: an approach to assess confidence in findings from qualitative evidence syntheses (GRADE-CERQual). *PLoS Med.* 2015;12:e1001895. doi: 10.1371/journal.pmed.1001895.
11. IUF (International Union of Food, Agricultural, Hotel, Restaurant, Catering, Tobacco and Allied Workers' Associations). Small particles, big risks: IUF, international NGOs release recommendation on the use of nanotech in foods. 12 March 2015 (<http://www.iuf.org/w/?q=node/4073>, accessed 15 May 2017).
12. European Trade Union Confederation (ETUC). 2nd resolution on nanotechnologies and nanomaterials; 2010 (<https://www.etuc.org/documents/etuc-2nd-resolution-nanotechnologies-and-nanomaterials#.WZrnez4jG70>, accessed 30 May 2016).
13. Canadian Union of Public Employees. Fact sheet: Nanomaterials; 2016 (<https://cupe.ca/fact-sheet-nanomaterials>, accessed 15 May 2017).
14. Australian Council of Trade Unions. Fact sheet; 2009 (http://www.actu.org.au/media/149927/actu_factsheet_ohs_nanotech_090409.pdf, accessed 15 May 2017).
15. Hau M, Cole D, Vanderlinden L, MacFarlane R, Mee C, Archbold J et al. Development of a guide to applying precaution in local public health. *Int J Occup Environ Health.* 2014;20:174–84. doi: 10.1179/2049396713Y.0000000051.
16. Nel AE, Nasser E, Godwin H, Avery D, Bahadori T, Bergeson L et al. A multi-stakeholder perspective on the use of alternative test strategies for nanomaterial safety assessment. *ACS Nano* 2013;7:6422–33. doi: 10.1021/nn4037927.

17. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Hierarchy of controls (<http://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html>, accessed 15 May 2017).
18. Ellenbecker MJ. Engineering controls as an intervention to reduce worker exposure. *Am J Ind Med.* 1996;29:303–7. doi: 10.1002/(SICI)1097-0274(199604)29:4<303::AID-AJIM5>3.0.CO;2-P.
19. Gebel T, Foth H, Damm G, Freyberger A, Kramer PJ, Lilienblum W et al. Manufactured nanomaterials: categorization and approaches to hazard assessment. *Arch Toxicol.* 2014;88:2191–211. doi: 10.1007/s00204-014-1383-7.
20. The WHO/EURO man-made mineral fiber reference scheme. By the WHO/EURO Technical Committee for Monitoring and Evaluating MMMF. *Scand J Work Environ Health.* 1985;11:123–9.
21. Nagai H, Okazaki Y, Chew SH, Misawa N, Yamashita Y, Akatsuka S et al. Diameter and rigidity of multiwalled carbon nanotubes are critical factors in mesothelial injury and carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108:E1330–8. doi: 10.1073/pnas.1110013108.
22. Landvik N, Mohr B, Verbeek J, Skaug V, Zienoldiny S. Criteria for grouping of manufactured nanomaterials to facilitate hazard and risk assessment, a systematic review of expert opinions. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*; 2017. Submitted.
23. Working safely with manufactured nanomaterials, guidance for workers. Luxembourg: European Commission; 2014.
24. Kulinowski K, Lippy B. Training workers on risks of nanotechnology. Washington (DC): US Department of Health and Human Services/National Institutes of Health, National Institute of Environmental Health Sciences; 2011.
25. Health and safety training: a brief guide (INDG345). London: Health and Safety Executive (HSE); 2012 (<http://www.hse.gov.uk/pubns/indg345.htm>, accessed 12 September 2017).
26. Lee N, Lim CH, Kim T, Son EK, Chung GS, Rho CJ et al. Which hazard category should specific nanomaterials or groups of nanomaterials be assigned to and how? Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
27. Deveau M, Chen CP, Johanson G, Krewski D, Maier A, Niven KJ et al. The global landscape of occupational exposure limits – implementation of harmonization principles to guide limit selection. *J Occup Environ Hyg.* 2015;12 Suppl 1:S127–44. doi: 10.1080/15459624.2015.1060327.
28. Environment Directorate Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. Harmonized tiered approach to measure and assess the potential exposure to airborne emissions of engineered nano-objects and their agglomerates and aggregates at workplaces. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No. 55 ([http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2015\)19&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2015)19&doclanguage=en), accessed 15 May 2017).
29. Mihalache R, Verbeek J, Graczyk H, Murashov V, van Broekhuizen P. Occupational exposure limits for manufactured nanomaterials, a systematic review. *Nanotoxicology.* 2017;11:7–19. doi: 10.1080/17435390.2016.1262920.
30. Boccuni F, Gagliardi D, Ferrante R, Rondinone BM, Iavicoli S. Measurement techniques of exposure to nanomaterials in the workplace for low- and medium-income countries: A systematic review. *Int J Hyg Environ Health.* 2017;220:1089–97. doi: 10.1016/j.ijheh.2017.06.003.

31. Basinas I, Sánchez Jiménez A, Galea K, van Tongeren M, Hurley F. A systematic review of the routes and forms of exposure to engineered nanomaterials. *Ann Work Exposure Health*; 2017. Submitted.
32. Debia M, Bakhiyi B, Ostiguy C, Verbeek JH, Brouwer DH, Murashov V. A systematic review of reported exposure to engineered nanomaterials. *Ann Occup Hyg*. 2016;60:916–35. doi: 10.1093/annhyg/ mew041.
33. Workplace exposure – assessment of inhalation exposure to nano-objects and their agglomerates and aggregates (BS EN 17058). London: British Standards Institution; 2016.
34. Zalk DM, Heussen GH. Banding the world together; the global growth of control banding and qualitative occupational risk management. *Saf Health Work*. 2011;2:375–9. doi: 10.5491/SHAW.2011.2.4.375.
35. Myojo T, Nagata T, Verbeek J. The effectiveness of specific risk mitigation techniques used in the production and handling of manufactured nanomaterials: a systematic review. *J UOEH*. 2017;39:187–99. (https://www.jstage.jst.go.jp/article/juoeh/39/3/39_187/_pdf, accessed 16 September 2017).
36. Eastlake A, Zumwalde R, Geraci C. Can control banding be useful for the safe handling of nanomaterials? A systematic review. *J Nanoparticle Res*. 2016;18:169. doi: 10.1007/s11051-016-3476-0.
37. Bracker AL, Morse TF, Simcox NJ. Training health and safety committees to use control banding: lessons learned and opportunities for the United States. *J Occup Environ Hyg*. 2009;6:307–14. doi: 10.1080/15459620902810083.
38. Paik SY, Zalk DM, Swuste P. Application of a pilot control banding tool for risk level assessment and control of nanoparticle exposures. *Ann Occup Hyg*. 2008;52:419–28. doi: 10.1093/annhyg/men041.
39. Oboler SK, Prochazka AV, Gonzales R, Xu S, Anderson RJ. Public expectations and attitudes for annual physical examinations and testing. *Ann Intern Med*. 2002;136:652–9.
40. Gulumian M, Verbeek J, Andraos C, Sanabria N, de Jager P. Systematic review of screening and surveillance programs to protect workers from nanomaterials. *PLoS One*. 2016;11:e0166071. doi: 10.1371/journal.pone.0166071.
41. von Mering Y, Schumacher C. What training should be provided to workers who are at risk from exposure to the specific nanomaterials or groups of nanomaterials? Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
42. Stone V, Pozzi-Mucelli S, Tran L, Aschberger K, Sabella S, Vogel U et al. ITS-NANO – prioritising nanosafety research to develop a stakeholder driven intelligent testing strategy. *Part Fibre Toxicol*. 2014;11:9. doi: 10.1186/1743-8977-11-9.

ANNEXE 1 : LISTE DES VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE (VLEP) PROPOSÉES EN CE QUI CONCERNE LES NMM

TABLEAU A.1.1 VALEURS LIMITES D'EXPOSITION PROFESSIONNELLE PROPOSÉES POUR LES NMM

Catégorie	Étude de référence	Nanomatériaux et spécifications	Nom de la VLEP	Concentration massique (µg/cm ³)	Concentration particulaire (particules/ml, fibres/cm ³)	Concentration à la surface (nm ² /cm ³)	Approche dérivative
Exposition par inhalation : approche générale aux NMM							
NMM	Guidotti 2010	Particules fines ≤ 2500 nm	NEPR	30	n. d.	n. d.	Environnementale
NMM	McGarry 2013	Particules aéroportées issues de procédés nanotechnologiques	VCP	n. d.	3 fois la CPLA pendant plus de 30 minutes	n. d.	Environnementale
Exposition par inhalation : approche catégorique aux NMM							
CMAR	BSI 2007	CMAR Nanomatériaux, NM	BEL	0,1 × LELET de base	n. d.	n. d.	Approche croisée
Fibres	AGS 2013	NM de fibres non entremêlées	Niveau d'acceptation (valeur par défaut), fraction respirable	n. d.	0,01	n. d.	Approche croisée/ regroupement
Fibres	BSI 2007	NM fibreux	NER	n. d.	0,01	n. d.	Approche croisée/ regroupement
Fibres	Stockmann-Juvala 2014	Nanofibres de carbone, NFC	VLEP	n. d.	0,01	n. d.	Approche croisée/ regroupement
Fibres	van Broekhuizen 2012	Nanotubes de carbone, NTC, NM non solubles dont le rapport de forme est élevé > 3:1	VRN	n. d.	0,01	n. d.	Approche croisée/ regroupement

Catégorie	Étude de référence	Nanomatériaux et spécifications	Nom de la VLEP	Concentration massique ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)	Concentration particulaire (particules/ml, fibres/ cm^3)	Concentration à la surface (nm^2/cm^3)	Approche dérivative
Exposition par inhalation : approche catégorique aux NMM							
PGB	AGS 2013	Opérations impliquant des NM : PGB de taille nanométrique sans toxicité spécifique	VLEP Fraction respirable, valeur par défaut	500	n. d.	n. d.	Regroupement
PGB	AGS 2013	Opérations non spécifiques impliquant des NM G	VLEP Fraction respirable	1250	n. d.	n. d.	Regroupement
PGB	BSI 2007	Nanomatériaux non solubles	NER	$0,066 \times \text{LELT}$ de base	20 000	n. d.	Approche croisée
PGB	Pauluhn 2011	Particules inhalables faiblement solubles	NDSE	$0,5 \mu\text{l PM}$ respirables/ m^3 \times densité de l'agglomérat	n. d.	n. d.	EQR catégorique/ regroupement
PGB	van Broekhuizen 2012	Métaux et oxydes de métaux, NM granulaires biopersistants $> 6000 \text{ kg}/\text{cm}^3$	VRN	n. d.	20 000	n. d.	Regroupement
PGB	van Broekhuizen 2012	Métaux et oxydes de métaux, NM granulaires biopersistants $< 6000 \text{ kg}/\text{cm}^3$	VRN	n. d.	40 000	n. d.	Regroupement
Poussières à faible toxicité	Stockmann-Juvala 2014		VLEP	300 (fraction respirable) 4000 (fraction inhalable)	n. d.	n. d.	Approche croisée/ regroupement

Catégorie	Étude de référence	Nanomatériaux et spécifications	Nom de la VLEP	Concentration massique ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)	Concentration particulaire (particules/ml, fibres/ cm^3)	Concentration à la surface (nm^2/cm^3)	Approche dérivative
Particules non biopersistantes	van Broekhuizen 2012	NM granulaires non biopersistants 1-100 nm	VRN	VLEP applicable, LEIT	n. d.	n. d.	Approche croisée
Particules solubles	BSI 2007	Nanomatériaux solubles	NER	0,5 × LEIT de base	n. d.	n. d.	Approche croisée
Exposition par inhalation : approche spécifique aux NMM							
Carbone	Aschberger 2011	Nanotubes de carbone multiparoi, NTCMP 10 nm	NISE	1	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Aschberger 2011	NTCMP 140 nm	NISE	2	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Luizi 2009	Nanotubes de carbone, NTC	Concentration sans effet dans l'air	2,5	n. d.	n. d.	EQR
Exposition par inhalation : approche spécifique aux NMM							
Carbone	Nakanishi 2015	Groupe des nanotubes de carbone, NTCSP, NTCDP, NTCMP	VLEP 15 ans	30	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	NIOSH 2013	Tous les NTC et les nanofibres	LER carbone élémentaire respirable	< 1	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Pauluhn 2010	NTCMP Baytubes®	VLEP, fraction inhalable	50	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Stone 2009	NTCMP	NDSE inhalation chronique, effet immunitaire systémique	0,67	n. d.	n. d.	EQR

Catégorie	Étude de référence	Nanomatériaux et spécifications	Nom de la VLEP	Concentration massique ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)	Concentration particulaire (particules/ml, fibres/ cm^3)	Concentration à la surface (nm^2/cm^3)	Approche dérivative
Carbone	Kuempel 2006	Noir de carbone, NC ultrafin	DIR 45 ans (dosimétrie pulmonaire, modèle 1)	120	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Kuempel 2006	Noir de carbone, NC ultrafin	DIR 45 ans (dosimétrie pulmonaire, modèle 2)	240	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Aschberger 2011	Fullerènes, C60	NISE	7,4	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Shinohara 2011	Fullerènes, C60	VLEP (PL) 15 ans	390	n. d.	n. d.	EQR
Nano-cellulose	Stockmann-Juvala 2014	Nanocellulose	VLEP	n. d.	0,01	n. d.	Approche croisée
Nano-argiles	Stockmann-Juvala 2014	Nanoargiles	VLEP	300 (Fraction respirable), 4000 (Fraction inhalable)	n. d.	n. d.	Approche croisée/ regroupement
Nano-argent	Aschberger 2011	Nano Ag	NISE – fonction pulmonaire	0,33	n. d.	n. d.	EQR
Nano-argent	Aschberger 2011	Nano Ag	NISE – poumons, effets autres	0,67	n. d.	n. d.	EQR

Catégorie	Étude de référence	Nanomatériaux et spécifications	Nom de la VLEP	Concentration massique ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)	Concentration particulaire (particules/ml, fibres/ cm^3)	Concentration à la surface (nm^2/cm^3)	Approche dérivative
Exposition par inhalation : approche spécifique aux NMM							
Nano-argent	Stone 2009	Nano Ag	NDSE – exposition des poumons, extrapolation par un facteur de 10	0,098	1200	2,2 x 10 ⁶	EQR
Nano-argent	Stone 2009	Nano Ag	NDSE – exposition des poumons, extrapolation par un facteur de 3	0,33	4000	7,2 x 10 ⁶	EQR
Nano-argent	Stone 2009	Nano Ag	NDSE – effet sur le foie	0,67	7000	1,2 x 10 ⁷	EQR
Nano-argent	Swidwinska 2015	Nano Ag	CMA-MPT Fraction inhalable	10	n. d.	n. d.	EQR
Silice	Stockmann-Juvala 2014	Silice amorphe, SiO ₂	VLEP Fraction respirable	300	n. d.	n. d.	EQR
Dioxyde de titane	Aschberger 2011	TiO ₂	NISE	17	n. d.	n. d.	EQR
Dioxyde de titane	Kuempel 2006	TiO ₂ ultrafin	DIR 45 ans (dosimétrie pulmonaire, modèle 1)	73	n. d.	n. d.	EQR
Dioxyde de titane	Kuempel 2006	TiO ₂ ultrafin	DIR 45 ans (dosimétrie	140	n. d.	n. d.	EQR

Catégorie	Étude de référence	Nanomatériaux et spécifications	Nom de la VLEP	Concentration massique ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)	Concentration particulaire (particules/ml, fibres/ cm^3)	Concentration à la surface (nm^2/cm^3)	Approche dérivative
			pulmonaire, modèle 2)				
Dioxyde de titane	NIOSH 2011	TiO ₂ ultrafin	LER (jusqu'à 10 h/jour, 40 h/semaine)	300	n. d.	n. d.	EQR
Dioxyde de titane	Ogura 2011	TiO ₂	VLEP (PL) 15 ans	610	n. d.	n. d.	EQR
Dioxyde de titane	Stockmann-Juvala 2014	TiO ₂	VLEP Fraction respirable	100	n. d.	n. d.	EQR
Dioxyde de titane	Swidwinska 2014	TiO ₂	CMA	300	n. d.	n. d.	EQR
Dioxyde de titane	Warheit 2013	TiO ₂ anatase-rutile de taille nanométrique à forte réactivité de surface	VLEP	1000	n. d.	n. d.	EQR
Exposition par inhalation : approche spécifique aux NMM							
Dioxyde de titane	Warheit 2013	TiO ₂ de taille nanométrique à faible réactivité de surface	VLEP	2000	n. d.	n. d.	EQR
Dioxyde de titane	Warheit 2013	TiO ₂ pigmentaire, types de particules	VLEP	5000	n. d.	n. d.	EQR
Exposition par voie cutanée							
Carbone	Stone 2009	NTCMP	NDSE – exposition chronique par voie cutanée, facteur d'évaluation de 3	5,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel	n. d.	n. d.	EQR

Catégorie	Étude de référence	Nanomatériaux et spécifications	Nom de la VLEP	Concentration massique ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)	Concentration particulaire (particules/ml, fibres/ cm^3)	Concentration à la surface (nm^2/cm^3)	Approche dérivative
Carbone	Stone 2009	NTCMP	NDSE – exposition chronique par voie cutanée	17,7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel	n. d.	n. d.	EQR
Exposition par voie orale							
Carbone	Stone 2009	Fullerite, mélange de C60 + C70	NDSE – exposition aiguë par voie orale	40 mg/kg de poids corporel	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Stone 2009	C60 soluble dans l'eau, polyalkyle-sulfoné	NDSE – exposition chronique par voie orale	0,17 mg/kg de poids corporel	n. d.	n. d.	EQR
Exposition aiguë de courte durée							
NMM	McGarry 2013	Particules aéroportées issues de procédés nanotechnologiques	VCP, mesure unique de courte durée		5 fois la valeur de référence particulaire locale	n. d.	Environnementale
Carbone	Stone 2009	NTCMP	NDSE inhalation aiguë, effet immunitaire systémique	4,02	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Aschberger 2010	Fullerènes, C60	NISE, courte durée, fraction inhalable	44,4	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Stone 2009	NTCMP	NDSE inhalation aiguë, effet pulmonaire	201	n. d.	n. d.	EQR

Catégorie	Étude de référence	Nanomatériaux et spécifications	Nom de la VLEP	Concentration massique ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)	Concentration particulaire (particules/ml, fibres/ cm^3)	Concentration à la surface (nm^2/cm^3)	Approche dérivative
Exposition aiguë de courte durée							
Carbone	Stone 2009	NTCMP	NDSE – exposition aiguë par voie cutanée	106 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel	n. d.	n. d.	EQR
Carbone	Stone 2009	NTCMP	NDSE – exposition aiguë par voie cutanée, facteur d'évaluation de 3	35,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de poids corporel	n. d.	n. d.	EQR

AGS : German Hazardous Substances Committee; BSI : British Standards Institute; CMAR : agent cancérigène, mutagène, asthmagène ou toxique pour la reproduction; CMA : concentration maximale admissible; CMA-MPT : moyenne maximale admissible pondérée; DIR : dose inférieure de référence (limite de confiance à 95 % de la dose de référence); EQR : évaluation quantitative conventionnelle du risque; LEIT : limite d'exposition sur le lieu de travail. LER : limite d'exposition recommandée; NDSE : niveau dérivé sans effet; NEPR : niveau d'exposition professionnelle de référence; NER : niveau d'exposition de référence; NFC : nanofibres de carbone; NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health (États-Unis); NISE : niveau indicatif sans effet; CPLA : concentration particulaire locale ambiante; NM : nanomatériaux; NMM : nanomatériaux manufacturés; NTCMP : nanotubes de carbone multiparois; n. d. : données non disponibles; NTC : nanotubes de carbone; NTCDP : nanotubes de carbone à double paroi; NTCSP : nanotubes de carbone à simple paroi; PGB : particules granulaires biopersistantes; VCP : valeurs de contrôle des particules; VLEP : limite d'exposition professionnelle; VLEP (PL) : limite d'exposition professionnelle (période limitée); VRN : valeur de référence pour les nanoparticules;

ANNEXE 2 : GROUPE DE PILOTAGE, GROUPE D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES, ÉQUIPES DE REVUE SYSTÉMATIQUE ET GROUPE D'ÉVALUATION EXTERNE

TABLEAU A.2.1 GROUPE DE PILOTAGE DE L'OMS SUR LES LIGNES DIRECTRICES

Nom	Rôle	Organisation
Vladimir MURASHOV	Technical Adviser (Chair)	National Institute for Occupational Safety and Health, Washington, DC, UNITED STATES OF AMERICA (USA)
Evelyn KORTUM	Steering Group Member and WHO Focal Point	WHO, Department of Public Health, Environmental and Social Determinants of Health, Geneva, SWITZERLAND
Aida PONCE DEL CASTILLO	Technical Adviser (Vice-Chair)	European Trade Union Institute, Brussels, BELGIUM
Richard BROWN	Steering Group Member	WHO, Department of Public Health, Environmental and Social Determinants of Health, Geneva, SWITZERLAND
Angelika TRITSCHER	Steering Group Member	WHO, Department of Food Safety and Zoonoses, Geneva, SWITZERLAND
Marco MARTUZZI	Steering Group Member	Environment and Health Intelligence and Forecasting, WHO Bonn Office, GERMANY
Jos VERBEEK	Technical Advisor (Methodologist)	Finnish Institute of Occupational Health, Kuopio, FINLAND

TABLEAU A.2.2 GROUPE D'ÉLABORATION DES LIGNES DIRECTRICES

Nom	Affiliation
Delphine BARD	Health and Safety Executive, UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN AND NORTHERN IRELAND
Derk BROUWER	University of Witwatersrand, SOUTH AFRICA
Mahmoud GHAZI-KHANSARI	Tehran University of Medical Sciences (TUMS), ISLAMIC REPUBLIC OF IRAN
Mary GULUMIAN	Toxicology and Biochemistry Department, National Institute for Occupational Health (NIOH), Johannesburg, SOUTH AFRICA
Evelyn KORTUM	WHO, Department of Public Health, Environmental and Social Determinants of Health, Geneva, SWITZERLAND
Naroo LEE	Korea Occupational Safety and Health Agency (KOSHA), Ulsan, REPUBLIC OF KOREA
Yair Ray LIFSHITZ	Research Center for Ergonomics, Industrial Engineering and Management, Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, ISRAEL
Jaroslav MRAZ	National Institute of Public Health, Center of Occupational Health, Prague, CZECH REPUBLIC
Vladimir MURASHOV	National Institute for Occupational Safety and Health, Washington, DC, USA
Toshihiko MYOJO	Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational & Environmental Health (UOEH), Iseigaoka, JAPAN
Rolf PACKROFF	Federal Institute for Occupational Safety and Health (BAuA), Dortmund, GERMANY
Aida PONCE DEL CASTILLO	European Trade Union Institute, Brussels, BELGIUM
Darius D SIVIN	International Union, UAW, Health & Safety Department, Washington, DC, USA
Pieter VAN BROEKHUIZEN	IVAM, University of Amsterdam (UvA), Amsterdam, the NETHERLANDS
Maria de Fatima Torres F VIEGAS	FUNDACENTRO, Ministry of Labour and Social Security, São Paulo, BRAZIL
William WAISSMANN	Sergio Arouca National School of Public Health, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, BRAZIL
Yuxin ZHENG	National Institute of Occupational Health, China Center for Disease Control and Prevention, Beijing, CHINA
Arline Sydnéia Abel ARCURIA	FUNDACENTRO/Ministry of Labour, São Paulo, BRAZIL
Bill KOJOLA ^a	American Federation of Labor and Congress of Industrial Organizations (AFL-CIO), Washington, DC, USA
Claude OSTIGUY ^a	Institute de Recherche Robert-Sauvé en Santé et en Sécurité de Travail, Québec, CANADA
Judy SNG ^a	National University of Singapore, SINGAPORE
Nathalie THIERIET ^a	French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES), Paris, FRANCE
Jeong-Sun YANG ^a	Korea Occupational Safety and Health Agency (KOSHA), Ulsan, REPUBLIC OF KOREA

^a Membres du GDG s'étant retirés avant l'achèvement des lignes directrices.

TABLEAU A.2.3 ÉQUIPES DE REVUE SYSTÉMATIQUE

Question	Experts impliqués ^a	Affiliation
Risks of MNMs	Skaug V, Zienolddiny S, Mohr B.	Norwegian Institute of Occupational Health, Oslo, NORWAY
Specific hazard classes	Lee N, Lim CH, Kim T, Sohn EK, Chung GS, Rho CJ, Lee SR, Yu IJ.	Korean Occupational Health and Safety Agency, Ulsan, REPUBLIC OF KOREA
Forms and routes of exposure	Sánchez Jiménez A, Basinas I, Galea K, van Tongeren M, Hurley F.	Institute of Occupational Medicine, Edinburgh, SCOTLAND
Typical exposure situations	Debia M, Bakhiyi B, Ostiguy C, Verbeek J, Brouwer D, Murashov V.	Université de Montréal, Département de Santé Environnementale et Santé au Travail, Montréal, CANADA
Exposure measurement and assessment	Boccuni F, Ferrante R, Gagliardi D, Iavicoli S, Rondinone BM.	INAIL, Italian National Institute for Insurance against Accidents at Work, Rome, ITALY
Occupational exposure limit values	Mihalache R, Verbeek J, Graczyk H, Murashov V, van Broekhuizen P.	Finnish Institute of Occupational Health, Kuopio, FINLAND
Control banding	Eastlake A, Zumwalde R, Geraci C.	National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, USA
Specific risk mitigation techniques	Myojo T, Nagata T.	University of Occupational and Environmental Health, Kitakyushu, JAPAN
Health surveillance to detect and prevent risks from exposure	Gulumian M, Verbeek J, Andraos C, Sanabria N, de Jager P.	National Institute of Occupational Health, Johannesburg, SOUTH AFRICA
Training of workers to prevent risks from exposure	von Mering Y, Schumacher C.	Institut für Arbeitsschutz, Deutsche Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt-Augustin, GERMANY
Involvement of workers and their representatives	Andrade, LRB.	FUNDACENTRO, Impactos da nanotecnologia na saúde dos trabalhadores e meio ambiente, Ministerio do Trabalho, São Paulo, BRAZIL

^a La première personne mentionnée dirigeait l'équipe de revue systématique.

TABLEAU A.2.4 GROUPE D'ÉVALUATION EXTERNE

Nom	Affiliation
Rob AITKEN	Institute of Occupational Medicine Singapore, SafeNano, SINGAPORE
Jeremy ALLAN	Australian Nanotechnology Network, Centre for Applied Philosophy and Public Ethics, Australian National University, Canberra, AUSTRALIA
Alba AVILA	Department of Electrical and Electronics Engineering, Universidad de los Andes, Bogota, COLOMBIA
Shahnaz BAKAND	School of Health & Society, University of Wollongong, New South Wales, AUSTRALIA
Chunying CHEN	Key Laboratory for Biomedical Effects of Nanomaterials and Nano-safety, National Center for Nanoscience and Technology of China, Beijing, CHINA
Kar CHOWDHURY	CSIR-Indian Institute of Toxicology Research, Uttar Pradesh, INDIA
Nalin DE SILVA	Sri Lanka Institute of Nanotechnology (SLINTEC), University of Colombo, Colombo, SRI LANKA
Johan L DU PLESSIS	Occupational Hygiene and Health Research Initiative (OHHRI), Northwest University, Potchefstroom Campus, Potchefstroom, SOUTH AFRICA
Stefan ENGEL	Industrial Hygiene and Hazardous Chemicals Management, BASF, Ludwigshafen, GERMANY
Michael FISCHMAN	<ul style="list-style-type: none"> a) Occupational & Environmental Medical Group, Intel Corporation b) Division of Occupational & Environmental Medicine, University of California San Francisco, Walnut Creek (CA), USA
Asun GALERA RODRIGO	Department of Business Organization, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, SPAIN
Henri HEUSSEN	CTO Cosanta, Solutions for Chemical Risks, Amstelveen, the NETHERLANDS
Jafariah JAAFAR	Department of Chemistry, Faculty of Science, Universiti Teknologi Malaysia, Johor, MALAYSIA
Eileen KUEMPEL	Nanotechnology Research Center, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati (OH), USA
Tanasugarn LERSON	Department of Biochemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok, THAILAND
Bruce LIPPY	The Center for Construction Research and Training, Silver Spring (MD), USA
Filipe MUNOZ GERALDO	Process Safety, Department of Chemical Engineering, Universidad de los Andes, Bogota, COLOMBIA
Ndeke MUSEE	Department of Chemical Engineering, University of Pretoria, Pretoria, SOUTH AFRICA

Nom	Affiliation
Emmanuel ODJAM-AKUMATEY	Ecological Restorations, Accra, GHANA
Michele OSTRAT	Aramco Services Company, Caltech Cambridge (MA), USA
Michael RIEDEKER	Institute of Occupational Medicine Singapore, SafeNano, SINGAPORE
Chen Sau SOON	Energy and Environment Flagship, SIRIM Industrial Research, Selangor, MALAYSIA
Helene STOCKMANN	Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, FINLAND
Stephen THOMAS	Innovative OHS Risk Solutions, Adelaide, AUSTRALIA
Candice Stephen TSAI	Department of Environmental and Radiological Health Science, Colorado State University, Fort Collins, USA
Alexander TSOUKNIDAS	CEO PLIN Nanotechnology, Themi, GREECE
Andrew VINER	3M Personal Safety, 3M, North Carolina State University, Saint Paul (MI), USA

ANNEXE 3 : SOMMAIRE DES DONNÉES PROBANTES, VOIES D'EXPOSITION AUX NMM

TABLEAU A.3.1 ÉVALUATION DE L'EXPOSITION PAR INHALATION ET PAR VOIE CUTANÉE PAR SCÉNARIO D'ACTIVITÉ ET PAR TYPE DE NMM

Scénario d'activité		Qualité attribuée	Nombre de situations d'évaluation de l'exposition					
			NTC et NFC		Oxydes à base de silicium		TiO ₂	
			Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a
Usinage et abrasion		Élevée	32 (12)	14	3 (2)	1	3 (3)	0
		Moyenne	821	8	3 (2)	1	4 (3)	0
		Faible	4	3	0	0	0	1
Nettoyage et entretien		Élevée	7	8	4	1	0	0
		Moyenne	4	1	2	3	0	1
		Faible	0	2	0	2	1	0
Synthèse	Phase de réaction	Élevée	18	17	1	1	7	4
		Moyenne	6	6	3	2	2	2
		Faible	3	4	0	1	2	5
	Collecte, tri et traitement	Élevée	11	6	1	0	3	2
		Moyenne	1	3	0	1	0	2
		Faible	0	3	0	0	1	0
Manipulation et transfert de liquides		Élevée	4	2	2	0	0	1
		Moyenne	1	3	0	1	0	1
		Faible	3	3	1	2	2	0
Pesée et mélange		Élevée	14	13	4	2	1	1
		Moyenne	2	3	1	2	1	3
		Faible	3	3	0	1	2	0
Manipulation et transfert de poudres		Élevée	9 (2)	9	1	1	4	4
		Moyenne	4	4	0	0	0	0
		Faible	2	0	0	0	1	1
Recyclage		Élevée	2	0	0	0	0	0
		Moyenne	0	0	0	0	0	0
		Faible	3	5	0	0	0	0

Nombre de situations d'évaluation de l'exposition							
Autres oxydes de métaux et mélanges		Métaux		Autres NMM		Total	
Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a
3 (3)	0	0	0	3 (3)	0	44 (33)	15
1 (1)	0	0	0	3 (3)	0	12 (9)	9
0	0	0	0	0	0	4	4
27	18	13	4	2	0	53	31
0	8	3	9	0	4	9	26
0	1	0	3	2	0	3	8
2	0	4	4	3	2	35	28
2	2	1	3	0	0	14	15
1	3	2	0	1	2	9	15
0	0	1	0	1	0	17	8
6	0	1	2	5	3	13	11
0	6	1	1	2	5	4	15
3	0	0	0	0	0	9	3
0	1	0	0	0	0	1	6
0	2	0	0	0	0	6	7
3	0	0	0	5	2	27	18
3	4	0	0	0	3	7	15
0	2	1	1	2	2	8	9
3 (1)	1	2 (1)	1	4	1	23 (4)	17
0	1	0	0	0	3	4	8
0	0	0	0	0	0	3	1
0	1	0	0	1 (1)	0	3 (1)	1
0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	4	5

Scénario d'activité	Qualité attribuée	Nombre de situations d'évaluation de l'exposition					
		NTC et NFC		Oxydes à base de silicium		TiO ₂	
		Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a
Pulvérisation et finition – procédés connexes	Élevée	10 (1)	4	4	1	0	1
	Moyenne	0	4	1	2	2	0
	Faible	0	1	0	2	1	2
Introduction dans un procédé	Élevée	6	2	6	0	0	0
	Moyenne	0	1	0	4	0	0
	Faible	0	3	0	2	0	0
Essai et caractérisation	Élevée	3 (1)	3	1	0	0	0
	Moyenne	2	2	0	0	0	0
	Faible	2	1	0	1	0	0
Extrusion/injection moulage	Élevée	2	1	0	0	0	0
	Moyenne	1	2	0	0	1	0
	Faible	0	0	0	0	1	2
Emballage	Élevée	1	1	4	3	3	3
	Moyenne	2	1	0	0	1	0
	Faible	0	1	0	1	0	1
Total		163 (16)	147	42 (4)	38	43 (6)	37

NFC : nanofibres de carbone; NTC : nanotubes de carbone; NMM : nanomatériaux manufacturés; TiO₂ : dioxyde de titane.

^a Indique que les probabilités d'exposition par ingestion ou par voie cutanée sont tenues pour équivalentes. Le nombre d'études de simulation est indiqué entre parenthèses.

Nombre de situations d'évaluation de l'exposition							
Autres oxydes de métaux et mélanges		Métaux		Autres NMM		Total	
Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition par voie cutanée ^a
2	1	3	2	5 (2)	1	24 (3)	10
2	0	1	2	2	3	8	11
2	5	1	1	2	3	6	14
8 (3)	1	0	0	3 (3)	0	23 (6)	3
2	5	0	0	0	0	2	10
0	1	0	0	0	0	0	6
0	0	1	1	2	1	7 (1)	5
0	0	1	0	0	1	3	3
0	0	0	1	0	0	2	3
4 (3)	0	0	0	5 (3)	0	11 (6)	1
0	1	0	0	0	2	2	5
0	0	0	0	1	1	2	3
2	1	1	1	5	0	16	9
0	1	1	1	2	3	6	6
0	0	0	0	0	4	0	7
77 (11)	66	38 (1)	37	61 (15)	46	424 (53)	371



**Département Santé publique, déterminants sociaux et environnementaux de la santé –
Groupe climat et autres déterminants de la santé**

Organisation mondiale de la Santé (OMS) Avenue Appia 20 – CH-1211 Genève 27 Suisse
<https://www.who.int/fr>