

2010

Les nanoparticules de synthèse : connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en SST

Claude Ostiguy
IRSST

Brigitte Roberge
IRSST

Catherine Woods
IRSST, Université de Montréal

Brigitte Soucy
IRSST, Université de Montréal

Suivez ce contenu et d'autres travaux à l'adresse suivante: <https://pharesst.irsst.qc.ca/expertises-revues>

Citation recommandée

Ostiguy, C., Roberge, B., Woods, C. et Soucy, B. (2010). *Les nanoparticules de synthèse : connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en SST* (Rapport n° R-646, 2^e éd.). IRSST.

Ce document vous est proposé en libre accès et gratuitement par PhareSST. Il a été accepté pour inclusion dans États de la question, rapports d'expertise et revues de littérature par un administrateur autorisé de PhareSST. Pour plus d'informations, veuillez contacter pharesst@irsst.qc.ca.

Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches

RAPPORT R-646



Les nanoparticules de synthèse Connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en SST

2^e édition

*Claude Ostiguy
Brigitte Roberge
Catherine Woods
Brigitte Soucy*



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.

NOS RECHERCHES

travaillent pour vous !

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.

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

Assurer la diffusion des connaissances, jouer un rôle de référence scientifique et d'expert.

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 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 CSST.
Abonnement : 1-877-221-7046

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales
2010
ISBN : 978-2-89631-456-0 (version imprimée)
ISBN : 978-2-89631-457-7 (PDF)
ISSN : 0820-8395

IRSST - Direction des communications
505, boul. De Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : 514 288-1551
Télécopieur : 514 288-7636
publications@irsst.qc.ca
www.irsst.qc.ca
Institut de recherche Robert-Sauvé
en santé et en sécurité du travail,
mai 2010



Substances chimiques et agents biologiques

Études et recherches



RAPPORT R-646

Les nanoparticules de synthèse Connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en SST

2^e édition

Avis de non-responsabilité

L'IRSST ne donne aucune garantie relative à l'exactitude, la fiabilité ou le caractère exhaustif de l'information contenue dans ce document. En aucun cas l'IRSST ne saurait être tenu responsable pour tout dommage corporel, moral ou matériel résultant de l'utilisation de cette information.

Notez que les contenus des documents sont protégés par les législations canadiennes applicables en matière de propriété intellectuelle.



Cette publication est disponible
en version PDF
sur le site Web de l'IRSST.

*Claude Ostiguy et Brigitte Roberge,
Service soutien à la recherche et à l'expertise, IRSST*

*Catherine Woods et Brigitte Soucy,
IRSST/Université de Montréal*

Note :

Les personnes suivantes ont participé à la réalisation de la première édition de ce rapport qui a été publié par l'IRSST en 2006 sous le numéro R-455, dans la série Études et recherches. Certaines informations de ce rapport ont été retirées, conservées, modifiées ou synthétisées dans le présent document.

Claude Ostiguy, responsable du projet, service de soutien à la recherche et à l'expertise, IRSST
Gilles Lapointe, répertoire toxicologique, CSST
Luc Ménard, direction prévention-inspection, CSST
Yves Cloutier, service de la veille et de la gestion de la qualité, IRSST
Mylène Trotter, consultante, Proximeduc
Michel Boutin, service de soutien à la recherche et à l'expertise, IRSST
Monty Antoun, centre de documentation, CSST
Christian Normand, Consultant pour NanoQuébec

CONFORMÉMENT AUX POLITIQUES DE L'IRSSST

Les résultats des travaux de recherche publiés dans ce document
ont fait l'objet d'une évaluation par des pairs.

SOMMAIRE

La nanotechnologie est un domaine en pleine effervescence et de nouveaux produits contenant des nanoparticules sont mis en marché chaque semaine. On en compte déjà plus de 800 qui sont commercialement disponibles. Or, le développement de ces nanoparticules, leur préparation industrielle et leur intégration dans différents produits impliquent déjà une exposition professionnelle potentielle de centaines de travailleurs québécois. De nouvelles entreprises québécoises introduisent ce domaine, accroissant du fait même le nombre de travailleurs potentiellement exposés. Cette tendance devrait se poursuivre pendant plusieurs années.

Un premier bilan de l'état des connaissances scientifiques relatives aux aspects de santé et de sécurité du travail (SST) reliées aux nanoparticules de synthèse (NP) avait été publié par l'IRSSST en 2006 et couvrait la littérature scientifique jusqu'à la fin 2004. Il en ressortait que les connaissances en SST étaient très fragmentaires mais que la recherche dans ce domaine était en croissance rapide. Le présent document vise à faire le point sur l'état des connaissances actuelles dans le domaine et fait une synthèse des données disponibles jusqu'en fin 2009.

Globalement, il ressort que les NP demeurent une importante source de préoccupation en SST. En effet, non seulement la diversité de produits chimiques de dimensions nanométriques commercialement disponibles ne cesse d'augmenter mais de plus, les informations disponibles quant aux dangers spécifiques à ces substances ne sont que très parcellaires. La littérature nous offre peu d'informations spécifiques aux NP relativement aux dangers de nature physique pouvant causer des incendies ou des explosions. Au plan des dangers à la santé, de nombreuses études toxicologiques portant sur différentes substances ont démontré des effets toxiques sur divers organes. Il en ressort que de façon générale, une NP sera normalement plus toxique que le même produit chimique de plus forte dimension mais il est actuellement impossible de déterminer quel paramètre de mesure de l'exposition est le mieux corrélé aux effets mesurés. L'évaluation de l'exposition professionnelle doit donc porter sur une série de différents paramètres et les données d'exposition disponibles sont relativement rares. Il faut noter de plus qu'actuellement, une attention particulière est apportée aux nanotubes de carbone (NTC) qui semblent démontrer, dans différentes études animales, une toxicité s'apparentant à celle de l'amiante, causant de ce fait une importante préoccupation dans la communauté scientifique internationale, notamment au plan de la prévention.

Dans un contexte de données incomplètes pour la majorité des substances nanométriques, il demeure impossible de quantifier les risques pour les travailleurs dans la majorité des situations car la toxicité des produits, le niveau d'empoissièrement des milieux de travail ou leur potentiel de causer des incendies ou des explosions demeure pas ou peu documenté. Néanmoins, la majorité des moyens de maîtrise de l'exposition utilisés pour des particules ultrafines devraient être performants contre les NP et de nombreuses recherches sont en cours pour le confirmer.

Dans un contexte d'incertitudes sur les risques et avec un nombre croissant de travailleurs potentiellement exposés, le présent rapport dresse un large portrait des connaissances relatives à la SST actuellement disponibles dans le domaine des NP. En absence de normes spécifiques, il est préconisé d'appliquer une approche préventive, voire de précaution, et une revue des moyens disponibles visant à minimiser l'exposition des travailleurs y est présentée. Les besoins de développement de nouvelles connaissances sont gigantesques et les auteurs proposent certaines pistes de recherche qui leur paraissent prioritaires dans le contexte québécois.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	i
TABLE DES MATIÈRES	iii
LISTE DES TABLEAUX.....	v
LISTE DES FIGURES	v
1. Contexte et problématique SST	1
2. Objectifs.....	3
3. Méthodologie	3
4. Terminologie, classification, propriétés et caractérisation des nanoparticules.....	5
4.1 Terminologie.....	5
4.2 Classification et propriétés.....	6
4.2.1 Les principales nanoparticules à base de carbone.....	6
4.2.1.1 Les fullerènes	6
4.2.1.2 Les nanofeuillets de graphène.....	7
4.2.1.3 Les nanotubes de carbone	7
4.2.1.4 Les nanofibres de carbone	8
4.2.1.5 Le noir de carbone	8
4.2.1.6 Les nanomousses de carbone	8
4.2.2 Autres nanoparticules inorganiques.....	8
4.2.2.1 Les métaux	8
4.2.2.2 Les oxydes métalliques	9
4.2.2.3 Les points quantiques.....	9
4.2.3 Nanoparticules organiques.....	10
4.2.3.1 Les polymères organiques.....	10
4.2.3.2 Les nanoparticules d'inspiration biologique.....	10
5. Développement, production et utilisation de nanoparticules.....	11
5.1 Efforts de recherche et de développement	12
5.2 Procédés de synthèse.....	15
5.3 Applications des nanotechnologies par secteurs d'activité.....	16
5.4 Applications des nanotechnologies par type de nanoparticules.....	18
6. Les risques pour la santé et la sécurité.....	19
6.1 Risques pour la santé reliés à des nanoparticules spécifiques	20
6.2 Portées et limites des données actuelles de toxicité reliées aux nanoparticules	22
6.2.1 Déposition pulmonaire des particules ultrafines.....	26
6.2.2 L'élimination des poussières déposées dans les poumons.....	29
6.2.3 Les effets des particules fines et ultrafines inhalées	31
6.2.4 Études épidémiologiques	33

6.2.5	Discussion sur les risques pour la santé.....	34
6.3	Risques pour la sécurité reliés aux nanoparticules	35
7.	Les nanomatériaux, leur comportement et leur détection dans l'air.....	41
7.1	Définition	41
7.2	Formation et comportement des particules nanométriques ou ultrafines	42
7.3	Détection des nanoparticules	45
8.	Évaluation de l'exposition aux nanoparticules	51
8.1	Risque d'exposition professionnelle lors de la synthèse de nanoparticules à l'aide de procédés conventionnels	58
8.2	Mesure de l'exposition professionnelle lors de la synthèse de nanoparticules à l'aide de procédés conventionnels	61
8.3	Exposition professionnelle lors de l'utilisation de nanoparticules	63
9.	Prévention et maîtrise de l'exposition.....	67
9.1	La prévention	68
9.2	L'évaluation du risque toxique	69
9.3	L'approche de control banding	73
9.4	Stratégies de maîtrise des risques et des nanoparticules.....	73
9.4.1	La protection individuelle.....	76
9.5	Prévention des incendies, des explosions et autres risques.....	85
9.5.1	Risques de réactions catalytiques, d'explosion et d'incendie.....	85
9.5.1.1	Facteurs importants.....	86
9.5.1.2	Caractérisation du risque.....	86
9.5.1.3	Réduction du risque / Prévention des explosions	87
9.5.1.4	Réduction du risque / Prévention des incendies	88
9.5.1.5	Réactions catalytiques.....	90
9.5.2	Entreposage.....	90
9.5.3	Entretien de routine et lieux de travail.....	91
9.5.4	Déversements.....	91
9.5.5	Élimination des déchets	92
9.5.6	Autres aspects de prévention	92
10.	Réglementation et recommandations.....	93
10.1	Des règles d'éthique indispensables	93
10.2	Réglementation en Europe et dans les pays européens.....	94
10.3	Région Asie-Pacifique	96
10.4	Amérique du Nord	97
10.4.1	Les États-Unis.....	97
10.4.2	Le Canada	99
10.4.3	Le Québec	101
11.	Principaux intervenants québécois.....	103
12.	Quelques axes potentiels de recherche	105
12.1	Les principales orientations de développement de la recherche.....	105

12.2 Les principaux axes de développement de la recherche proposés à l'IRSSST	115
13. Discussion	117
14. Conclusion	123
15. Bibliographie.....	125

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Exemples de propriétés recherchées par l'utilisation de nanoparticules dans différents secteurs d'activité économique	17
Tableau 2 : Quelques exemples d'applications de nanoparticules.....	18
Tableau 3 : Principaux paramètres permettant une caractérisation adéquate des nanoparticules pour des études toxicologiques	24
Tableau 4 : Élimination des poussières déposées dans les poumons (tableau synthèse).....	29
Tableau 5 : Temps de coagulation de nanoparticules en fonction de leur taille et de leur concentration	44
Tableau 6 : Exemples d'instruments et de techniques permettant la caractérisation d'aérosols de nanoparticules	55
Tableau 7 : Types de microscopes électroniques pouvant contribuer à la caractérisation des nanoparticules	56
Tableau 8 : Risques d'exposition aux nanoparticules durant leur synthèse.....	59
Tableau 9 : Comparaison de facteurs de protection caractéristique des appareils de protection respiratoire	78

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Représentation schématique du fullerène C ₆₀	6
Figure 2 : Représentation schématique et visuelle d'un point quantique	9
Figure 3 : Répartition en pourcentage de l'impact économique global anticipé des nanotechnologies en 2010.....	11
Figure 4 : Courbes normalisées pour les dépôts de poussières dans les voies pulmonaires.....	26
Figure 5 : Prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies respiratoires en fonction de la taille des particules.....	28
Figure 6 : Effets potentiels des particules ultrafines inhalées.....	34
Figure 7 : Hexagone de l'explosion.....	38
Figure 8 : Exemples de conditions favorisant la survenue d'une explosion.....	39
Figure 9 : Distribution des diamètres de particules couramment retrouvées dans l'air des milieux de travail.....	42
Figure 10 : Relation entre la concentration en nombre de particules et le temps requis pour coaguler.....	43
Figure 11 : Variables et caractéristiques physico-chimiques des nanoparticules utiles pour l'évaluation du risque.....	46
Figure 12 : Quelques techniques pouvant être utilisées pour la caractérisation de poussières dans l'air.....	47

Figure 13 : Approche classique à l'évaluation du risque.....	70
Figure 14 : Hiérarchie de maîtrise de risque appliquée aux nanoparticules	75
Figure 15 : Paramètres contribuant à l'efficacité des éléments de purification d'air	80

1. CONTEXTE ET PROBLÉMATIQUE SST

Le domaine des nanotechnologies (NT) évolue rapidement et devrait, dans un avenir rapproché, bouleverser l'ensemble des sphères de la société. C'est pourquoi plusieurs auteurs considèrent qu'elles constituent une troisième révolution industrielle, après la mécanisation et l'informatisation. Les pays industrialisés perçoivent donc ce nanomonde, à juste titre, comme étant porteur d'immenses promesses de développement et de retombées économiques. Les gouvernements, comme les grandes entreprises, élaborent des plans stratégiques et investissent des sommes colossales en recherche et développement (R-D). L'Europe, par exemple, en a fait un de ses sept sujets prioritaires de recherche thématique et y a investi 1,3 milliard d'euros au cours de la période 2002-2006 (www.cordis.lu/nmp/home.html)¹. Aux États-Unis, pour la seule année 2008, la *National Nanotechnology Initiative* (NNI) a disposé d'un budget de 1,49 milliards de dollars (NNI, 2008). De son côté, le Canada investit également dans la conception, la fabrication et l'utilisation des NT (chapitre 5).

Mais, que sont donc les NT? Le préfixe *nano* signifie un milliardième (10^{-9}). Donc, un nanomètre (nm) équivaut à un milliardième de mètre. La NT s'intéresse à la création ou à la manipulation de particules et de matériaux ayant au moins une dimension nanométrique, normalement de un à 100 nm, que ces matériaux soient produits à partir de l'organisation structurée de groupes d'atomes et de molécules ou par la réduction à l'échelle nanométrique de matériaux macroscopiques. L'intérêt des NT repose essentiellement sur les propriétés que certaines particules peuvent démontrer uniquement lorsqu'elles sont de dimensions nanométriques. Ces propriétés incluent des effets chimiques, biologiques, électroniques, rhéologiques, magnétiques, optiques (photoniques), mécaniques et structuraux.

Or, bien que le développement des NT soit une science multidisciplinaire moderne, la fabrication, par la nature et par l'homme, de matériaux de dimensions nanométriques et l'exposition aux particules de dimensions nanométriques ont toujours existé. Parmi les particules de dimensions nanométriques d'origine naturelle, certaines sont d'origine biologique — dont l'ADN avec un diamètre de l'ordre de 2,5 nm de même que plusieurs virus (10 à 60 nm) et bactéries (30 nm à 10 µm) — alors que d'autres sont d'origine minérale ou environnementale — dont, par exemple, la fraction fine du sable de désert, la fumée d'huile, le smog, les fumées originant d'activité volcanique ou de feux de forêt et certaines poussières atmosphériques. Au nombre de celles générées par l'activité humaine, mentionnons à titre d'exemples les fumées diesel, les émissions de fourneaux industriels et les fumées de soudage qui contiennent des particules de dimensions nanométriques (Teague, 2004).

Baser toutefois la définition des nanoparticules (NP) sur leur dimension peut induire une appréhension trop large de notre champ de recherche. Il est donc essentiel de bien délimiter l'objet de notre étude. Dans le présent rapport, le terme **nanoparticules** (NP) sera utilisé pour décrire des particules unitaires un à 100 nm, synthétisées volontairement dans un objectif d'utilisation commerciale de l'une ou l'autre des propriétés uniques à ces dimensions. Notons qu'une norme ISO, à l'étape du ballottage au moment de la rédaction finale de ce document, propose une terminologie différente. Il est suggéré d'utiliser le terme nanomatériaux qui inclut

¹ Au moment de l'élaboration du rapport, tous les sites internet cités étaient fonctionnels

les nano-objets de même que les matériaux nanostructurés, ces derniers étant des objets non nanométriques mais ayant une structure fine de dimension nanométrique. Les nanoobjets regroupent a) les nanoparticules dont les trois dimensions sont nanométriques, les nanofibres (nanofil, nanotube et nanotige) dont deux dimensions sont nanométriques et les nanoplaques dont une seule dimension est nanométrique. En dépit de cette situation, le comité éditorial de ce document a décidé de conserver la terminologie nanoparticule afin d'avoir une continuité avec les études publiées antérieurement par l'IRSST et afin de ne pas confondre les lecteurs de ce document face à une terminologie nouvelle, non encore utilisée de façon courante dans la littérature scientifique. Donc, le terme nanoparticule (NP) utilisé dans ce document se réfère uniquement aux NP de synthèse et regroupe l'ensemble des éléments du groupe nano-objets proposé dans cette nouvelle norme ISO.

On note ces dernières années une prise de conscience de l'urgence de développer des connaissances relatives aux risques des NP de synthèse pour la santé et la sécurité en milieu de travail (SST) de même que pour l'environnement et la santé des populations en général. De toute évidence, nous disposons à l'heure actuelle de connaissances limitées en SST spécifiques aux NP, avant tout à cause d'un manque d'information sur les risques toxiques, l'exposition professionnelle et sur les conditions de travail. S'il est possible de mesurer l'exposition avec les technologies dont nous disposons présentement, notre capacité à prédire l'impact potentiel sur la santé des travailleurs demeure encore très limitée.

Pourtant, diverses NP entrent déjà sur le marché après avoir été manufacturées. On compte déjà plus de 800 produits commercialisés contenant des composants *nanos*. La manipulation de ces matériaux dans les milieux de travail génère certaines inquiétudes et soulève des questions relatives aux risques pour la santé et la sécurité des travailleurs. Le présent document vise à faire le point de nos connaissances actuelles dans le domaine de la santé et de la sécurité du travail.

Ce document vise avant tout à servir de source d'information à toute personne voulant comprendre ce que sont les NP, à quoi elles servent et surtout, quels sont les enjeux de SST reliés à leur synthèse et à leur manipulation. L'information synthétisée ici pourrait donc être d'intérêt à des groupes fort différents parmi lesquels on retrouve non seulement les professionnels en SST, mais également les chercheurs, les spécialistes en évaluation et en gestion de risques, les employeurs et les décideurs en industrie, les agences gouvernementales qui élaborent les politiques, lois et les règlements, sans oublier les travailleurs potentiellement exposés de même que la population en général désirant en connaître plus sur le sujet.

Afin de limiter la longueur du présent document, certaines informations déjà présentées dans la première édition de ce document seront synthétisées ici et le lecteur intéressé par des informations plus détaillées pourra consulter ce rapport IRSST (Ostiguy *et coll.*, 2006b; <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-455.pdf>).

2. OBJECTIFS

Le principal objectif de l'étude est de dresser un portrait global des connaissances actuelles relatives aux NP, en insistant sur les volets SST et prévention. D'aucune façon le présent document ne devrait être perçu comme une analyse critique de la littérature scientifique existante. On y décrira, entre autres, les principaux risques et les effets connus sur la santé, les risques pour la sécurité, les approches possibles à la caractérisation, à l'évaluation de l'exposition et à la maîtrise de ces risques de même que les besoins de recherche en SST pertinents au domaine des NT.

Ce rapport aspire également à consolider l'expertise québécoise en SST dans le domaine. Cette expertise devrait contribuer à soutenir efficacement les équipes de recherche et les établissements synthétisant ou utilisant ces produits.

3. MÉTHODOLOGIE

La production d'une première revue de littérature couvrant les informations disponibles jusqu'à la fin 2004 avait permis de constater l'évolution rapide des connaissances dans le domaine de la SST relative aux NP. Compte tenu que la méthodologie alors utilisée avait permis d'atteindre l'objectif fixé, elle a été retenue pour la production de la seconde édition qui couvre rigoureusement la littérature scientifique jusqu'à la fin 2009, puis de façon partielle pour le début de 2010.

Le présent bilan est par conséquent élaboré à partir:

- d'une synthèse de la littérature scientifique dans les revues avec comités de pairs à travers les approches couramment utilisées pour ce type de recherche. La recherche documentaire a été réalisée par l'informathèque de l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) et le centre de documentation de la Commission sur la santé et la sécurité du travail (CSST). Parmi les principales bases de données et moteurs de recherche consultés, il convient de mentionner MedLine, Toxline, PubMed, Inspec, Copernic, Embase, Ntis, Ei, Compendex, SciSearch, Pascal, Alerts, Teoma et Scirus. Plusieurs mots-clés ont été utilisés en français et en anglais dont nanotoxicologie, NT, nanoparticule, nanomatériau, explosion, incendie, effet à la santé, toxicité, toxique. Cette information s'est révélée particulièrement utile afin de documenter la toxicité des NP;
- d'une recherche par internet afin, principalement, de documenter les types de procédés permettant la fabrication de ces produits de même que la description de ces produits, de leurs propriétés et de leurs usages potentiels;
- de l'utilisation de rapports synthèse de comités reconnus d'experts internationaux en NP et en NT;
- des informations recueillies auprès d'intervenants québécois clés directement impliqués dans le domaine des NT;
- de discussions au sein du comité éditorial du rapport.

4. TERMINOLOGIE, CLASSIFICATION, PROPRIÉTÉS ET CARACTÉRISATION DES NANOPARTICULES

4.1 Terminologie

Tel que discuté précédemment, les NP sont des produits synthétisés à cause des propriétés uniques spécifiques à leurs dimensions. Des progrès substantiels ont du reste été réalisés, ces dernières années, au regard de leur définition notamment par la formation de groupes d'experts qui travaillent à l'élaboration de normes. On constate, aujourd'hui, qu'un consensus international existe. Des travaux récents de l'Institut britannique de normalisation (BSI, 2005), de l'American Society for Testing and Materials (ASTM, 2006), du groupe nordique (Schneider *et coll.*, 2007) et d'ISO (2008a) ont en effet défini les NP comme des particules de synthèse ayant une ou plusieurs dimensions de moins de 100 nm. Par contre, la terminologie relative aux différents aspects des NT fait encore l'objet de discussions tel que décrit au chapitre 1.

Les systèmes à une dimension, tels les films minces ou les surfaces manufacturées, ont été utilisés depuis des décennies dans le secteur de l'électronique, de la chimie et de l'ingénierie. La production de films minces ou monocouches est maintenant chose courante dans le domaine de l'électronique, de même que l'utilisation de surfaces produites sur mesure dans le secteur des cellules solaires ou de la catalyse. Ces domaines sont connus et les risques normalement bien maîtrisés. Les propriétés des systèmes à deux dimensions (nanotubes de carbone (NTC), nanotubes inorganiques, nanofils, nanofibrilles et biopolymères) sont moins bien comprises et les capacités manufacturières moins avancées. Finalement, certains systèmes 3D sont bien connus tels les oxydes métalliques, le noir de carbone, les oxydes de titane (TiO_2) ou de zinc (ZnO), les particules, les précipités, les colloïdes et les catalyseurs de dimensions nanométriques alors que d'autres, tels les fullerènes, les dendrimères et les points quantiques, posent à l'heure actuelle de plus grands défis en termes de production et de compréhension de leurs propriétés.

La question du dimensionnement des NP est capitale car les propriétés des nanostructures sont directement reliées à celles des molécules individuelles plutôt qu'à celles du matériau en vrac (Kohler et Fritzche, 2004; Royal Society and Royal Academy of Engineering, 2004). Ce sont, à vrai dire, des propriétés radicalement différentes, voire uniques, des NP que l'on observe aux dimensions nanométriques : force exceptionnelle, conductivité électrique programmable, propriétés optiques insoupçonnées, etc... Les principes mêmes de la chimie et de la physique classique des matériaux solides doivent être remplacés par des approches quantiques fondées sur les probabilités que chaque atome, chaque molécule, puisse assumer un rôle déterminant et que les interactions entre eux aient un impact décisif sur le comportement de l'ensemble. Ce ne sont donc plus les paramètres mécaniques classiques des solides qui priment. Dans les faits, ce sont les dimensions moléculaires et atomiques individuelles et les interactions qui déterminent l'arrangement, la stabilité, la flexibilité et la fonction des nanostructures.

Deux facteurs centraux semblent être responsables des changements de propriétés observés chez les NP : une surface relative par unité de masse beaucoup plus importante et une prédominance des effets quantiques. Le premier facteur est responsable des changements de réactivité qui peut s'accroître considérablement avec une diminution de la taille des NP. Le second facteur, observé pour certaines particules de quelques nm ou dizaines de nm, induit des changements de

propriétés aux plans optique (photonique), électrique, électronique, mécanique, chimique, biologique, rhéologique, mécanique, structural ou magnétique.

Une fois les dimensions déterminées, une façon simple de classer les NP est de les regrouper par composition chimique et c'est l'approche que nous utiliserons. Mentionnons toutefois que de nombreuses NP sont recouvertes immédiatement après leur synthèse, afin de prévenir toute aggrégation et de conserver leurs propriétés, et ces modifications peuvent avoir, en retour, un impact direct sur leur composition, leur dimension et leur réactivité.

4.2 Classification et propriétés

Compte tenu de l'objectif de notre rapport et du fait que la production de nouveaux nanomatériaux constitue un champ de recherche en pleine expansion, seuls les produits les plus courants sont brièvement décrits. Pour plus d'informations, il est recommandé de consulter l'édition spéciale du Journal of Materials Chemistry portant sur la préparation de nanomatériaux (Rao, 2004). Rao *et coll.* (2004) ont d'ailleurs publié un ouvrage qui fait état de la théorie, de la synthèse, des propriétés et des applications des nanomatériaux. De nombreux journaux spécialisés ont également vu le jour au cours de la dernière décennie et de nouvelles structures de NP aux propriétés inédites y sont régulièrement rapportées. Le lecteur peut également consulter la première édition du rapport de l'IRSST (Ostiguy *et coll.*, 2006b; <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-455.pdf>).

4.2.1 Les principales nanoparticules à base de carbone

4.2.1.1 Les fullerènes

Les fullerènes sont des cages constituées d'atomes de carbone qui sont liés à trois autres atomes en hybridation sp^2 (Figure 1). La forme la plus étudiée, synthétisée pour la première fois en 1985 par Kroto *et coll.*, est sphérique et contient 60 atomes de carbone, le C_{60} , bien qu'on ait rapporté des structures contenant de 28 à 1500 atomes de carbone et pouvant atteindre 8,2 nm de diamètre. On a également rapporté la formation de fullerènes multicouches dont les dimensions peuvent s'étendre de 4 à 36 nm (Sano *et coll.*, 2002).

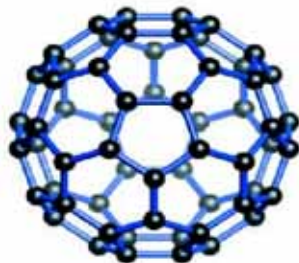


Figure 1 : Représentation schématique du fullerène C_{60}

Compte tenu de leurs propriétés intéressantes, il a été suggéré de les utiliser dans le domaine électronique, des piles, des cellules solaires, des cellules à combustion, pour l'entreposage des données ou l'entreposage de gaz, ou encore comme additifs dans les plastiques. Incorporés à des nanotubes de carbone (NTC), les fullerènes voient leur comportement électrique modifié, créant des régions dont les propriétés semi-conductrices varient et offrent des applications potentielles en nanoélectronique. Leurs propriétés optiques changent elles aussi avec les longueurs d'onde permettant de ce fait des applications en télécommunications. Enfin, étant des structures vides aux dimensions comparables à celles de plusieurs molécules biologiquement actives, les fullerènes pourraient être remplis de différentes substances et trouver des applications médicales notamment dans le domaine thérapeutique contre le cancer ou le virus du VIH.

4.2.1.2 Les nanofeuillets de graphène

Le graphite est composé d'une série de couches superposées d'un réseau hexagonal d'atomes de carbone dont chaque atome est lié à trois carbones voisins dans un réseau planaire. Séparer ces couches en une monocouche, dont l'épaisseur est de l'ordre du nanomètre, permet d'obtenir des feuillets de graphène. Ce dernier laisse apparaître des propriétés électroniques, magnétiques, optiques et mécaniques uniques et des applications sont actuellement envisagées en recouvrement comme dans le domaine des composants électroniques flexibles.

4.2.1.3 Les nanotubes de carbone

Les nanotubes de carbone (NTC) constituent une nouvelle forme cristalline du carbone. Enroulés dans un réseau hexagonal d'atomes de carbone constituant une nanofeuille de graphène, ces cylindres creux peuvent avoir des diamètres aussi petits que 0,7 nm et atteindre plusieurs millimètres de longueur (Hett, 2004a). Chaque bout peut être ouvert ou fermé par une demi-molécule de fullerène. Ces nanotubes peuvent avoir une seule couche (SWCNT pour *single walled carbon nanotube*) ou plusieurs couches (MWCNT pour *multi walled carbon nanotube*) de cylindres coaxiaux de diamètres croissants dans un axe commun. Les NTC multicouches peuvent atteindre des diamètres de 100 nm (Aitken *et coll.*, 2004). Endo (1986) semble être le premier à avoir rapporté l'existence de NTC.

Les NTC démontrent des propriétés métalliques ou semi-conductrices selon la façon dont le feuillet de carbone est enroulé sur lui-même alors que la substitution d'atomes de carbone permet de modifier et d'ajuster les propriétés électroniques. La densité de courant que peut transporter un nanotube est extrêmement élevée et peut atteindre le milliard d'ampères par mètre carré (Pautrat, 2003, Aitken *et coll.*, 2004). Légers, chimiquement très stables et totalement insolubles, la résistance mécanique en tension des NTC est plus de soixante fois supérieure aux meilleurs aciers, même si leur poids est plus de six fois inférieur (Aitken *et coll.*, 2004). Ils démontrent une très grande surface spécifique et révèlent une grande capacité d'absorption moléculaire (Maynard, 2004). Les différents procédés de synthèse, de purification et de traitement post-synthèse vont conduire à des produits démontrant des propriétés très différentes (Helland *et coll.*, 2007). Les NTC sont classés parmi les matériaux les plus prometteurs et les chercheurs ont décelé chez eux toute une gamme d'applications potentielles en NT : composites polymériques, émetteurs d'électrons, blindage électromagnétique, super condensateurs, entreposage de gaz dont l'hydrogène, batteries, composites structuraux (Eklund *et coll.*, 2007).

4.2.1.4 Les nanofibres de carbone

Tout comme les NTC, les nanofibres de carbone sont constituées de feuillets de graphène. Mais, contrairement aux nanotubes, ils ne s'enroulent pas en cylindre régulier. Ils forment plutôt une structure en forme de cône ou de tasse. Compte tenu de ces particularités, les propriétés mécaniques et électriques des nanofibres seront différentes de celles des NTC. On envisage leur utilisation comme additifs dans les polymères, comme supports catalytiques et pour l'entreposage des gaz.

4.2.1.5 Le noir de carbone

Le noir de carbone est constitué de matériel graphitique partiellement amorphe dont une fraction substantielle des particules élémentaires est de dimension nanométrique, généralement de 20 à 70 nm. Ces particules, majoritairement sphériques, sont liées en agrégats qui interagissent fortement entre eux pour former des agglomérats pouvant atteindre 500 nm. Ces derniers sont souvent commercialisés sous forme de pastilles ou de blocs et sont utilisés en très grands volumes depuis plusieurs décennies, principalement comme pigments et agents de renforcement dans le caoutchouc, notamment pour les pneus. Cette technologie étant bien connue, elle ne sera que très sommairement couverte dans le présent document.

4.2.1.6 Les nanomousses de carbone

Les nanomousses de carbone constituent un cinquième allotrope connu du carbone, après le graphite, le diamant, les NTC et les fullerènes. Dans la nanomousse de carbone, des îlots d'atomes de carbone, typiquement de 6 à 9 nm, sont interreliés au hasard pour former une structure solide tridimensionnelle légère et spongieuse pouvant agir comme semi-conducteur. Les nanomousses de carbone démontrent des propriétés magnétiques temporaires (Health and Safety Executive, 2004b).

4.2.2 *Autres nanoparticules inorganiques*

4.2.2.1 Les métaux

La majorité des métaux ont été ou peuvent être produits dans des dimensions nanométriques. Parmi ceux-ci, les NP d'or sont particulièrement étudiées et démontrent un spectre de résonance optique dans le visible qui est sensible aux conditions environnementales, à la taille et à la forme des NP. Leurs propriétés uniques permettent d'envisager une série d'applications, notamment comme marqueur optique pour le diagnostic médical ou comme agent de traitement contre le cancer. L'argent nanométrique est aussi produit en bonne quantité et est utilisé surtout pour ses propriétés antimicrobiennes (ICON 2008; Hansen 2009). Le platine, le palladium et le rhodium nanométriques sont utilisés dans les convertisseurs catalytiques, le fer, le nickel et le cobalt comme catalyseurs notamment pour la synthèse de nanomatériaux carbonés, l'aluminium comme combustible, le fer comme métal dopant et le cuivre en électronique. Des nanofils métalliques d'or, de cuivre, de silicium, de cobalt, capables d'être conducteurs ou semi-conducteurs électriques, ont également été mis au point et pourraient être utilisés pour le transport des électrons en nanoélectronique. Enfin, d'autres nanofils ont été élaborés à base de différents métaux, oxydes, sulfures et nitrures.

4.2.2.2 Les oxydes métalliques

Plusieurs oxydes métalliques de dimensions nanométriques ont été créés mais les plus courants, car produits à grande échelle, sont probablement la silice, l'oxyde de titane et l'oxyde de zinc. Ils sont utilisés tels quels ou enrobés, principalement dans le domaine de la rhéologie, des plastiques et du caoutchouc en tant qu'agents actifs et d'additifs (SiO_2), des crèmes solaires (TiO_2 , ZnO) et de pigments pour la peinture (TiO_2). Différents oxydes métalliques sont apparus sous formes variées : nanotubes, nano-tiges, nano-flocons, etc. En outre, certaines structures démontrent des propriétés intéressantes pour des applications virtuelles dans des domaines comme les senseurs, l'optoélectronique, les transducteurs, la médecine, ... D'autres oxydes métalliques sont également produits dont les oxydes de cérium, de fer, de cuivre, de zirconium, d'aluminium, de nickel, d'antimoine, d'yttrium, de baryum, de manganèse de même que des nano-argiles (ICON 2008).

4.2.2.3 Les points quantiques

Important domaine de recherche depuis une quinzaine d'années, les points quantiques sont typiquement composés de combinaisons d'éléments des groupes II et IV ou des groupes III et V du tableau périodique. Ils ont été élaborés sous forme de semi-conducteurs, d'isolants, de métaux, de matériaux magnétiques ou d'oxydes métalliques. Le nombre d'atomes des points quantiques, qui peuvent varier de 1 000 à 100 000, n'en font ni une structure solide étendue ni une entité moléculaire (Aitken *et coll.*, 2004). Avec des dimensions plus petites que le rayon d'exciton de Bohr, ils démontrent des propriétés optiques et électroniques uniques à des dimensions d'environ un à dix nm de diamètre. À cause de leur confinement quantique, ils peuvent, par exemple, absorber la lumière blanche ou ultraviolette et la réémettre à une longueur d'onde spécifique quelques nanosecondes plus tard (Aitken *et coll.*, 2004). En fonction de la composition et de la dimension du point quantique, la lumière émise pourra varier du bleu à l'infrarouge proche.

La flexibilité des points quantiques et les propriétés optiques associées permettent d'envisager des applications dans des domaines tel le codage optique multi-couleurs dans l'étude d'expression génétique, dans des écrans à haute résolution et à haute vitesse et en imagerie médicale. Leur important rapport surface/volume permet de les conjuguer aux anticorps, à des protéines et à des oligonucléides (Michalet *et coll.*, 2005). Plusieurs points quantiques sont modifiés afin d'en produire des vecteurs de médicaments, des outils diagnostics ou des piles solaires non-organiques (Akerman *et coll.*, 2002; Michalet *et coll.*, 2005).

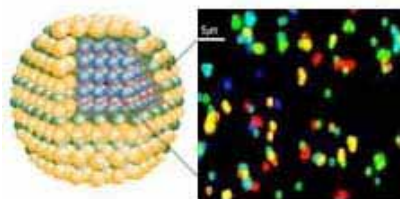


Figure 2 : Représentation schématique et visuelle d'un point quantique

4.2.3 Nanoparticules organiques

4.2.3.1 Les polymères organiques

De nombreux polymères organiques courants peuvent être produits dans des dimensions nanométriques. Le chlorure de polyvinyle ou le latex ainsi produits, par exemple, peuvent être, dans certaines conditions, solubilisés ou modifiés chimiquement. Plusieurs de ces polymères organiques sont à même d'être préparés sous forme de nanofils, donnant lieu à leur utilisation dans l'élaboration de systèmes d'ultrafiltration en phase liquide ou gazeuse, ou comme senseurs notamment. Certaines nanofibres organiques biodégradables pourraient être utilisées en médecine pour la réingénierie tissulaire, la régénération osseuse ou encore pour contrôler le relargage de médicaments.

De nouvelles structures ont également été synthétisées comme les dendrimères qui représentent une nouvelle classe de polymères à structure contrôlée et de dimensions nanométriques. Ces dendrimères sont des macromolécules tridimensionnelles synthétiques élaborées à partir d'un monomère, déployant et multipliant de nouvelles branches par paliers successifs, jusqu'à constitution d'une structure symétrique synthétisée (ICON, 2008). Ils sont considérés comme des éléments de base pour la synthèse à grande échelle de nanostructures organiques et inorganiques de dimensions de moins de 100 nm et laissent entrevoir des propriétés uniques. Les dendrimères permettent un contrôle précis, atome par atome, de la synthèse de nanostructures en fonction des dimensions, de la forme et de la chimie de surface désirée. Compte tenu qu'ils peuvent être conçus hydrophiles ou hydrophobes, leur utilisation peut être très diversifiée. Avec différents groupements réactifs de surface, on envisage notamment s'en servir abondamment dans le domaine médical et biomédical comme moyen d'acheminer des médicaments, des nutraceptiques, comme thérapies, pour des bio-essais ou encore comme agents de contraste en imagerie (Tomalia, 2004; ICON, 2008). Compatibles avec les structures organiques telles l'ADN, ils peuvent de plus être fabriqués de façon à pouvoir interagir avec les nanocristaux métalliques et les nanotubes ou encore posséder une capacité d'encapsulation ou démontrer une fonctionnalité unimoléculaire (Tomalia, 2004). On anticipe par ailleurs leur utilisation comme encre, comme agent de chélation métallique dans les résines échangeuses d'ions, dans les recouvrements, les cosmétiques ou encore comme modificateur de viscosité ou comme agent de réhabilitation environnementale (ICON, 2008).

4.2.3.2 Les nanoparticules d'inspiration biologique

Les NP d'inspiration biologique sont très diversifiées mais regroupent normalement des structures dans lesquelles une substance biologique est encapsulée, emprisonnée ou absorbée à la surface. Y sont notamment observés les lipides, les peptides et les polysaccharides utilisés comme vecteurs pour le transport ciblé de médicaments, récepteurs, agents chimiques en imagerie médicale ou encore acides nucléiques. S'y retrouvent par exemple des liposomes, des micelles ou des polyplexes dont certains peuvent provenir de matériaux naturels alors que d'autres sont synthétisés. Ces structures, largement étudiées dans le domaine médical et pharmacologique, ne seront pas abordées dans le présent document étant donné le peu d'information à leur sujet dont on dispose dans la littérature scientifique traitant de la SST.

5. DÉVELOPPEMENT, PRODUCTION ET UTILISATION DE NANOPARTICULES

La première édition de ce rapport (Ostiguy *et coll.*, 2006b) avait couvert les aspects en titre jusqu'à la fin 2004. Dans la présente publication, seules les informations les plus récentes ou les plus pertinentes sont retenues. Les NT représentent un des champs de recherche les plus dynamiques actuellement dans le monde et s'imposent comme une priorité stratégique dans plusieurs pays industrialisés. Une évaluation récente, par un groupe d'experts des pays nordiques (Schneider *et coll.*, 2007) chiffrait le marché mondial potentiel à 2,6 billions² de dollars américains en 2015 alors que Lux Research (2007) arrivait au même montant, mais pour 2014. Dans un rapport de 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) prévoit également que le principal impact économique des NT se produira dans les secteurs des nanomatériaux, de l'électronique et de l'industrie pharmaceutique (Figure 3 tirée de l'AFSSET, 2006). La création de l'US Nanobusiness Alliance, de l'Europe Nanobusiness Association et de l'Asia-Pacific Nanotechnology Forum, dont le seul objectif est la commercialisation de nanoproducts, illustre bien à la fois l'importance accordée à ces marchés et la concurrence internationale dans le domaine. On observe du reste que le Québec agit dans le même sens à travers NanoQuébec. Dans son rapport annuel 2006-2007, NanoQuébec rapporte des ventes annuelles de produits nanos par les entreprises québécoises de moins de 2 M \$ en 2005, d'environ 8 M \$ en 2006 et des prévisions de plus de 25 M\$ pour 2008. Aucune donnée plus récente nous est disponible. La base de données NanoWerk (www.nanowerk.com) présentait déjà (en mars 2009) 2225 NP disponibles en provenance de 142 fournisseurs alors que le site <http://nanotechproject.org/18/esh-inventory> fournit une liste de projets de R-D en SST des NT.

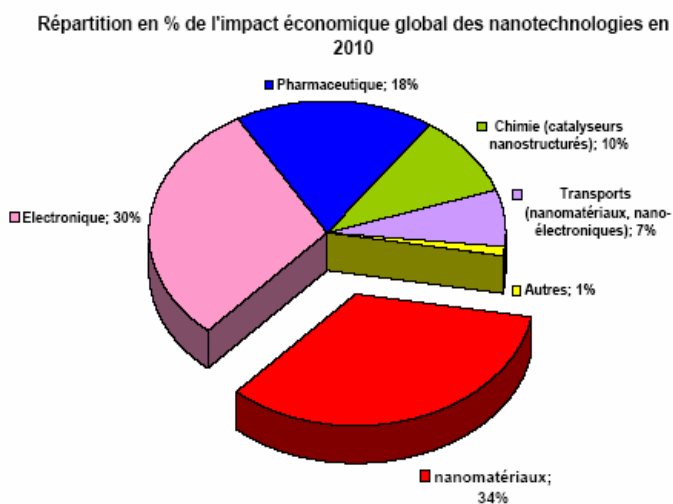


Figure 3 : Répartition en pourcentage de l'impact économique global anticipé des nanotechnologies en 2010

² Billion : mille milliards ou un million de millions

5.1 Efforts de recherche et de développement³

Les efforts de recherche au niveau mondial

Les efforts de recherche au niveau mondial étaient évalués à plus de 9,6 milliards \$US pour la seule année 2005 (Lux Research Inc, 2007; Helland *et coll.*, 2007). On note qu'en dépit de ces investissements colossaux dans le développement d'applications commerciales, les recherches dans le secteur de la SST s'accélérent mais demeurent encore limitées. Par exemple, dans un rapport publié en 2008, Rejeski rapporte que le budget dépensé en 2006 par le National Nanotechnology Initiative (NNI) et intégrant les dépenses de l'Environmental Protection Agency (EPA), du National Institute on Occupational Safety and Health (NIOSH) et du National Institute of Health (NIH) consacrées directement à l'évaluation des risques liés aux NT était de l'ordre de 13 millions de dollars, soit environ 1% du budget annuel du NNI. Pour 2009, le budget demandé par le NNI était de 1,527 milliards de dollars américains (Roco, 2009) dont 76,4 millions consacrés aux aspects environnement et SST.

Les efforts de recherche au niveau asiatique

Quoique plusieurs pays asiatiques soient investis dans la recherche nanotechnologique, le Japon est le principal intervenant dans le domaine et consacre des efforts majeurs en recherche. Obadia (2008) classe le Japon comme deuxième en recherche au niveau mondial après les États-Unis, classant également la Corée du Sud au quatrième rang. Le Japon s'est également doté d'une politique intégrée de développement dans ce domaine. D'ailleurs, il dispose déjà d'une importante production nanotechnologique et le Japan National Institute for Occupational Safety and Health (JNIOH) est déjà fortement impliqué en recherche en SST.

Les efforts de recherche au niveau européen

Le 6^e programme-cadre de recherche et développement technologique européen (Commission européenne, 2002) a financé, pour la période 2002-2006, la réalisation de 550 projets à raison de 1,4 milliards d'euros, dont 28 millions consacrés à la recherche en SST (Commission européenne, 2007). Ce programme visait à développer un réseau de recherche et de communication européen intégrant tous les aspects des NT allant du monde des affaires, au domaine scientifique et à l'information pour grand public. Suite à une vaste consultation auprès de ses membres, le 7^e programme-cadre de recherche et développement technologique (FP7) (Commission des communautés européennes, 2005) propose d'accroître les investissements de l'Union européenne en R-D pour renforcer la position européenne au niveau mondial. À ces efforts européens, il faut ajouter l'initiative propre à plusieurs pays de l'Union dont les plus engagés sont l'Allemagne, la Grande-Bretagne, la France, la Suisse, la Belgique et les Pays-Bas. L'Allemagne est d'ailleurs classée au troisième rang mondial en recherche (Obadia, 2008).

L'Europe, tant au plan de la Commission européenne qu'à celui de différents gouvernements, investit aussi dans la recherche sur les risques liés aux nanomatériaux et aux NT. Mentionnons notamment le réseau NanoImpactNet, qui regroupe 24 centres de recherche européens en plus de certains centres hors-européens dans un objectif d'harmoniser la recherche sur les NT et de partager les connaissances sur les aspects SST (www.nanoimpactnet.eu). De son côté, le

³ Des informations plus détaillées sont disponibles dans Ostiguy *et coll.*, 2006b

gouvernement britannique a mandaté la Royal Society, le National Academy of Science et le Royal Academy of Engineering pour diriger une étude sur les bénéfices et les risques des NT et plusieurs rapports ont à ce jour été publiés. Aitken *et coll.* (2009), dans un rapport de l'Institute of Occupational Medicine (IOM), ont dressé un bilan des recherches et ont publié une liste substantielle de recommandations de recherche tout comme l'avait fait le Council for Science and Technology (2007) sur les progrès et les engagements du gouvernement britannique et la contribution de la Grande-Bretagne au plan international. En Suède, une étude du même type a été confiée à la Lund University alors qu'en Allemagne, plusieurs actions sont menées par l'Office d'évaluation technologique du Parlement. Des études de risques sont également réalisées en Suisse par le Bureau d'évaluation technologique et l'Institut fédéral de technologie. D'ailleurs toujours en Suisse, un inventaire de produits nanos utilisés en milieu industriel a récemment été publié (Schmidt et Riediker, 2008). De nombreux programmes de recherche spécifiques à la SST sont en cours en Europe.

Les efforts de recherche au niveau américain

Aux États-Unis, la NNI prévoit accélérer le développement de nouvelles connaissances en NT et faciliter leur intégration dans des technologies commercialement viables (Mamberger et Kvamme, 2008; Roco, 2009). Créée en 2000 par le gouvernement central américain, cette agence soutient un important programme de recherche multidisciplinaire sur les NT, ce qui amène Obadia (2008) à le classer numéro un mondial en recherche.

Au départ, le budget annuel de la NNI était de 422 millions de US\$ (Mamberger et Kvamme, 2008). Il n'a depuis cessé de croître pour atteindre 1,527 milliards pour 2009 (NSTC, 2008; Roco, 2009). En 2007, le Department of Defense recevait la plus forte proportion des subventions avec 450,2 millions, suivi du National Science Foundation avec 388,8 millions puis du Department of Energy avec 236 millions (Mamberger et Kvamme, 2008). Soulignons que de nombreux états américains investissent eux aussi dans la R-D en NT. On évalue par ailleurs que les fonds privés investis en R-D aux États-Unis se situent à égalité avec les fonds publics (Waters, 2003).

De nombreuses institutions sont actuellement engagées dans des recherches sur la toxicité de NP et les méthodes sécuritaires de travail. On y retrouve notamment le NIOSH qui assume un rôle de leadership en santé et en sécurité du travail, réalisant et subventionnant des projets de recherche pour mieux comprendre les effets sur la santé et développer des méthodes sécuritaires de travail pour les NP. Le National Science and Technology Council (2008), œuvrant pour le NNI, a déposé récemment sa stratégie intégratrice globale de recherche reliée aux aspects environnement, santé et sécurité des NT. Celle-ci prévoit, notamment, que le National Institute for Standards and Technology (NIST) sera responsable du volet instrumentation, métrologie et méthodes analytiques. Le NIH développera les connaissances relatives aux risques à la santé alors que l'Environmental Protection Agency, l'US EPA (2007a), s'occupera des aspects environnementaux. Enfin, NIOSH évaluera l'exposition environnementale et la Food and Drug Administration (FDA) et l'EPA développeront des méthodes de gestion de risques. Pour 2009, le budget consacré aux aspects environnement et SST devait atteindre 76,4 millions (Roco, 2009).

Les efforts de recherche au niveau canadien

Le Canada, à travers son Conseil national de recherche (CNRC), a lui aussi reconnu l'importance des NT en fondant, dès 2001, sur le site de l'Université d'Edmonton, un Institut national en NT (INNT) de 10 000 m² doté d'un équipement de pointe alors que le gouvernement albertain a substantiellement investi dans la recherche et construit d'importantes installations pour les technologies biopharmaceutiques (Feigenbaum *et coll.*, 2004). Bien que plusieurs provinces aient des groupes de recherche en NT et que quelques-unes se soient dotées d'organismes de coordination (NanoBC, NanoAlberta,...), aucune ne semble actuellement avoir une démarche aussi structurée au plan provincial que celle mise en place par NanoQuébec.

Le gouvernement fédéral a par ailleurs développé un plan stratégique global aspirant à coordonner l'ensemble des efforts de recherche à l'échelle nationale. En ce sens, un bureau de développement commercial de l'INNT a été créé comme centre de coordination devant permettre d'augmenter la capacité innovante de l'industrie canadienne de même que sa prise de parts de marché dans les nouvelles NT. Plusieurs ministères fédéraux démontrent manifestement un grand d'intérêt pour les NT. On y retrouve notamment Environnement Canada, Santé Canada, Ressources naturelles Canada alors que différents instituts du CNRC ont développé des programmes de R-D englobant un substantiel volet NT (CNRC, 2009). Enfin, le Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie (CRSNG), l'Institut de recherche en santé du Canada (IRSC) et la Fondation canadienne pour l'innovation (FCI) ont des programmes de financement pour les recherches appliquées dans le domaine de la NT.

Les efforts de recherche au niveau québécois

De son côté, le Québec a élaboré un plan d'action, à la suite notamment d'un rapport du Conseil de la science et de la technologie intitulé « Les NT : la maîtrise de l'infiniment petit » et d'un aperçu de la recherche sur les NT réalisé par Lebeau, en 2001. Le gouvernement du Québec s'est en outre doté de NanoQuébec avec comme mandat de favoriser le développement et la valorisation des NT dans les axes de recherche prioritaires et d'en faire un vecteur de croissance économique et sociale. Toutes les grandes universités québécoises comptent des chercheurs actifs en NT (environ 200 répartis dans une cinquantaine d'équipes) et NanoQuébec diffuse, sur son site web, un répertoire détaillé des chercheurs et des entreprises en NT au Québec (http://nanoquebec.ca/nanoquebec_w/site/index.jsp). Une description plus exhaustive des principaux intervenants québécois est présentée au chapitre 12. Dans le domaine de la SST, l'IRSST a déjà produit différents documents synthèse faisant l'état des connaissances scientifiques dans le domaine (Ostiguy *et coll.*, 2006a, 2006b, 2008b). De plus, un guide de bonnes pratiques destiné autant aux chercheurs qu'aux entreprises est maintenant disponible (Ostiguy *et coll.*, 2008a). Ce guide vise à soutenir la mise en place de mesures efficaces de prévention afin de favoriser le développement sécuritaire des NT au Québec.

Notons finalement que l'IRSST, en collaboration avec NanoQuébec, a lancé un appel d'offres afin de soutenir le développement de nouvelles expertises dans le domaine des NP via la recherche. Quatre projets ont été subventionnés et couvrent des aspects reliés à la métrologie, à l'évaluation de l'exposition professionnelle et à l'évaluation de l'efficacité de mesures de maîtrise. Les résultats de ces projets de recherche devraient être disponibles en début 2011.

5.2 Procédés de synthèse

Les NP peuvent être synthétisées selon différentes approches : essentiellement par la méthode ascendante ou la méthode descendante. Par l'approche ascendante (*bottom-up*), les NP sont construites atome par atome ou molécule par molécule. Dans l'approche descendante (*top-down*), une grande structure est graduellement sous-dimensionnée, jusqu'à atteindre des dimensions nanométriques après application de sollicitations mécaniques sévères, de chocs violents et de fortes déformations. Les deux approches, ascendante et descendante, tendent à converger en termes de dimension des particules synthétisées. L'approche ascendante paraît plus riche en ce sens qu'elle permet la production d'une plus grande diversité d'architectures et, souvent, un meilleur contrôle de l'état nanométrique (tailles et distribution granulométrique relativement monodisperse, positionnement des molécules, homogénéité des produits). De son côté, bien que capable de productions plus volumineuses, l'approche descendante rend en général le contrôle de l'état nanométrique plus délicat.

Dans le présent document, seules sont traitées les approches les plus couramment utilisées et susceptibles d'exposer les travailleurs lors de la production de NP en grandes quantités. L'Institut britannique de normalisation (BSI, 2005) inventorie pas moins de 29 grandes approches pour la synthèse de NP alors que le CRC Press vient de publier un handbook des procédés de préparation de NP (Busnaina, 2007).

Il est possible de regrouper les procédés de synthèse selon les différents mécanismes responsables de leur formation (Aitken, 2004; BSI, 2005), les différents procédés de synthèse par grande classe de NP (ICON, 2008) ou les principaux procédés de synthèse à la façon de l'AFSSET (2006) et selon les approches utilisées (NP synthétisées) : les procédés chimiques, les procédés physiques et les procédés mécaniques. Nous utilisons ici cette dernière approche.

o Principaux procédés chimiques:

- Les réactions en phase vapeur (carbures, nitrures, oxydes, alliages métalliques, etc.);
- Les réactions et les précipitations en milieu liquide (la plupart des métaux et oxydes);
- les réactions en milieu solide (la plupart des métaux et oxydes);
- Les techniques sol-gel (la plupart des oxydes);
- Les fluides super-critiques avec réaction chimique (la plupart des métaux, oxydes et quelques nitrures);
- Les réactions par coprécipitation chimique ou hydrolyse (métaux et oxydes métalliques);
- La polymérisation en chaîne par étape en phase liquide (polymères organiques tels les dendrimères et les dendrons);
- La polymérisation en phase gazeuse, greffage, électrofilage (polymères organiques tels les dendrimères et les dendrons).

o Principaux procédés physiques:

- L'évaporation / condensation sous pression partielle inerte ou réactive (Fe, Ni, Co, Cu, Al, Pd, Pt, oxydes);

- La pyrolyse au laser (Si, SiC, SiCN, SiCO, Si₃N₄, TiC, TiO₂, fullerènes, suies carbonées, oxydes métalliques, etc.);
- La synthèse au plasma ou des méthodes à arc électrique (oxydes métalliques);
- La combustion à la flamme (oxydes métalliques);
- Le fluide supercritique sans réaction chimique (matériaux pour la vectorisation de principes actifs);
- Les micro-ondes (Ni, Ag);
- L'irradiation ionique ou électronique (production de nanopores dans un matériau de dimensions macroscopiques ou de nanostructures immobilisées dans une matrice);
- Le recuit à basse température (alliages métalliques et intermétalliques complexes avec trois à cinq éléments à base d'Al, de Zr et de Fe.);
- Le plasma thermique (des nanopoudres céramiques comme des carbures (TiC, TaC, SiC), des siliciures (MoSi₂), des oxydes dopés (TiO₂) ou complexes (HA, YIG, pérovskites);
- Le dépôt physique en phase vapeur (des dépôts de TiN, CrN, (Ti, Al)N, notamment).

o Principaux procédés mécaniques:

- Les procédés de mécanosynthèse et d'activation mécanique de procédés de la métallurgie des poudres (tous les types de matériaux (céramiques, métaux, oxydes métalliques, polymères, semiconducteurs));
- La consolidation et la densification;
- La forte déformation par torsion, laminage ou friction (oxydes métalliques).

Pour plus de détails sur les procédés de synthèse, le lecteur est invité à se référer aux documents suivants (BSI, 2005; Ostiguy *et coll.*, 2006b; AFSSET, 2006; Busnaina, 2007; ICON, 2008).

5.3 Applications des nanotechnologies par secteurs d'activité

Le nombre de produits contenant des nanomatériaux augmente rapidement et déjà plus de 800 produits sont commercialement disponibles. Certains sites internet inventorient ces produits :

- www.nanotechproject.org/44/consumer-nanotechnology
- www.nano.gov/html/facts/appspord.html
- www.wilsoncenter.org/index.cfm?fuseaction=news.item&news_id=173868
- www.nanotechproject.org/inventories
- www.azonano.com/Applications.asp
- www.azonano.com/Industries.asp?Letter=_
- <http://www.nanowerk.com/nanobusiness/nanobusiness.php>

Les NP permettront d'accroître les performances des matériaux existants dans de nombreux secteurs d'activité économique (Roszek *et coll.*, 2005; Ostiguy *et coll.*, 2006b; AFSSET 2006; Faunce 2007; Kuzma, 2007). Le Tableau 1 présente, pour différents secteurs d'activité économique, quelques exemples de performances recherchées par l'utilisation de NP.

Tableau 1 : Exemples de propriétés recherchées par l'utilisation de nanoparticules dans différents secteurs d'activité économique

Transport terrestre, aéronautique et spatial	Accroissement de : performance des moteurs, résistance mécanique et thermique des matériaux, efficacité énergétique, sécurité, confort, matériaux autonettoyants; réduction de : la corrosion et du poids des composantes, pollution, coûts, consommation de carburant; développement de détecteurs de glace et de fissures des structures
Électronique et communication	Développement de : mémoires à haute densité, processeurs miniaturisés, écrans plats à éclairage brillant et à très haute définition, polymères et composites nanostructurés permet le développement de composants électroniques souples et de papier électronique
Industrie chimique et matériaux	Développement de : céramiques, pigments, poudres et catalyseurs multifonctionnels, fils plus légers et plus résistants, inhibiteurs de corrosion, couches fonctionnelles (isolation thermique, antiadhésif, antistatique), peintures, vitres et vêtements photoactifs et autonettoyants, membranes pour la séparation des matériaux (traitement d'eau, dialyse), catalyseurs structurés, recouvrements ultra résistants et outils de coupe extrêmement durs
Santé et industries pharmaceutique, biomédicale, biotechnologique et des cosmétiques	Nouvelles approches pour : diagnostic médical plus précis (marqueurs fluorescents, contraste accru en imagerie, meilleure caractérisation de certains paramètres) et traitement mieux ciblé et plus efficace, micro-laboratoires à biopuces et minisenseurs sensibles En cosmétique, amélioration de propriétés optiques (protection contre l'UV), de la tenue (crèmes solaires résistantes à l'eau), de la brillance et de la transparence des produits et développement de nouveaux produits antirides, anti-âge et antibactériens
Agriculture	Développement des modes de solubilisation sur demande, meilleure absorption de pesticides, fertilisants et autres substances chimiques agricoles. Optimisation de la production animale par libération d'hormones de croissance et de vaccins sur demande, détection de pathogènes chez les animaux ou les plantes
Énergie	Amélioration des performances des systèmes de production et d'utilisation de l'énergie; stockage de l'hydrogène; nouvelle génération de cellules photovoltaïques; production de batteries et cellules de combustion; optimisation de l'efficacité de l'énergie éolienne, fenêtres intelligentes, de barrières thermiques, matériaux isolants plus efficaces
Secteur manufacturier	Conception d'équipements pour produire et incorporer les NP dans des produits à valeur ajoutée et assurer la caractérisation et la qualité; ingénierie de précision pour la production de nouvelles générations d'instruments de mesure; nouveaux processus et nouveaux outils pour manipuler la matière au niveau atomique et développement d'appareils divers
Environnement et écologie	Capteur pour détection de multi-substances en temps réel; réduction des émissions de polluants, dépollution de sites contaminés, traitement des effluents, protection des organismes sensibles et diminution des émissions de CO ₂ ; production d'eau ultrapure, récupération et recyclage des ressources existantes, amélioration de la décontamination et du recyclage des métaux, surveillance de l'environnement
Sécurité des procédés et produits	Senseurs agissant en temps réel et de contrôle de qualité à l'échelle atomique; la protection contre les copies, papiers sécurisés antifraude; procédés de marquage pour la traçabilité
Défense	Détecteurs d'agents chimiques et biologiques, explosifs plus puissants, systèmes furtifs, textiles légers et performants se réparant d'eux-mêmes, systèmes de surveillance miniaturisés et de systèmes de guidage plus précis
Caoutchouc et matières plastiques	Réduction du poids et augmentation de la performance des pneumatiques, durée de vie accrue et recyclage, réduction des émissions sonores. Élimination d'électricité statique
Métallurgie	Amélioration des propriétés des métaux, diminution du frottement et de l'utilisation de lubrifiants lors de la fabrication des pièces; outils de coupe plus durs et plus résistants à l'abrasion et à la corrosion, et amélioration des performances d'usinage

5.4 Applications des nanotechnologies par type de nanoparticules

Le tableau 2 donne quelques exemples de propriétés et certaines applications de NP spécifiques.

Tableau 2 : Quelques exemples d'applications de nanoparticules

Type de nanoparticules	Nouvelles propriétés	Applications
C ₆₀ fullerènes	Haute affinité électronique	Propriétés magnétiques améliorées, catalyseurs, pyrolyse, lubrifiants, cellules solaires, membranes électrolytiques, membranes échangeuses d'ions, entreposage oxygène et méthane, vecteurs de médicaments
TiO ₂	Propriétés optiques anti-UV et transparent au visible, effet photocatalytique	Cellules solaires, crèmes solaires anti-UV, peinture anti-UV, traitement environnemental, traitement transparent de surface de bois, matériel autonettoyant, agent antimicrobien
Points quantiques	Propriétés colorimétriques et électroniques peuvent être ajustées avec précision	Colorants, nanoélectronique et ordinateur quantique, imagerie médicale, thérapie médicale, cellules solaires, catalyseurs
NTC et nanotubes inorganiques (Ex. disulfure de molybdène)	Bon conducteur électrique Grande force mécanique	Nanoélectronique et ordinateur quantique, matériaux ultra forts, dissipateur d'électricité statique, emmagasinage de l'hydrogène, biosenseurs, senseurs chimiques, blindage électromagnétique, super condensateurs, composites polymères renforcés, câbles super forts, textiles, pièces extrêmement légères pour véhicules terrestres, aériens et spatiaux, additifs
Polymères/verres/nanocanaux	Miniaturisation des réactions chimiques	Laboratoire sur une puce
Liposomes	Composants biodégradables	Médicaments délivrés au site d'action, usage vétérinaire
Nano-capsules	Coquille creuse	Applications médicales, livraison ciblée de médicaments
Matériaux photoniques	Transmission de lumière de façon ajustable	Télécommunications, ordinateurs optiques
Matériaux nano-magnétiques	Propriétés magnétiques améliorées	Entreposage de données
Oxydes métalliques (Zn, Fe, Ce, Zr)	Surface importante, propriétés optiques	Céramiques, recouvrement anti-égratignures pour les lentilles, certains cosmétiques et écrans solaires.
Nano-argiles	Catalyse, force, dureté, résistance à la chaleur et résistance au feu.	Raffinage du pétrole, modification des propriétés de composites et de matériaux, retardateur de flammes, renforcement mécanique, additif au caoutchouc
Noir de carbone	Surface importante	Industries du caoutchouc, de la peinture, des encres
Fumées de silice	Propriétés rhéologiques	Bétons spéciaux (durable, force élevée, auto-compactant, faible densité, faible perméabilité) et de qualité supérieure servant à la construction de ponts, routes, structures marines, stationnements, systèmes de purification et de distribution d'eau; industrie de la céramique, mortiers, additif au plastique et au caoutchouc
Dendrimères	Hydrophiles/hydrophobes	Applications médicales et biomédicales

6. LES RISQUES POUR LA SANTÉ ET LA SÉCURITÉ

En hygiène du travail, il faut se rappeler que le risque direct pour la santé humaine causé par une NP dépend, d'une part, de la probabilité que l'exposition se produise et, le cas échéant, de la concentration et de la durée de l'exposition et d'autre part, que ces matériaux, une fois dans l'organisme, démontrent un comportement spécifique associé à leur nanostructure (Oberdörster *et coll.*, 2005c).

Le présent chapitre s'applique donc à résumer, de façon extrêmement succincte, l'état des connaissances actuelles sur les principaux risques connus des NP pour la santé et le lecteur intéressé par de plus amples détails est invité à parcourir le récent bilan de connaissances produit par notre équipe sur le sujet (Ostiguy *et coll.*, 2008b) de même que ceux produits par Work Safe Australia (2009), Stone *et coll.* (2009), Hanai *et coll.*, 2009, Kobayashi *et coll.*, 2009 et Shinohara *et coll.* (2009a). Il faut mentionner d'entrée de jeu que le domaine des NT est en pleine effervescence, que de nouvelles NP sont régulièrement synthétisées et que celles-ci démontrent souvent des propriétés physiques, chimiques et électriques exceptionnelles.

Qu'en est-il de leurs propriétés biologiques et des interactions avec l'organisme humain? Causent-elles un risque spécifique pour la santé des travailleurs qui les produisent, les manipulent, les transforment ou les utilisent? Dans ce domaine nouveau, il y a encore de grandes incertitudes et un manque important de connaissances sur les risques spécifiques des NP pour la santé. On ne comprend pas encore suffisamment comment les NP peuvent être absorbées par l'organisme, comment elles vont s'y déplacer (translocation) ou encore comment elles interagissent avec les tissus et les fluides biologiques. En revanche, Maynard (2006) fait bien ressortir que, pour obtenir des effets spécifiques aux NP, celles-ci doivent être capables d'interagir avec l'organisme de telle façon que la nanostructure soit disponible et que le matériel ait le potentiel d'induire une réponse biologique associée à sa nanostructure.

Les données existantes provenant d'études d'exposition sur cultures cellulaires (*in vitro*), sur animaux (*in vivo*) ou sur des humains (études sur volontaires ou épidémiologiques) et de réponse à des particules alvéolaires de dimensions nanométrique ou micrométrique, de même que les connaissances générales de la toxicité d'un produit spécifique peuvent servir de base pour l'évaluation préliminaire des risques associés à l'exposition à une NP spécifique. De façon générale, il a été démontré qu'à masse égale, la réponse biologique suite à une exposition à des NP manufacturées insolubles ou peu solubles ou à des particules ultrafines (PUF) de dimensions nanométriques est souvent plus importante que pour le même produit à des dimensions micrométriques notamment au plan de l'inflammation pulmonaire, de dommages aux tissus et de tumeurs pulmonaires (Ostiguy *et coll.*, 2008b). En vérité, l'effet biologique mesuré pour les NP semble davantage corrélé à la surface, à la dimension et au nombre de particules qu'à la masse bien que plusieurs autres paramètres puissent substantiellement contribuer à la réponse toxique.

C'est donc dire qu'actuellement, une caractérisation satisfaisante de l'exposition ne peut plus se limiter à la masse de produit même si la littérature scientifique ne permet pas encore de déterminer quel serait le meilleur paramètre pour mesurer l'exposition. Dans ce sens, Warheit (2009) préconise que les toxicologues caractérisent les NP au minimum au plan des paramètres suivants : les dimensions et la distribution granulométrique des NP élémentaires, leur forme, la surface spécifique, la charge de surface, la composition et la pureté, la forme cristalline et le

niveau de cristallinité, les recouvrements et la composition de surface, l'état d'agrégation, la réactivité de surface des particules et la méthode de synthèse incluant les traitements post-synthèse. ISO (2009a) considère les paramètres suivants comme essentiels pour caractériser les NP pour des études toxicologiques : l'état d'agrégation/agglomération, la composition, la dimension des particules et la distribution granulométrique, la forme, la solubilité/dispersibilité, la surface spécifique, la densité de charge et la chimie de surface.

Certaines NP, de même que leurs agrégats, peuvent présenter un risque sérieux d'exposition professionnelle susceptible d'entraîner une déposition pulmonaire ou cutanée avec possibilité de translocation dans l'organisme. C'est pourquoi la plupart des préoccupations en SST ont trait à la fabrication de NP libres non liées à des matériaux (NIOSH 2007, 2009b).

Ce chapitre est divisé en deux sections. La première expose certains des effets toxiques documentés chez l'animal ou chez l'humain et reliés aux NTC. La seconde constitue une discussion générale où le risque toxique est considéré en fonction de l'organe cible et des connaissances actuelles de la toxicité des particules ultrafines (PUF) de dimension aérodynamique inférieure à 100 nm.

6.1 Risques pour la santé reliés à des nanoparticules spécifiques

Puisqu'une seconde édition de notre revue de littérature (Ostiguy *et coll.*) a été publiée il y a moins de deux ans (<http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-558.pdf>), la présente section présentera uniquement les résultats des études de toxicité des NTC les plus significatives parues récemment et pouvant nous amener des informations complémentaires utiles.

Contrairement aux autres NP, la toxicité des NTC augmente avec leur agglomération (Swiss Engineering, 2006). Ces agglomérats ressemblent aux fibres d'amiante autant par leur aspect que par leur toxicité (Swiss Engineering, 2006). Du point de vue toxicologique, les NTC sont des fibres et leur toxicité sera corrélée à leur biopersistance dans les poumons (Lam *et coll.*, 2006). Muller *et coll.* (2006) affirment toutefois que l'on s'attend à ce que l'exposition aux NTC par inhalation en milieu industriel soit très faible étant donné leur propension à former des agglomérats dont le diamètre aérodynamique se situe au-dessus du seuil de respirabilité ($> 5 \mu\text{m}$). Cela ne veut cependant pas dire que le risque de toxicité respiratoire soit négligeable, surtout dans le cas où les nanotubes subiraient une quelconque transformation (Muller *et coll.*, 2006). Dans leur revue des données disponibles sur la toxicité des nanostructures de carbone, Panessa-Warren *et coll.* (2006) font clairement ressortir que les protocoles expérimentaux utilisés ont quelquefois une signification physiologique limitée à cause d'une surcharge pulmonaire ou d'obstruction ou encore du stress relié à l'instillation chez l'animal. Il demeure, néanmoins, que les NTC semblent plus toxiques au niveau pulmonaire que le noir de carbone ou le quartz ultrafin.

À masse équivalente, la réponse fibrosante des SWNTC est plus élevée que celle du quartz. Les granulomes se développent aux lieux de dépôts des agglomérats alors que les NTC dispersés causent plutôt de la fibrose interstitielle qui progresse, même après cessation de l'exposition. Dans une étude récente où les NTC étaient mieux dispersés, Mercer *et coll.* (2008) ont observé une réponse fibrosante beaucoup plus forte (4 fois) que dans l'étude de Shvedova *et coll.* (2005)

de même que l'apparition de moins de granulomes. Toujours en 2008, Baron *et coll.* (2008) ont réussi à générer des NTC monoparoi pour lesquelles Shvedova *et coll.* (2008) ont démontré que par exposition par inhalation, elles avaient une toxicité fibrosante interstitielle équivalente à celle rapportée par Mercer *et coll.* (2008) par aspiration. Poland *et coll.* (2008) ont exposé les membranes mésothéliales de rat à des MWCNT de différentes longueurs, à de l'amosite et à du noir de carbone. Ils ont observé un comportement pathologique semblable à celui obtenu avec l'amiante et en relation directe avec la longueur des NTC soit une inflammation et la formation de granulomes. Cet effet n'a pas été observé avec les MWCNT courts. Ces auteurs expriment leur crainte quant à la possibilité de développement à long terme de mésothéliomes et de cancers pulmonaires suite à l'exposition à de telles fibres en milieu de travail. Takagi *et coll.* (2008) ont exposé des souris par injection intrapéritonéale à des MWCNT, à de l'amiante crocidolite et à des fullerènes. Ils ont observé, à la fin de leur étude (25 semaines), une réponse mésothéliale incluant une adhésion fibreuse péritonéale de modérée à sévère de même que des tumeurs péritonéales. La crocidolite a conduit aux mêmes effets, mais de façon moins sévère. Enfin, le fullerène n'a pas conduit à ces effets.

Tabet *et coll.* (2009), utilisant des NTC multiparois sur des cellules pulmonaires mésothéliales et épithéliales humaines ont démontré que les NTC forment des agglomérats à la surface des cellules conduisant à une diminution de l'activité métabolique sans modification de la perméabilité de la membrane cellulaire ni d'apoptose. Ils n'ont observé ni internalisation ni stress oxydatif en contraste avec l'amiante qui a pénétré dans la cellule, diminuant l'activité métabolique sans diminuer la perméabilité cellulaire. Ils ont par contre observé un accroissement de l'apoptose avec l'amiante.

Tejral *et coll.* (2009) ont fait une revue de l'impact toxicologique des NTC. Ils concluent que de façon générale, les NTC fonctionnalisés sont plus toxiques que les NTC purifiés et que de multiples facteurs influencent leur toxicité. Parmi ceux-ci, il convient de mentionner la fonctionnarisation de la surface, la présence d'impuretés telles les traces de métaux, la dispersion, la désagglomération et les traitements post-purification qui peuvent altérer les propriétés telles la longueur, la pureté, le degré d'agglomération, la structure. D'autres propriétés sont tout aussi importantes, entre autres, la réactivité chimique, la biopersistance, la biodisponibilité, la dimension. Les NTC peuvent causer du stress oxydatif, de l'inflammation, un dommage cellulaire, des effets délétères sur la prolifération cellulaire et des effets pathologiques à long terme telles la formation de granulomes et la fibrose (Tejral *et coll.*, 2009). Ces effets sont dépendants de la dose et du temps.

Cette comparaison rappelle la problématique de l'amiante au Québec avec une augmentation de l'incidence des cas de mésothéliome de la plèvre au cours de la période de 1982 à 1996 (De Guire *et coll.*, 2003). En 2008, l'amiante demeure la substance ayant causé le plus de décès reliés au travail au Québec. Des 195 décès reconnus par la CSST en 2008, 85 étaient reliés à l'amiante (CSN, 2009). Les études citées plus haut tendent à soutenir l'hypothèse que les NTC puissent démontrer une toxicité semblable à celle de l'amiante.

D'ailleurs, Tran *et coll.* (2008), en réalisant une analyse critique de la littérature portant sur l'amiante et les NP ayant un rapport longueur/diamètre important (High aspect ratio nanoparticles [HARN]) concluent au paradigme des fibres :

- ♦ Diamètre : les fibres doivent être minces pour franchir la région ciliée. Le diamètre aérodynamique des fibres n'est pas substantiellement affecté par leur longueur ;
- ♦ Longueur : paramètre essentiel d'attaque par exemple de phagocytose déjouée ou d'autres voies inflammatoires ;
- ♦ Biopersistance : important paramètre lorsqu'on considère l'établissement de valeurs limites d'exposition.

Leur revue ont permis d'identifier de multiples similitudes entre les HARN et les fibres d'amiante relativement à leur propriétés physico-chimiques et leurs effets toxiques. Les auteurs en concluent que les évidences suggèrent que les HARN qui possèdent les mêmes caractéristiques (diamètre, longueur et biopersistance) que les fibres pathogènes auront des effets semblables.

Quoique les études soient limitées, de nombreux effets toxiques ont déjà été documentés avec différentes NP. Dans ce contexte, nous verrons plus loin que plusieurs pays recommandent d'appliquer le principe de précaution aux NP avec une emphase particulière sur les risques reliés aux NTC alors que EPA en fait une nouvelle substance, refusant dorénavant de les considérer au même titre que les autres produits de même composition chimique et avec la même norme que le graphite. Le SCENIHR (2009) soulève également son inquiétude relativement aux risques des NTC.

6.2 Portées et limites des données actuelles de toxicité reliées aux nanoparticules

Il existe de nombreuses incertitudes à savoir si les propriétés uniques des NP, qui sont à la base de l'intérêt commercial, représentent des risques spécifiques pour la santé et la sécurité du travail. Bien que notre étude antérieure (Ostiguy *et coll.*, 2008b) et la précédente section aient permis de dresser le bilan des connaissances actuelles relatives à la toxicité de NP spécifiques, il demeure que ces dernières ont fait l'objet de relativement peu d'études, surtout au regard de l'importante diversité de NP synthétisées ou commercialement disponibles. De plus, les données disponibles pour une NP spécifique ne sont normalement que parcellaires, lorsqu'elles existent, et ne couvrent qu'une fraction des informations requises pour conclure sur la toxicité ou l'innocuité de celle-ci. On comprend encore mal les facteurs essentiels à la prédiction des risques à la santé telles les voies d'exposition, la translocation du matériel une fois absorbé dans l'organisme et l'interaction de la NP avec les systèmes biologiques (NIOSH, 2009b).

Les NP solubles se dissolvent et leurs effets sont reliés à leurs différentes composantes, indépendamment de la taille initiale de la particule. Par contre, la situation est tout à fait différente pour les NP biopersistentes insolubles ou très peu solubles (Oberdörster, 2005a, 2005b). Les données actuellement disponibles sur la toxicité des NP insolubles sont encore limitées et ne permettent pas toujours une évaluation quantitative du risque (Kuempel, 2006a) ou une extrapolation à l'homme pour les NP de synthèse.

Néanmoins, les données actuellement disponibles font ressortir plusieurs informations qui, quoiqu'elles soient préliminaires, permettent déjà de conclure que les NP doivent être

manipulées avec précaution et que l'exposition du travailleur doit être réduite au minimum car plusieurs effets toxiques ont été documentés, ces effets étant extrêmement variables d'un produit à un autre. Dans ce sens, l'IRSST a publié, en 2008, un guide de bonnes pratiques suggérant différentes approches permettant de travailler de façon sécuritaire avec des NP (Ostiguy *et coll.*, 2008a; <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-586.pdf>).

En milieu de travail, les NP seront normalement absorbées principalement par la voie pulmonaire et, dans certaines situations, par la voie cutanée et la voie orale. Selon leur dimension aérodynamique, les NP aéroportées inhalées pourront se déposer tout le long de l'arbre pulmonaire et non uniquement au niveau alvéolaire. De par leur extrêmement petite taille, une fraction des particules nanométriques peut franchir les organes extra-pulmonaires. Ceci implique une migration de certaines particules solides, la translocation, à travers les couches épithéliales pulmonaires jusqu'aux systèmes sanguin et lymphatique de même qu'à travers les terminaisons nerveuses des nerfs olfactifs, le long des axones neuronaux jusqu'au système nerveux central (Ostiguy *et coll.*, 2008b).

Une autre voie d'exposition potentiellement importante pour les travailleurs est l'exposition cutanée. En fait, l'absorption cutanée pourrait être une voie d'exposition plus importante que l'inhalation pour les travailleurs manipulant des nanomatériaux préparés et utilisés sous forme de colloïdes (Colvin, 2003b). Les NP liposolubles pourraient possiblement se déplacer dans l'espace intercellulaire de la couche cornée et traverser les cellules, les follicules pileux ou les canaux sudoripares (Monteiro-Riviere et Inman, 2006). La zone non vascularisée de la peau pourrait également servir de réservoir pour les NP, d'où elles ne pourraient pas être éliminées par les macrophages (Monteiro-Riviere et Inman, 2006). Les NP absorbées par la peau pourront se retrouver dans la circulation systémique après avoir franchi toutes les couches de la peau (Monteiro-Riviere et Inman, 2006). L'absorption peut être facilitée si la couche cornée de la peau est endommagée. De plus, les conditions d'exposition en milieu de travail (par exemple le taux d'humidité ou la pression liée à la manipulation) peuvent avoir une influence sur l'absorption cutanée. Dans le cas de NP faiblement absorbées par la peau, une allergie et/ou une dermatite de contact pourraient être observées (Monteiro-Riviere et Inman, 2006). Warheit *et coll.* (2007), concluent que, dans la grande majorité des situations, l'absorption pulmonaire potentielle en milieu de travail serait au moins un ordre de grandeur plus importante que l'absorption cutanée.

De bonnes pratiques d'hygiène personnelle en milieu de travail devraient fortement limiter l'ingestion de NP. Néanmoins, des NP peuvent se retrouver dans le tractus gastro-intestinal suite à la déglutition dans le système digestif de NP provenant du système respiratoire via l'ascenseur mucociliaire. La translocation de NP de l'intestin vers le sang et la lymphe est possible pour certaines NP (Zhao *et coll.*, 2007).

Suite à une exposition, il est donc possible que certaines NP insolubles se retrouvent dans le sang après avoir franchi les mécanismes de protection respiratoire, cutanée ou gastro-intestinale. De là, elles seront distribuées vers les différents organes, partout dans l'organisme, incluant le cerveau et pourront être stockées à l'intérieur même des cellules. D'ailleurs, Oberdörster *et coll.* (2007), font clairement ressortir le consensus scientifique relativement à la propension des NP à traverser les barrières cellulaires. Une fois pénétrées dans les cellules, les NP interagissent avec les structures sous-cellulaires, ce qui conduit à l'induction de stress oxydatif comme principal mécanisme d'action des NP. Or, des effets toxiques ont déjà été documentés aux niveaux

pulmonaire, cardiaque, reproducteur, rénal, cutané et cellulaire lors d'études sur les animaux de laboratoire. Des accumulations significatives ont été démontrées au niveau des poumons, du cerveau, du foie, de la rate et des os.

Une autre difficulté consiste à déterminer le paramètre qui relie le mieux l'exposition aux effets observés. En effet, pour la plupart des produits chimiques, on observe une bonne corrélation entre la dose d'exposition exprimée en masse de produit et les effets mesurés. Dans le cas des NP, de très nombreuses études ont permis de démontrer que la masse ne constitue pas une unité permettant d'obtenir une bonne corrélation avec les effets observés. En effet, les principales données disponibles suggèrent majoritairement, à partir du corpus de connaissances développées chez le rat, qu'à masse égale, les NP sont plus toxiques que les microparticules pour un même produit (Oberdörster *et coll.*, 1990, 1992, 1994 ; Heinrich *et coll.*, 1995 ; Driscoll, 1996 ; Lison *et coll.*, 1997 ; Tran *et coll.*, 2000 ; Brown *et coll.*, 2001 ; Bermudez *et coll.*, 2004 ; Ostiguy *et coll.*, 2006a, 2006b, 2008a, 2008b ; Maynard, 2006). Plusieurs études ont démontré qu'à masse égale, la toxicité s'accroît en fonction de la surface des NP. Rapporté par Ferin *et coll.* (1992) travaillant avec des NP de dioxyde de titane, cette différence de réactivité a été confirmée par plusieurs équipes de recherche et sur différents produits, notamment le cobalt métallique (Zhang *et coll.*, 2000), le dioxyde de titane, TiO₂ (Oberdörster *et coll.*, 1992 ; Heinrich *et coll.*, 1995 ; Borm *et coll.*, 2000 ; Renwick *et coll.*, 2004) et le noir de carbone (Li *et coll.*, 1996 ; Gallaher *et coll.*, 2003 ; Gilmour *et coll.*, 2004 ; Renwick *et coll.*, 2004).

Tableau 3 : Principaux paramètres permettant une caractérisation adéquate des nanoparticules pour des études toxicologiques

Paramètres
■ Masse, concentration ■ Composition chimique (puretés et impuretés) ■ Solubilité ■ Surface spécifique ■ Nombre de particules ■ Taille et distribution granulométrique ■ Propriétés de surface (charge/potentiel zêta, réactivité, composition chimique, groupements fonctionnels, potentiel Redox, potentiel à générer des radicaux libres, présence de métaux, recouvrement de surface, etc.) ■ Forme, porosité ■ Degré d'agglomération/agrégation ■ Biopersistence ■ Structure cristalline ■ Hydrophilicité/hydrophobicité ■ Site de déposition pulmonaire ■ Âge des particules ■ Producteur, procédé et source du matériel utilisé

En fait, de nombreuses études concluent à une bonne relation dose-réponse mais le paramètre de dose le mieux corrélé aux effets observés varie d'une étude à l'autre (Agence nationale de recherche, 2005 ; Ostiguy *et coll.*, 2006a, 2008b ; Oberdörster *et coll.*, 1992, 1994, 1995, 2005a ; Lison *et coll.*, 1997 ; Maynard et Kuempel, 2005 ; Tran *et coll.*, 2000 ; Duffin *et coll.*, 2002 ; Brunner *et coll.*, 2006 ; Warheit 2009). Le tableau 3 nous en donne un aperçu.

Dans un contexte où le nombre de paramètres pouvant influencer la toxicité des NP est aussi élevé, il est peu réaliste de penser que les études de l'évaluation de la toxicité seront précédées d'une caractérisation aussi exhaustive des NP en examen. C'est ainsi qu'Oberdörster (2005c) et Maynard (2006) recommandaient il y a déjà plusieurs années que soient au minimum évalués les paramètres physiques suivants : le nombre de particules et leur dimension (distribution granulométrique), la surface spécifique et la masse. Les discussions de plus de 70 experts regroupés dans un atelier de travail international (Warheit *et coll.*, 2007) ont permis de conclure que ce sont principalement la dissolution, la surface spécifique et les caractéristiques de surface, la dimension et la distribution granulométrique et la forme qui déterminent essentiellement l'impact fonctionnel, toxicologique et environnemental des NP. Plus récemment, Warheit (2009) préconise que les toxicologues caractérisent les NP au minimum au plan des paramètres suivants : les dimensions et la distribution granulométrique des NP élémentaires, leur forme, la surface spécifique, la charge de surface, la composition et la pureté, la forme cristalline et le niveau de cristallinité, les recouvrements et la composition de surface, l'état d'agrégation, la réactivité de surface des particules et la méthode de synthèse incluant les traitements post-synthèse. Dans une étude récente, Kroll *et coll.* (2009) concluent que les approches actuelles aux essais toxicologiques ont de nombreuses limitations à cause des propriétés spécifiques des NP. Plusieurs des propriétés des NP telles la grande capacité d'adsorption, l'hydrophobicité/hydrophilicité, la charge de surface, les propriétés optiques et magnétiques, l'activité catalytique peuvent interférer, entre autres, avec les systèmes de détection. Cette situation nécessite une validation des systèmes utilisés, une caractérisation poussée des NP, l'utilisation de matériaux de référence et une caractérisation extensive de l'applicabilité des méthodes d'essais utilisées. Le défi de l'évaluation de la toxicité des NP repose alors sur le développement de nouveaux essais *in vitro* normalisés et qui ne sont pas influencés par les propriétés des NP.

Afin de disposer de l'ensemble des données qui permettraient éventuellement de déterminer une relation dose-réponse adéquate, le SCENIHR (2009) et l'OCDE (2008) recommandent que les caractéristiques suivantes soient mesurées :

- Les propriétés physiques :* la dimension, la forme, la surface spécifique, l'état d'agrégation/agglomération, le rapport longueur/largeur, la morphologie et la topographie de surface, la distribution granulométrique, la structure incluant la cristallinité et les défauts structuraux de même que la solubilité;
- Les propriétés chimiques :* La formule structurale et la structure moléculaire, la composition incluant le degré de pureté, les impuretés connues de même que les additifs, la phase, l'hydrophilicité/lipophilicité, la chimie de surface (composition, charge, tension, sites réactifs, structure physique, propriétés photocatalytiques et le potentiel zêta).

Une importante limitation des données toxicologiques actuelles réside dans la masse d'informations disponibles, la complexité des interactions NP-organisme et la difficulté de pouvoir conclure de façon définitive sur la toxicité d'une NP spécifique. Les deux principaux facteurs limitatifs nous semblent liés au nombre très restreint d'études portant sur les mêmes

produits en utilisant des méthodologies et des voies représentatives d'expositions en milieu de travail ou à leur utilisation chez l'homme et sur les caractérisations souvent incomplètes des NP ne permettant pas d'assurer que les NP utilisées soient identiques. C'est ainsi que nos connaissances des risques liés aux produits de même composition chimique mais de plus grande taille de même qu'aux risques liés aux particules ultrafines peuvent être mises à profit et servir de point de départ dans une démarche d'analyse de risque.

6.2.1 Déposition pulmonaire des particules ultrafines

Tel que mentionné précédemment, un travailleur exposé à des substances pouvant être aéroportées présente trois principales voies d'absorption : l'absorption pulmonaire, l'absorption cutanée et l'absorption par ingestion. Les poumons constituent normalement la principale voie d'entrée des poussières dans l'organisme. Mais il est important de comprendre deux aspects complémentaires. Tout d'abord, seule une fraction des poussières inhalées réussira à pénétrer dans le système respiratoire. Ensuite, de cette fraction, une certaine proportion seulement sera déposée et retenue par le système respiratoire alors qu'une autre partie pourra ressortir par l'exhalation, sans avoir été retenue. Par conséquent, seules les poussières ayant été déposées pourront avoir un effet toxique, lequel sera fonction du site de dépôt. Quelle est donc la situation spécifique aux NP?

Il convient, dans un premier temps, d'examiner la situation pour un large éventail de tailles de particules. La figure 4 illustre les courbes normalisées, internationalement reconnues, pour les poussières sphériques de densité unitaire pouvant pénétrer dans les voies pulmonaires (ICRP 1994; Maynard et Kuempel, 2005; Vincent 2005).

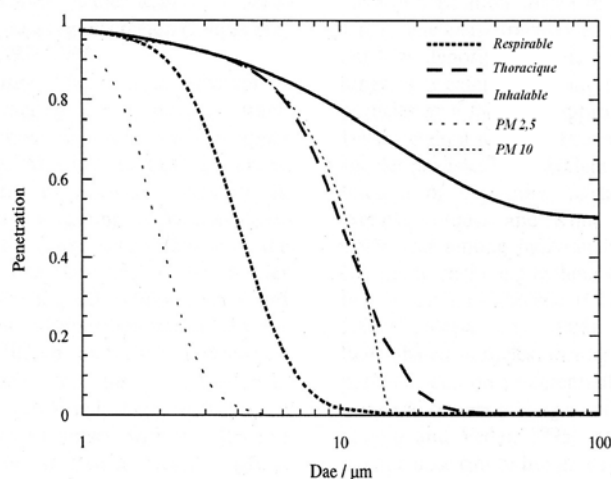


Figure 4 : Courbes normalisées pour les dépôts de poussières dans les voies pulmonaires

L'inspiration, par le système respiratoire, de poussières aéroportées dépend d'un certain nombre de variables dont la dimension de la particule, la vitesse de déplacement d'air et le taux de ventilation pulmonaire. Pour des vitesses de déplacement d'air de quelques mètres par seconde et moins, la probabilité qu'une particule pénètre l'organisme par la bouche ou le nez (poussières inhalables) est de près de 100 % pour des particules ayant un diamètre aérodynamique de quelques micromètres (µm) ou moins et diminue à près de 50 % pour des particules de l'ordre de

100 μm . Les particules de moins de 10 μm ont une probabilité de plus de 50 % de franchir la zone thoracique (poussières thoraciques) alors que ces mêmes particules ont une certaine probabilité de rejoindre les alvéoles pulmonaires où se fait l'échange gazeux (particules respirables). Cette probabilité est de l'ordre de 50 % pour des particules de moins de 4 μm , soit 4 000 nm.

En revanche, cette courbe théorique n'est pas nécessairement la même pour tous. En effet, plusieurs facteurs peuvent modifier la structure et le fonctionnement des voies respiratoires dont la charge de travail, le sexe, l'âge, le tabagisme et les maladies respiratoires, avec des conséquences autant sur le dépôt pulmonaire que sur la clairance des particules. Le modèle présenté ici est donc basé sur les paramètres d'une population de référence en santé réalisant une charge de travail équivalente, en position assise au tiers de son temps et exécutant des travaux légers pour l'autre deux tiers.

Tel que mentionné ci-dessus, une fois pénétrée dans le système respiratoire, une fraction des poussières s'y déposera et une autre fraction ne sera pas retenue et ressortira des poumons. Le dépôt de poussières inhalées est fonction de quatre principaux mécanismes qui agissent de façon différente en fonction des diamètres des particules (ICRP 1994; Maynard et Kuempel, 2005) :

- ♦ La diffusion est due au mouvement aléatoire (mouvement brownien) et a une très forte influence sur les petites particules les amenant à frapper une paroi étant donné qu'elles se déplacent de façon aléatoire mais plus rapidement que le courant d'air. Ce mécanisme est plus important pour les particules plus petites circulant dans un courant d'air à vitesse peu élevée;
- ♦ La sédimentation agit sur la particule par la force de la gravité où la particule ne peut plus rester suspendue dans le courant d'air car elle est trop lourde pour être soutenue par une vitesse de courant d'air devenue trop lente;
- ♦ L'interception se produit lorsqu'une particule passe à proximité d'une paroi, à une distance de l'ordre de son diamètre. Elle touche une voie respiratoire à laquelle elle adhère, ce qui conduit à son dépôt;
- ♦ L'impaction inertielle se produit lorsque la masse de la particule devient trop importante pour suivre la variation brutale du flux d'air. Elle entre alors en collision avec une paroi. C'est le mécanisme prédominant pour les particules les plus grosses.

La figure 5, tirée de Witschger et Fabriès (2005) et reproduite avec l'autorisation de l'Institut National de Recherche Scientifique en France (INRS), illustre le taux de déposition dans les différentes régions pulmonaires en fonction de la grosseur des particules. On doit réaliser, en revanche, que les NP individuelles peuvent s'agglomérer dans l'air et que le site de dépôt pulmonaire sera fonction du diamètre aérodynamique de la particule agglomérée. Cette figure illustre clairement qu'aucune particule de 1 nm de diamètre aérodynamique, soit 0,001 micromètre, n'atteint les alvéoles alors que 80 % se déposent au niveau du nez et du pharynx, les autres 20 % se situant dans la région de la trachée et des bronches. À cette dimension, la rétention des NP inhalées est de près de 100 %.

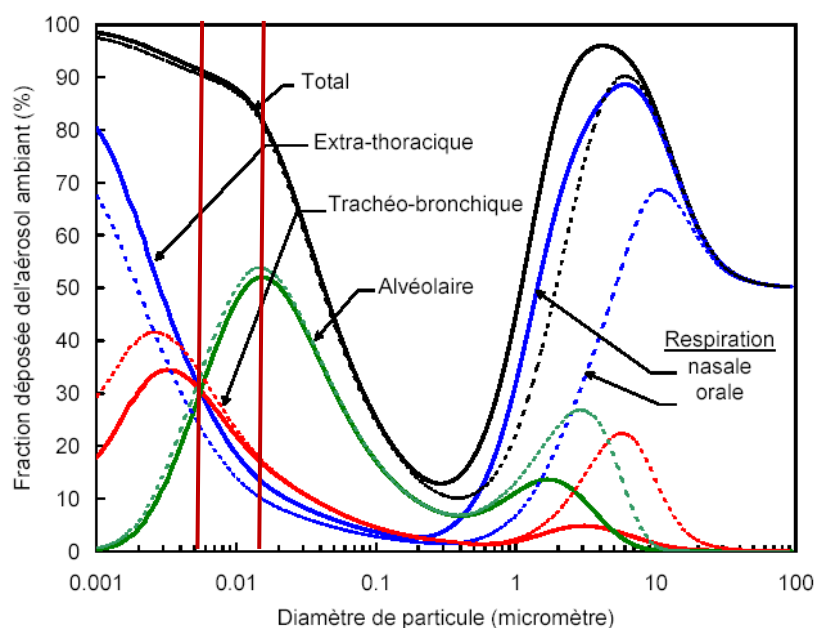


Figure 5 : Prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies respiratoires en fonction de la taille des particules

En accroissant la dimension des particules à 5 nm (ligne verticale la plus à gauche), 90 % de l'ensemble des particules inhalées sont retenues dans le poumon et celles-ci se déposent alors de façon relativement uniforme dans les trois régions. L'absorption pulmonaire totale de particules de 20 nm (seconde ligne verticale, plus à droite) diminue à 80 %. Mais plus de 50 % des particules de l'ordre de 15-20 nm se déposent au niveau des alvéoles. Par conséquent, cela signifie que 20 % des particules inhalées qui pénètrent dans le poumon ressortent de celui-ci lorsque l'on exhale. La granulométrie des particules a donc un impact majeur sur le site de dépôt pulmonaire et sur la quantité de particules qui se déposent dans les poumons (ICRP, 1994; Witschger et Fabriès 2005 ; Oberdörster 2005b). La fraction de particules déposées est plus élevée lors d'exercice (Jaques et Kim, 2000; Daigle *et coll.*, 2003) et parmi les individus souffrant d'asthme ou de maladies pulmonaires obstructives chroniques (Brown *et coll.*, 2002b, Chalupa *et coll.*, 2004).

Compte tenu des différences importantes de surface de chacune des trois régions pulmonaires, même si la masse de PUF de 20 nm qui se déposent dans la région alvéolaire représente plus de 50 % du total, la concentration de particules déposées, par unité de surface dans le poumon, sera plus de 100 fois supérieure dans la région nasale et plus de 10 fois supérieure dans la région de la trachée et des bronches (Oberdörster, 2005b). Le dépôt des particules dans les régions extra-thoraciques et trachéo-bronchiques peut jouer un rôle important dans le développement de certaines maladies pulmonaires dont l'asthme ou les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (ISO, 2007). Ces différences au plan de la distribution des particules dans les poumons pourraient donc avoir des conséquences importantes sur les effets sur la santé des PUF inhalées et sur les mécanismes d'élimination impliqués (Schiller *et coll.*, 1988 ; Kim et Jaques, 2000 ; Jaques et Kim, 2000 ; Daigle *et coll.*, 2003 ; Oberdörster, 2005a, 2005b ; Zhang *et coll.*, 2005).

6.2.2 L'élimination des poussières déposées dans les poumons

L'organisme humain dispose de différents mécanismes de défense pour éliminer ces corps étrangers indésirables. Divers procédés sont impliqués (Ostiguy *et coll.*, 2006a, 2008b) qui peuvent être regroupés en deux grandes catégories: l'élimination par voie chimique et l'élimination par voie physique. Dans ce sens, l'AFSSET (2006) en a produit un tableau synthèse (Tableau 4) que nous reproduisons ici en l'adaptant à notre revue de littérature.

Tableau 4 : Élimination des poussières déposées dans les poumons (tableau synthèse)

	Région nasale	Région trachéo-bronchique	Région alvéolaire
Élimination physique			
Mouvement mucociliaire	X	X	
Phagocytose par les macrophages		X	X
Endocytose épithéliale	X	X	X
Translocation interstitielle		X	X
Drainage lymphatique		X	X
Circulation sanguine	X	X	X
Neurones sensitifs	X		
Élimination chimique			
Dissolution	X	X	X
Lixiviation	X	X	X
Fixation par les protéines	X	X	X

Les NP et les PUF peuvent être éliminées, par voie chimique, à partir de trois mécanismes majeurs : par dissolution totale, par dissolution partielle (lixiviation) ou en se fixant à une protéine. Par dissolution totale, les effets deviennent équivalents à ceux de particules de plus fortes dimensions, également solubles. Les NP et les PUF solubles agiront au site de la solubilisation et ne seront pas traitées ici, les effets étant très variables et normalement bien documentés en fonction de la composition des particules. La lixiviation permet une solubilisation partielle de la particule et une partie des effets observés peut provenir spécifiquement de cette partie soluble. Ceci pourrait être le cas, par exemple, d'effets observés pour des NTC associés à la présence de certains métaux partiellement solubles. D'autres NP ou PUF peuvent enfin se fixer aux protéines.

Les particules les plus grosses qui se déposent majoritairement dans les parties supérieures des poumons, principalement au niveau de la trachée et des bronches, sont éliminées par différents mécanismes dont le mécanisme d'ascenseur mucociliaire où les muqueuses de la trachée et des bronches sont recouvertes de cellules ciliées. Ces dernières forment un ascenseur et repoussent le

mucus contenant les particules vers le système digestif. Ce mécanisme qui élimine les particules en moins de 24 heures, y compris les PUF, est normalement efficace (Kreyling *et coll.*, 2002).

Au niveau alvéolaire, les macrophages vont prendre charge des particules insolubles par un mécanisme de phagocytose, c'est-à-dire qu'ils vont entourer les particules, les digérer si elles le peuvent et se diriger lentement vers l'ascenseur mucociliaire pour leur élimination. Ce processus est relativement lent et démontre une demi-vie de plus de 100 jours chez l'homme (HSE 2004a, 2004b; Oberdörster, 2005b). L'efficacité de la phagocytose est par contre fortement dépendante de la forme, de la grosseur de la particule et du nombre de particules. Si le nombre de particules est trop élevé, le mécanisme peut devenir saturé. Ce fait amène plusieurs études à conclure que les PUF non agglomérées déposées dans les alvéoles ne sont pas phagocytées de façon efficace par les macrophages (Renwick *et coll.*, 2001, 2004) qui sont en revanche très efficaces dans le domaine de un à trois micromètres, donc pour des particules beaucoup plus grosses (Tabata et Ikada, 1988, Green *et coll.*, 1998). Les macrophages pulmonaires ne peuvent pas prendre efficacement en charge les fibres longues de plus de 20 micromètres. Une fois déposées, les NP insolubles peuvent normalement demeurer dans les poumons plus longtemps que les particules plus grandes en raison d'une clairance réduite et d'une rétention plus importante de particules. Le tableau 4 résume les différents mécanismes de clairance en fonction des régions pulmonaires.

Cette prise en charge quelquefois peu efficace des PUF par les macrophages peut conduire, si l'exposition est poursuivie, à une importante accumulation de particules ainsi qu'à une plus grande interaction de ces particules avec les cellules épithéliales des alvéoles et des bronches. Des études ont révélé que certaines PUF peuvent traverser l'épithélium (endocytose épithéliale) et rejoindre les tissus par translocation interstitielle (Oberdörster *et coll.*, 1992, 2000 ; Kreyling et Scheuch, 2000). Ce phénomène semble plus important pour des espèces supérieures, tels le chien et le singe, que chez les rongeurs (Nikula *et coll.*, 1997 ; Kreyling et Scheuch, 2000). Une fois l'épithélium franchi, une fraction des particules pourra rejoindre les nodules lymphatiques (drainage lymphatique) ou le circuit sanguin (circulation sanguine) par transport interstitiel (Ferin *et coll.*, 1992; Nemmar *et coll.*, 2002a). La translocation dans le corps humain, c'est-à-dire le transport d'un endroit à un autre, pour les particules insolubles ou peu solubles de certaines NP a été démontrée à l'aide de NP de carbone radiomarquées (Nemmar *et coll.*, 2002a, 2002c) alors que des NP d'iridium montrent qu'une faible fraction seulement des particules se déplacent (Kreyling *et coll.*, 2002).

Deux autres mécanismes sont maintenant reconnus pour les PUF de dimensions nanométriques (Oberdörster, 2005a, 2005b). D'une part, les PUF peuvent franchir les organes extra-pulmonaires à travers la circulation sanguine et d'autre part, certaines particules peuvent être transportées le long des axones des nerfs sensitifs vers le système nerveux central. Ces deux mécanismes pourraient jouer un rôle majeur dans le développement de maladies cardiaques ou du système nerveux central mais ces phénomènes demeurent à être clairement démontrés chez l'homme. Katz *et coll.* (1984) ont décrit le transport neuronal de microsphères de 20 à 200 nm du nez vers le cerveau. L'inhalation de particules de carbone radiomarquées de 35 nm a conduit à une accumulation significative dans le bulbe olfactif de rats sept jours après l'exposition. Plusieurs études ont mis en évidence que dans le cas d'exposition de rats à des particules ou à des fumées de soudage contenant du manganèse, une fraction de ce dernier pouvait franchir la barrière hémato-encéphalique en circulant directement du nez au cerveau par les nerfs olfactifs, lui permettant de s'accumuler au cerveau. De pareilles études ont également été réalisées sur divers

métaux insolubles et ont conduit aux mêmes conclusions (Tjälve et Henriksson, 1999 ; Brenneman *et coll.*, 2000 ; Dorman *et coll.*, 2002 ; Ostiguy *et coll.*, 2003, 2005; HSE 2004a, 2004b ; Oberdörster *et coll.*, 2004a; Salehi, 2005). Néanmoins, les études de translocation par les nerfs sensitifs ont surtout été réalisées chez le rat. Or, la muqueuse olfactive du rat occupe 50 % de la surface nasale totale alors qu'elle n'en occupe que 5 % chez l'homme. L'importance relative de la translocation axonale par rapport à l'absorption totale n'a pas encore été clairement établie chez l'homme. Hankin *et coll.* (2008) mentionnent clairement le manque de connaissances actuelles et les besoins de recherche relativement aux différents facteurs qui influencent la translocation notamment au niveau de l'interstitium pulmonaire, des autres cellules pulmonaires, du sang, des parois des vaisseaux sanguins, du placenta et du fœtus de même qu'au niveau du cerveau.

6.2.3 Les effets des particules fines et ultrafines inhalées

Les particules réactives, ou présentes en quantité suffisante, peuvent activer ou détruire les macrophages ou l'épithélium et produire un mécanisme inflammatoire pathogène pour la fonction pulmonaire. Si l'exposition pulmonaire aux particules est forte et répétée, les mécanismes de défense naturels peuvent ne plus suffire à la tâche. Dans leur modèle développé en 2003, Faux *et coll.* expliquent comment une surcharge de particules peu solubles peut générer des radicaux libres oxydants, conduire à un déficit en antioxydants, créer un stress oxydatif et conduire à l'inflammation. Par la suite, est enclenchée toute une série de réactions susceptibles de conduire au développement de maladies pulmonaires professionnelles. Noël et Truchon (2009), dans leur revue de littérature, concluent également que l'interaction entre le matériel biologique et les PUF génère des espèces réactives de l'oxygène et du stress intercellulaire pouvant conduire à différentes répercussions.

Les connaissances de la toxicité pulmonaire reliée aux NP étant limitées, nous rapporterons les principaux effets toxiques connus et reliés à des particules alvéolaires ou ultrafines pouvant atteindre quelques micromètres, soit jusqu'à plus de 1000 nm. Nous établirons subséquemment le niveau de connaissances relatif aux NP afin d'en tirer des conclusions générales.

Les particules retrouvées dans les milieux de travail, souvent de l'ordre du micromètre, peuvent s'accumuler dans les poumons et conduire à différentes maladies pulmonaires d'origine professionnelle dont la pneumoconiose (amiantose, silicose...), la fièvre du fondeur, l'asthme professionnel, la beryllose et le cancer pulmonaire. Donaldson (2005a, 2005b) dresse un bilan des connaissances actuelles dans le domaine. Au niveau pulmonaire, il apparaît clairement que la toxicité est reliée au stress oxydatif causé par la présence de métaux de transition, d'une fraction organique ou par une très haute surface spécifique des particules déposées. Ce stress oxydatif peut conduire à l'inflammation de cellules épithéliales.

Les maladies pulmonaires d'origine professionnelle les plus courantes sont les pneumoconioses qui peuvent être causées par des particules fibreuses ou non et constituent une altération de la structure pulmonaire provenant d'une accumulation de particules dans le poumon. Ceci exclut l'asthme, la bronchite et l'emphysème (Faux *et coll.*, 2003). Une pneumoconiose peut varier grandement en gravité, allant de très légère à très sévère. Dans les cas légers, l'accumulation de particules aux poumons ne cause que des effets bénins à la structure des poumons. Il en est souvent ainsi, par exemple, lors d'exposition aux poussières de fer ou d'étain qui peuvent

conduire à la sidérose ou la stannose (HSE, 2004a, 2004b, 2004c). Dans des cas plus sévères, comme on l'observe fréquemment à la suite d'une exposition à l'amiante (amiantose) et à la silice (silicose), des modifications fibrotiques dans le poumon entraînent des déficiences importantes au plan des échanges gazeux. La capacité pulmonaire est alors très réduite et peut conduire au décès. Dans plusieurs cas, ces substances, silice et amiante, ont mené au développement de cancers pulmonaires. L'exposition aux fibres d'amiante est également à même de causer un développement de mésothéliome (HSE, 2004a, 2004b).

L'asthme professionnel peut en outre être causé par des poussières ou des aérosols atteignant les poumons. Dans le cas de l'asthme, le poumon devient hypersensible et sujet à la constriction, ce qui conduit à une obstruction au passage de l'air. La réaction est souvent de type allergique. La bronchite est une inflammation des bronches pouvant aussi provenir de l'accumulation de poussières au niveau bronchique. Cette condition est en mesure de provoquer une obstruction au passage de l'air et la bronchite se caractérise précisément par une sécrétion importante de mucus (HSE, 2004a, 2004b). L'emphysème, souvent reliée à la fumée de cigarette mais pouvant l'être tout aussi bien à l'exposition aux poussières en milieu de travail, se distingue par le bris de certaines parois alvéolaires. La conséquence directe en est que l'échange gazeux se fait plus difficilement, la surface disponible pour ces échanges étant diminuée.

Oberdörster *et coll.* (1992) ont mis en évidence une translocation des NP dans l'interstice pulmonaire, phénomène plus important avec des NP de TiO_2 que de noir de carbone. Les auteurs ont associé cette différence à la facilité relative de désagglomération des NP dans les poumons. Tel que mentionné précédemment, les traitements de surface peuvent modifier totalement la toxicité des NP, qu'elles se retrouvent dans le poumon sous forme de particules unitaires ou d'agglomérats. Oberdörster (2001) a du reste établi qu'un traitement de surface de NP de TiO_2 a substantiellement modifié leur toxicité. Plusieurs études pharmacologiques ayant pour but de développer de nouveaux médicaments exploitent d'ailleurs cette caractéristique.

Certaines NP peuvent franchir la barrière pulmonaire, devenir disponibles de façon systémique et causer des effets ailleurs dans l'organisme, ainsi que nous l'avons décrit dans la section sur l'élimination des poussières déposées dans les poumons. Or, leur toxicité n'est pas totalement connue (HSE, 2004a, 2004b, 2004c ; Donaldson, 2005a, 2005b ; Oberdörster 2005a, 2005b). Des études animales sur des PUF ont néanmoins laissé voir de l'inflammation pulmonaire avec changement pathologique et une translocation des particules vers des tissus extra-pulmonaires.

Plusieurs études suggèrent des effets systémiques possibles des NP et des PUF (HSE, 2004a, 2004b, 2004c; EPAQS, 2001; Ibaldo-Mulli *et coll.*, 2002; Donaldson 1998, 2000, 2005a, 2005b, 2009). Selon certains auteurs, en effet, les fractions fines des particules polluantes, celles dans le domaine nanométrique, passeraient directement du poumon au sang, modifieraient la viscosité sanguine et seraient ainsi responsables des effets observés (EPAQS 2001; MacNee *et coll.*, 2000).

D'autres études suggèrent que la fièvre du fondeur, survenant à la suite d'une exposition aiguë, serait également reliée aux particules de dimensions nanométriques produites lors des opérations de fonte et de soudage et contenant différents métaux tels le zinc ou le cadmium (Oberdörster *et coll.*, 1995). La translocation de particules inhalées ultrafines dans la circulation sanguine pourrait affecter la fonction endothéliale et promouvoir la thrombose et d'autres problèmes du

système sanguin dont une coagulation sanguine accrue (Elder *et coll.*, 2000, 2002, 2004 ; Kreyling *et coll.*, 2002 ; Nemmar *et coll.*, 2002a ; Zhou *et coll.*, 2003a, 2003b). Ce phénomène a été démontré chez le hamster (Nemmar *et coll.*, 2002b, 2003) mais il demeure plus ambigu chez l'homme.

6.2.4 Études épidémiologiques

De nombreuses études épidémiologiques ont démontré un lien statistiquement représentatif entre l'exposition à des PUF et différents effets à la santé. Par exemple, dans une revue de littérature portant sur les émissions de moteurs diesel, Ostiguy *et coll.* (1998) avaient identifié plusieurs études épidémiologiques démontrant une relation entre l'exposition aux émissions diesel et différents effets chez les travailleurs exposés : symptômes cardiovasculaires, symptômes neuropsychologiques, effets mutagènes, cancers de la vessie et cancers pulmonaires. Plus récemment, Steenland *et coll.* (1998), Garshick *et coll.* (2004 et 2006), Hart *et coll.* (2006) ont également trouvé un lien entre l'exposition aux émissions de fumées diesel et des maladies pulmonaires, incluant le cancer de même que des effets neurologiques chez ces travailleurs exposés aux PUF de diesel. De nombreuses études ont également démontré des liens entre l'exposition aux fumées de soudage contenant une importante proportion de PUF ou à l'amiante et des maladies pulmonaires.

Au plan cardiovasculaire, chez l'être humain, des études épidémiologiques de même que des études sur volontaires ont démontré que le niveau de particules inhalées a des effets directs sur la physiologie cardiovasculaire avec des altérations du rythme cardiaque et du diamètre artériel. D'ailleurs, plusieurs études épidémiologiques (Peters *et coll.*, 1997; Wichmann *et coll.*, 2000; Penntinen *et coll.*, 2001; Pekkamén *et coll.*, 2002; Mills *et coll.*, 2009) ont identifié une relation directe entre l'exposition aux PUF, de dimensions nanométriques, et des effets respiratoires et cardiovasculaires. Des relations significatives ont été établies et ont démontré qu'une augmentation du niveau de pollution de l'air en fines particules, provenant principalement des émissions de véhicules, conduisait à un accroissement de la morbidité et de la mortalité chez des populations plus sensibles aux problèmes respiratoires et cardiaques (Pope *et coll.*, 2002, 2004; Schwartz *et coll.*, 1991, 1993, 1995, 1996; Dockery *et coll.*, 1993; Romieu 1996; Pekkanen, 1997; Penttinen *et coll.*, 2001; Timonen *et coll.*, 2004; Bruske-Hohlfeld *et coll.*, 2005; Ruckerl *et coll.*, 2006). Des études cliniques contrôlées en laboratoire ont démontré une déposition des PUF tout le long de l'arbre pulmonaire, le tout accompagné de problèmes cardiovasculaires (Brown *et coll.*, 2002a, 2002b ; Daigle *et coll.*, 2003 ; Oberdörster, 2005a, 2005b, Frampton *et coll.*, 2006). Des études chez des mineurs du charbon exposés à des PUF ont démontré l'accumulation de telles poussières au niveau du foie et de la rate (Donaldson, 2005b). L'accumulation était plus élevée chez les mineurs démontrant des problèmes pulmonaires sévères, suggérant ainsi que des poumons endommagés ou avec d'importants dépôts favorisent le passage des PUF vers le système sanguin. En résumé, les PUF de mêmes dimensions que les NP pénètrent principalement dans l'organisme par l'inhalation et se déposent dans les poumons, une partie pouvant se rendre directement au cerveau à travers les nerfs olfactifs. Les poumons ne réussissent pas nécessairement à éliminer ces particules indésirables qui causent alors de l'inflammation pulmonaire pouvant conduire au développement de certaines maladies pulmonaires. De plus, certaines de ces très fines particules peuvent franchir les barrières de protection pulmonaire, se rendre au système sanguin et être distribuées dans toutes les parties du corps où elles pourront

causer des dommages de différente nature. On ne connaît pas encore très bien comment les propriétés chimiques et physiques des NP et des PUF influencent la translocation. À cause de leurs petites dimensions, certaines NP traversent les membranes cellulaires et interagissent avec les structures cellulaires, telles les mitochondries. Oberdörster (2005b, 2007) résume les effets sur l'organisme de l'inhalation de PUF de dimensions nanométriques (Figure 6, traduite et reproduite avec la permission du Dr Gunter Oberdörster (2005b)). Les particules qui ont subi une translocation peuvent alors devenir des médiateurs causant divers effets à l'organisme.

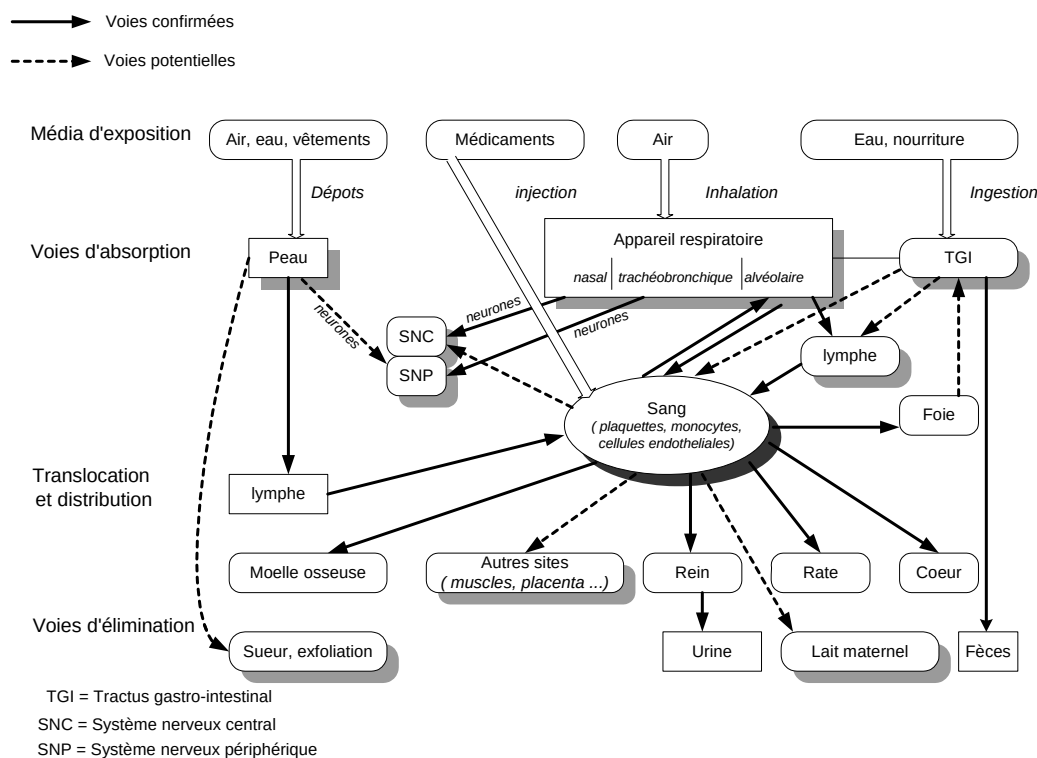


Figure 6 : Effets potentiels des particules ultrafines inhalées

6.2.5 Discussion sur les risques pour la santé

Malgré les informations limitées sur les risques pour la santé reliés aux NP manufacturées, il existe de nombreuses connaissances sur la toxicité des risques reliés aux PUF de dimensions nanométriques. Ainsi, les mécanismes biologiques de réponse pulmonaire tels le stress oxydatif, l'inflammation, la production de chimiokines et de cytokines et les facteurs de croissance cellulaire semblent constituer une réponse commune aux deux types de particules de dimensions nanométriques (Knaapen *et coll.*, 2004; Oberdörster *et coll.*, 2005a; Donaldson *et coll.*, 2005a, 2005b). Les effets pulmonaires reliés à la présence de métaux paraissent également semblables dans les deux cas (Kagan *et coll.*, 2006). Ces similarités permettent de faire l'hypothèse que même si les compositions et les caractéristiques physico-chimiques des NP et des PUF peuvent être substantiellement différentes, les connaissances issues des études sur les PUF pourraient, dans une première approximation, être extrapolées aux NP de synthèse.

Les études sur les NTC chez l'animal ont démontré une inflammation, des réactions fibrogènes pulmonaires, la formation de granulomes et de tumeurs mésothéliales chez l'animal suggérant un potentiel de comportement semblable à l'amiante où les effets sont principalement reliés à la longueur (NTC plus longs plus toxiques), au diamètre et à la biopersistance des fibres (Lam *et coll.*, 2004, 2006; Muller *et coll.*, 2005, 2006; Shvedova *et coll.*, 2005, 2008; Poland *et coll.*, 2008; Takagi *et coll.*, 2008; Donaldson *et coll.*, 2009; Castranova, 2009). De plus, les agglomérats ont généré des granulomes alors que les structures dispersées ont produit de la fibrose interstitielle progressive (Mercer *et coll.*, 2008; Shvedova *et coll.*, 2008; Poland *et coll.*, 2008). Lors du congrès INNO09, Geraci (2009) mentionnait que Hubbs *et coll.* ont rapporté, lors du congrès 2009 de la Société américaine de toxicologie, que les MWCNT peuvent pénétrer la plèvre et causer de l'inflammation persistante et de la fibrose. Lindberg *et coll.* (2009) ont démontré des effets génotoxiques dose-dépendants suite à des expositions de cellules épithéliales bronchiques à des NTC *in vitro*.

Il ne faut pas oublier par contre que toute modification de surface est susceptible d'en altérer substantiellement la toxicité. Des études cytotoxiques *in vitro* sur des points quantiques ont également révélé que le recouvrement de surface modifiait de façon significative la viabilité cellulaire (Shioara *et coll.*, 2004; Lovric *et coll.*, 2005; Hoshino *et coll.*, 2004).

La translocation est une autre propriété des NP dont il faut tenir compte puisque certaines d'entre elles franchiront les différentes barrières de protection de l'organisme. Ainsi, captées au niveau nasal, elles pourront emprunter les nerfs olfactifs et pénétrer directement au cerveau. Plusieurs études ont également permis de démontrer que les NP ont la propriété d'infiltrer l'épithélium pulmonaire beaucoup plus rapidement que des particules grossières, et de passer dans les circuits lymphatiques et sanguins les plus proches d'où elles peuvent ensuite circuler partout dans l'organisme et être retenues par certains organes-cibles. Elles peuvent de plus pénétrer les différents tissus de même que les cellules. Cette invasion par les NP est à même de générer des réponses inflammatoires aiguës entraînant le relargage de certaines chimiokynes, de cytokines ou de fibrogène. Par ailleurs, l'activation de macrophages et de neutrophiles est associée à la production d'espèces actives de l'oxygène lesquelles seront détruites par les antioxydants. Si le mécanisme devient surchargé, il pourra alors provoquer une réponse inflammatoire persistante à même de conduire au développement de lésions.

De nombreuses études épidémiologiques ont démontré un fort lien entre l'exposition aux particules de dimensions nanométriques et le développement de maladies professionnelles et Oberdörster (2007, Figure 6) a bien résumé les impacts potentiels connus et supposés de telles expositions. Quoique les évidences scientifique et médicale soient insuffisantes pour recommander un dépistage médical spécifique chez les travailleurs potentiellement exposés aux NP, ceci n'empêche aucunement le dépistage médical (NIOSH, 2009a) par les employeurs intéressés à implanter une approche de précaution. Si les NP ont la même composition chimique qu'un produit en vrac pour lequel un dépistage spécifique existe, il devrait alors être appliqué aux NP.

6.3 Risques pour la sécurité reliés aux nanoparticules

Un autre risque relié aux NP est la survenue de réactions catalytiques ou de réactions violentes pouvant être très dangereuses (Pritchard, 2004; Biswas et Wu, 2005; Lamy, 2005). Les réactions

catalytiques dépendent de la composition et de la structure des NP (NIOSH, 2006, 2009b). Par exemple, des NP et des matériaux poreux de dimensions nanométriques ont été utilisés pendant des années comme catalyseurs afin d'augmenter la vitesse des réactions ou pour réduire la température nécessaire pour des réactions dans des liquides ou des gaz (NIOSH, 2006, 2009b).

Pritchard (2004) a réalisé une revue de littérature sur les risques d'explosion associés aux NP et il constate que cet aspect n'a pas encore été documenté dans la littérature. Il nous faut donc extrapoler à partir des connaissances reliées aux poudres fines et ultrafines. Or, il souligne que cette extrapolation des comportements de particules plus volumineuses vers les NP ne peut être réalisée avec certitude compte tenu des importants changements de propriétés chimiques et physiques des particules inférieures à 100 nm. Dans le cas des grosses poussières, la tendance à l'explosion et la facilité d'allumage augmentent avec une diminution de la taille des particules. En effet, à cause de la très fine granulométrie, la réactivité des particules est augmentée de même que les paramètres d'explosibilité. Plus une particule est fine, plus la montée en pression est importante et moins l'énergie d'ignition sera élevée. En revanche, pour plusieurs particules, cette tendance s'estompe et touche à un état d'équilibre lorsqu'elle atteint quelques dizaines de micromètres. Normalement, l'énergie requise pour faire détonner une particule est plus grande que celle nécessaire pour un gaz. Les NP pourraient donc présenter un important risque d'explosion (Pritchard, 2004).

Néanmoins, pour une même masse de produit, les NP combustibles pourraient présenter un risque plus élevé d'explosion ou d'incendie que les particules de plus fortes dimensions à cause de leur plus grande surface spécifique, de la diminution possible de l'énergie d'allumage et de l'augmentation du taux de combustion. Ainsi, une particule relativement peu réactive pourrait devenir hautement combustible lorsqu'elle se trouve à des dimensions nanométriques. Parmi les rares données disponibles, Granier et Pantoya (2004) ont démontré qu'un alliage Al/MoO₃ de dimension nanométrique s'enflamme plus de 300 fois plus rapidement que le même alliage de dimension micrométrique.

Ce potentiel d'explosion dépend des caractéristiques des particules utilisées (type, composition ou surface de la particule, dimensions, etc.), de leurs différentes caractéristiques au niveau nanométrique (état solide ou liquide, dans un mélange ou sous forme de poussières), de la quantité de particules produites ou présentes dans l'air (quantité comprise entre les limites d'explosibilité supérieure et inférieure) ainsi que des conditions environnementales (concentration en oxygène, présence d'une source d'activation, température) (Pritchard, 2004; Proust, 2005). Proust (2005) spécifie que les nuages de particules peuvent exploser en autant que les particules présentes sont capables de brûler dans l'air et il ajoute que les accidents reliés aux NP sont considérés comme majeurs en raison de leur fort potentiel de destruction. De nombreux travaux scientifiques ont été consacrés à l'étude des explosions de particules : mécanismes de formation des nuages, processus d'amorçage et propagation, effets de pression induits... qui ont ouvert notamment la voie à la modélisation des accidents et à la mise au point de techniques de prévention du risque.

Pritchard (2004) mentionne que la grosseur maximale des particules pouvant former un nuage de particules explosives est de 500 µm tandis qu'il n'y aurait pas de limite inférieure. Donc, la plupart des NP combustibles auraient la possibilité d'exploser. La surface de la particule va accumuler des charges électrostatiques qui, dans un nuage de NP, peuvent devenir leur propre

énergie d'activation. En vérité, la concentration de poussières, la composition de la particule, l'énergie minimale d'activation (habituellement entre 1 et 10 mJ), le degré de dispersion, les conditions initiales (température, pression, turbulence des particules), la concentration en oxygène, le taux d'humidité (plus il y en a, moins les explosions seront sévères) et de solvant (en état d'augmenter la sévérité), la présence d'autres substances (modifiant l'inflammabilité de la particule) et la possibilité de former un nuage de particules dans l'air sont autant de facteurs capables d'influencer la production d'une explosion (Pritchard, 2004). Plus la température sera élevée, plus le risque d'explosion sera effectivement accru car l'énergie minimale sera plus facilement atteignable. Toutefois la puissance de l'explosion sera réduite (Pritchard, 2004). Deux facteurs conjugués, le faible seuil d'inflammation par étincelle et la production naturelle de charges pendant la manipulation, rendent le risque d'amorçage d'explosion par étincelles électrostatiques a priori élevé, ce qui pourrait nécessiter le développement de moyens de lutte spécifiques (Proust, 2005).

Avec des particules micrométriques, la limite supérieure d'explosibilité se situe souvent autour d'une concentration de 2 à 3 kg/m³ et la limite inférieure autour de 50 à 100 g/m³. En fait, les nuages de particules doivent être suffisamment denses pour que les différentes particules puissent s'influencer mutuellement ou subir l'influence d'une source d'activation externe (Biswas et Wu, 2005; Pritchard, 2004). Les endroits fermés, exigus ou confinés sont particulièrement dangereux pour les explosions puisque les particules ont moins d'espace pour se disperser et donc plus de chances d'avoir une concentration élevée et une accumulation de charges électrostatiques (Dinyer *et coll.*, 2005). L'explosion peut alors se produire à l'intérieur même des conduits ou des équipements. L'espace disponible est un facteur important car un procédé aura plus de chance d'exploser en vase clos ou dans un contenant fermé que dans un grand espace, la concentration de particules étant alors plus forte. L'accumulation de charges sur une particule peut causer une calcination de cette particule laquelle, en libérant de l'énergie dans des endroits restreints, stimulera la même réaction chez les particules environnantes et provoquera une réaction en chaîne pouvant se terminer par une explosion ou un incendie.

En résumé, la réaction combinée de deux ou de plusieurs types de particules et la capacité de substances (ou particules) de s'enflammer spontanément dans l'air peuvent créer une explosion ou un incendie. Le type de procédé (s'il y a un risque d'ignition) et le nettoyage (plus de risque d'explosion par aspiration que par un nettoyage avec de l'eau et un solvant inerte) sont d'autres facteurs pouvant conduire à une explosion (Dinyer *et coll.*, 2005).

Les différents procédés (particulièrement le séchage des particules), les conditions d'entreposage (deux substances non compatibles, l'une à côté de l'autre, peut être dangereux surtout s'il y a des fuites, un mauvais entretien, un manque d'étanchéité des contenants ou encore une mise en contact par l'entremise de la ventilation), les manipulations (transport, transvasement) vont avoir une influence sur la mise en suspension et la formation de nuages de particules. Un courant d'air au-dessus d'un dépôt ou une première explosion (ailleurs dans l'usine) pourrait, si la ventilation n'est pas efficace, entraîner une suspension des particules, cette suspension étant à même de provoquer une première ou une deuxième explosion (Pritchard, 2004). Le risque d'explosion avec les NP peut persister sur une longue période de temps si le nuage de particules n'est pas dispersé ou enlevé étant donné que les particules inférieures à 1 µm ont une vitesse de déposition lente (Pritchard, 2004). Donc, une explosion est provoquée par la formation d'un nuage de particules qui persiste assez longtemps pour subir les effets d'une source d'allumage provenant

du nuage même (charge électrostatique, auto-réchauffement et pyrophoricité) ou d'une source externe (étincelle, feu ou surface chaude) (Biswas et Wu, 2005).

Finalement, la présence d'un incendie dans la même pièce ou d'une explosion dans une autre partie du bâtiment peut provoquer une explosion des NP, soit par une élévation de la température (source d'activation) ou par une suspension des particules provoquant la formation d'une seconde explosion (Pritchard, 2004; Kirby, 2005).

Les particules de dimensions nanométriques sont utilisées depuis longtemps et à grande échelle comme catalyseurs. Selon leur composition et leur structure, certains nanomatériaux peuvent initier des réactions catalytiques et accroître le risque d'explosion ou d'incendie, ce qui ne serait pas anticipé, normalement, à partir de leur seule composition chimique (Pritchard, 2004).

Si une explosion survient, même dans l'hypothèse de procédés de petite taille, elle est susceptible de détruire en partie ou en totalité le procédé, et particulièrement les éléments les plus faibles comme les filtres. En dehors des effets directs de la pression et d'éventuels débris projetés, on peut alors craindre la dissémination dans l'atmosphère d'une quantité importante de NP propulsées par le souffle de l'explosion. S'ajoute alors une dimension toxique aggravant le risque global. L'hexagone de l'explosion (Figure 7) résume les conditions requises pour que survienne une explosion alors que la Figure 8 résume les principales situations pouvant favoriser une telle explosion.

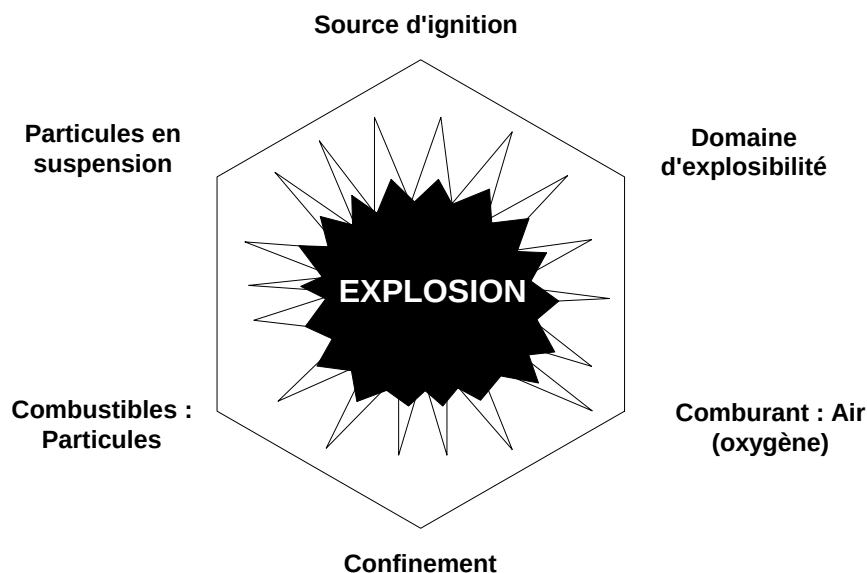


Figure 7 : Hexagone de l'explosion

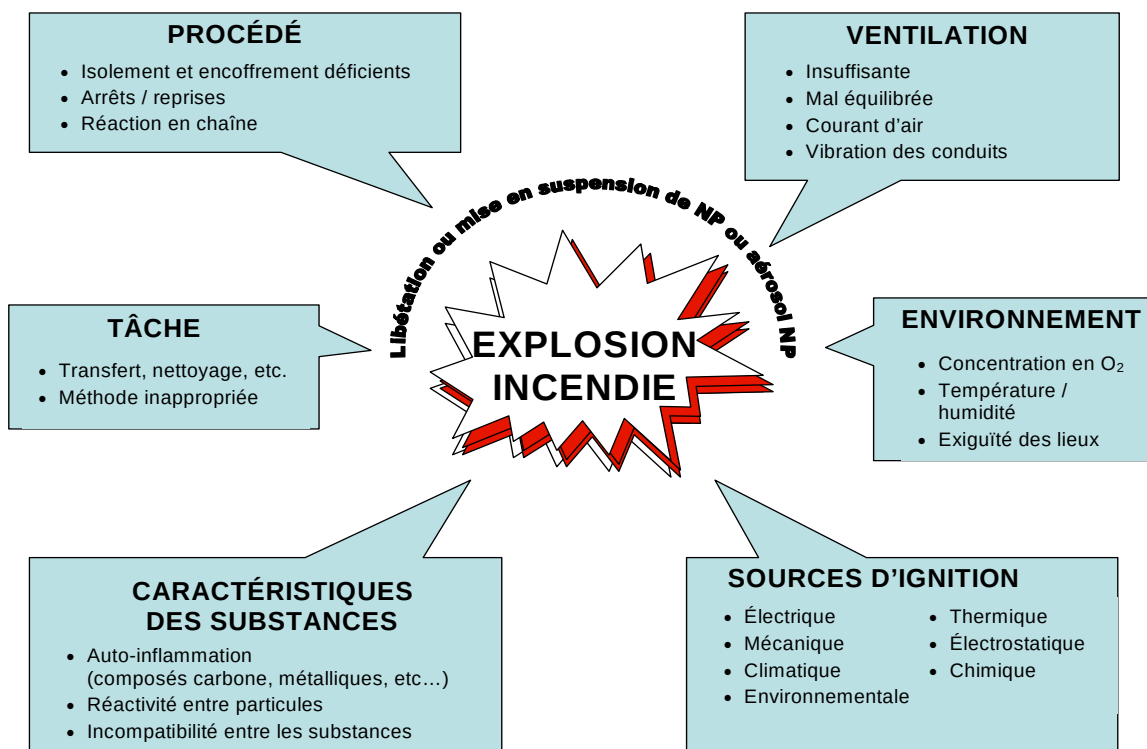


Figure 8 : Exemples de conditions favorisant la survenue d'une explosion

7. LES NANOMATÉRIAUX, LEUR COMPORTEMENT ET LEUR DÉTECTION DANS L'AIR

Le chapitre précédent a permis de mettre en évidence que, dorénavant, la seule mesure de la masse d'une NP à laquelle un travailleur est exposé ne représente plus un paramètre suffisant pour évaluer le risque toxique. Il existe cependant trop peu d'informations, à l'heure actuelle, pour déterminer l'indicateur d'exposition le plus approprié reliant l'exposition au risque et partant, les techniques de caractérisation de l'exposition les mieux adaptées à mettre en œuvre.

Dans une revue récente de la littérature, un groupe d'experts internationaux (Conseil des académies canadiennes, 2008) conclue que des connaissances scientifiques actuelles ne permettent pas de répondre à des questions aussi fondamentales que « quelles sont les propriétés physiques les plus pertinentes à mesurer qui permettent de relier l'exposition professionnelle aux interactions biologiques d'un nanomatériau? ». C'est ainsi qu'ils recommandent de recourir à de multiples mesures pour caractériser un matériau lors d'expositions : taille, masse, composition, aire de la surface, forme et morphologie, cristallinité, charge superficielle, chimie de surface, solubilité dans les lipides ou dans l'eau, agrégation et agglomération. Ils concluent également que dans la plupart des cas, les outils de mesure traditionnels sont déficients et limitent les progrès scientifiques.

La caractérisation des NP, pouvant différer de celle habituellement utilisée en hygiène du travail, nécessite une instrumentation spécifique qui doit mesurer un nombre minimal de paramètres, dont la masse, le nombre, la taille et la distribution granulométrique des NP et des agglomérats, la composition chimique et la surface spécifique. Les caractéristiques de propriétés de surface des NP auraient également avantage à être documentées. Seules ces données complémentaires pourront éventuellement permettre de relier une exposition aux NP au risque toxique. Or, étant donné que les techniques nécessaires à la mesure de ces caractéristiques reliées à la toxicité ne sont pas aujourd'hui disponibles pour un échantillonnage en poste personnel, certains instruments devront être développés. L'OCDE (2008), l'ISO (2009), Warheit (2009) et le SCENIHR (2009) proposent les paramètres qu'ils recommandent pour la caractérisation des NP de synthèse (voir section 6.2).

L'ensemble de ces éléments déborde largement les objectifs de notre rapport. Le présent chapitre se limitera à résumer les caractéristiques de différentes techniques instrumentales pouvant aider à documenter certains paramètres spécifiques permettant de contribuer à la caractérisation des NP⁴. Le chapitre suivant, complémentaire à celui-ci, portera sur le développement de stratégies capables de documenter l'exposition professionnelle à partir des instruments disponibles.

7.1 Définition

Tel que mentionné précédemment, les dimensions des NP manufacturées font maintenant l'unanimité dans la communauté scientifique : elles ont au moins une de leurs dimensions comprise entre un et 100 nm et possèdent des propriétés différentes des particules de plus grands diamètres faites du même matériau (ASTM, 2006; BSI, 2008; ISO, 2007, 2008). La figure 9

⁴ Cet aspect avait été traité en détail lors de la première édition de ce document. Seul un bref résumé est présenté ici. Le lecteur intéressé par de plus amples informations est invité à parcourir Ostiguy *et coll* (2006b).

permet de comparer le diamètre aérodynamique de certains aérosols permettant d'en situer les NP de moins de 100 nm.

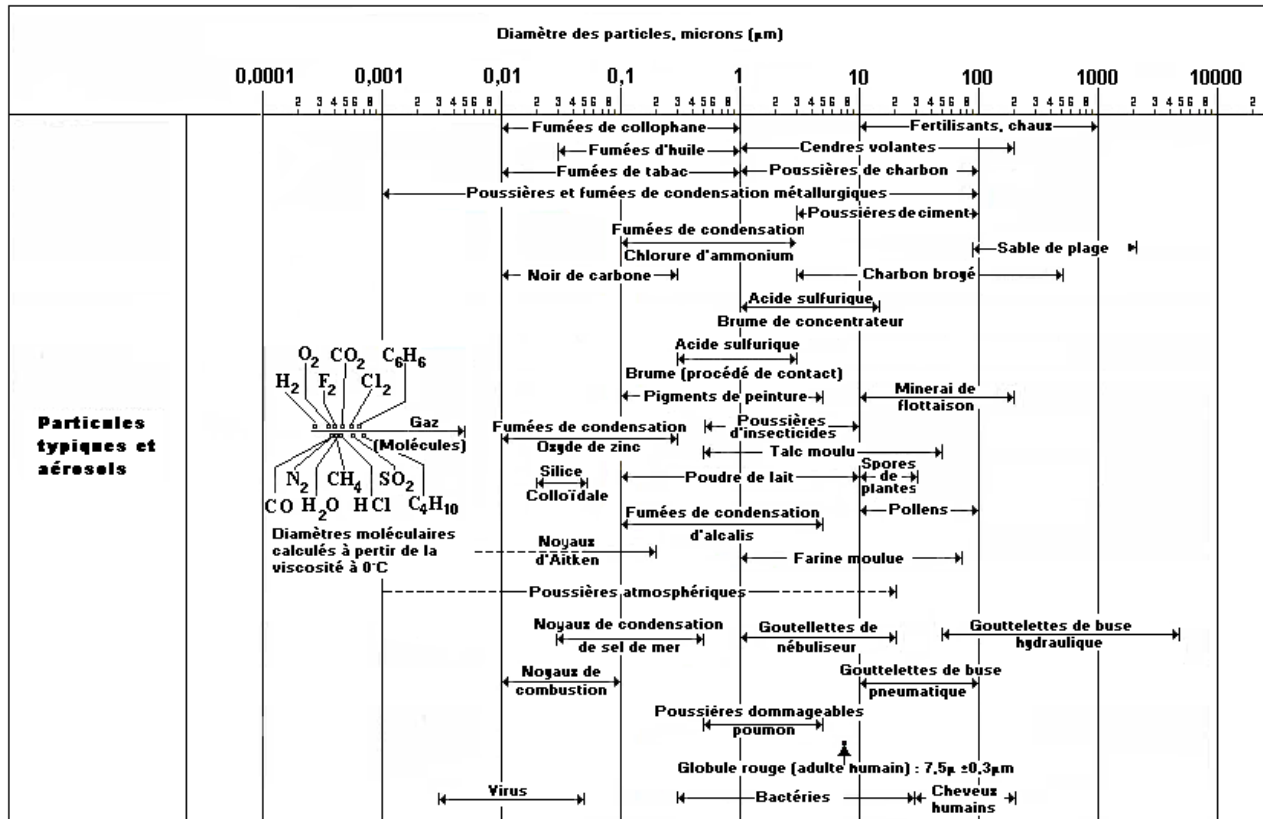


Figure 9 : Distribution des diamètres de particules couramment retrouvées dans l'air des milieux de travail.

7.2 Formation et comportement des particules nanométriques ou ultrafines

Nous résumerons ici les différents processus de diffusion, de coagulation, agrégation, agglomération, de sédimentation gravitationnelle ainsi que de remise en suspension impliquant des NP.

La diffusion constitue normalement le mode principal de transport des NP, les particules d'un aérosol diffusant de la plus haute vers la plus basse concentration. Plus la particule est petite, plus elle diffuse rapidement. À 1 nm, le coefficient de diffusion d'une particule est environ 5 % de celui des gaz (Maynard et Kuempel, 2005). C'est ainsi que lors d'une fuite, les NP pourront rapidement contaminer de grandes surfaces et de ce fait, exposer les travailleurs présents. Remarquons de plus que les NP peuvent, dans la plupart des situations, incluant lors de l'inspiration par le travailleur, se déplacer plus rapidement que le courant d'air, adoptant ainsi une trajectoire très aléatoire qui est fonction de la multitude de collisions entre ces NP et les molécules de gaz, de vapeurs ou d'autres aérosols présents.

Lorsque les NP frappent d'autres particules, elles auront une tendance naturelle à s'agréger ou à s'agglomérer. La différence usuelle entre ces deux termes est la suivante. Dans l'agrégation, les particules se lient très fortement les unes aux autres de sorte que leur surface totale est inférieure à la somme des surfaces des particules individuelles. Les agrégats sont difficiles à défaire. Par agglomération, on signifie normalement que les particules se lient faiblement les unes aux autres, sont relativement faciles à séparer et que la surface totale des agglomérats est identique à la somme des surfaces des particules individuelles les formant (ISO, 2007). Les NP ont une tendance naturelle à s'agglomérer qui est d'autant plus forte que la diffusion produite par le mouvement brownien favorisera les collisions entre elles. Ces phénomènes conduiront à un accroissement du diamètre aérodynamique des particules agrégées ou agglomérées tout en diminuant simultanément le nombre de celles-ci (Maynard et Kuempel, 2005). La vitesse à laquelle ces dernières s'aggloméreront (appelé le taux de coagulation) dépendra de leur concentration en nombre et de leur mobilité qui est inversement proportionnelle à leur diamètre. La figure 10 montre la relation entre la concentration en nombre de particules dans l'air et le temps requis pour la coagulation d'aérosols monodisperses.

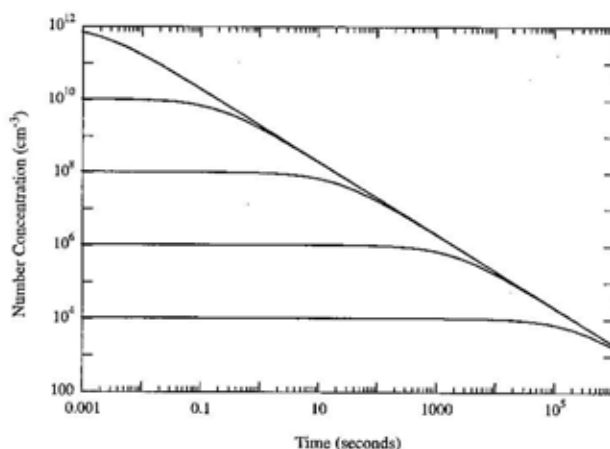


Figure 10 : Relation entre la concentration en nombre de particules et le temps requis pour coaguler

Les particules primaires d'un aérosol adhéreront entre elles pour former des agrégats fortement retenus entre eux par des liaisons ioniques/covalentes et difficiles à disperser à nouveau par des moyens mécaniques (BSI, 2005; NIOSH 2006, 2009b). Preining (1998) a bien démontré de quelle manière la vitesse d'agrégation des particules est liée à leur taille et à leur concentration dans l'air. Le tableau 5 illustre clairement comment des particules de 10 nm peuvent nécessiter quelques millisecondes pour que 50 % d'entre elles coagulent si leur concentration est de l'ordre du g/m^3 . En revanche, toujours pour des particules de cette dimension, le temps pour que 50 % d'entre elles coagulent passera à 11 minutes si la concentration est de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Les agrégats pourront se lier entre eux pour former des agglomérats faiblement retenus. Ils tendent à adhérer entre eux à cause des forces de Van der Waals qui agissent uniquement sur de courtes distances, des forces électrostatiques présentes sur les particules de même que de la tension de surface liée aux liquides adsorbés (BSI, 2005; NIOSH 2006).

Tableau 5 : Temps de coagulation de nanoparticules en fonction de leur taille et de leur concentration

Diamètre des particules (nm)	Temps de demi-vie			
	1 g/m ³	1 mg/m ³	1 µg/m ³	1 ng/m ³
0,5	0,39 µs	0,39 ms	0,39 s	6,5 min
1	2,2 µs	2,20 ms	2,2 s	36,67 min
2	12 µs	12 ms	12 s	3,34 heures
5	0,12 ms	0.12 s	2 min	33,34 heures
10	0,7 ms	0,7 s	11,67 min	8,1 jours
20	3,8 ms	3,8 s	63,34 min	43,98 jours

La coagulation est thermique lorsqu'elle est causée par le mouvement brownien et cinétique lorsqu'elle est causée par une force extérieure comme la gravité, les forces électriques ou les effets aérodynamiques. Au plan terminologique (ISO, 2007), la NP élémentaire, ayant un diamètre de moins de 100 nm, peut former un agglomérat de plus grande dimension désignée par le terme particule nanostructurée alors que les aérosols de NP ou de particules nanostructurées sont désignés sous le vocable de nanoaérosols.

La coagulation de très petites particules (dont celles de 1 à 100 nm) conduira donc à la formation de particules plus grandes, moins mobiles et moins nombreuses pour atteindre un état d'équilibre où leur croissance sera beaucoup plus lente. C'est la zone de croissance appelée mode d'accumulation où les particules croissent plus lentement faisant passer leur diamètre aérodynamique de l'ordre de 100 à 2000 nm.

Plus la particule croît en dimension, plus elle devient lourde par rapport à l'air et plus la gravité aura d'impact sur son déplacement. En fait, certaines particules suspendues dans l'air pourront se déposer (sur le sol, les travailleurs, les équipements, outils, murs, poutres, surface de travail). C'est le phénomène de sédimentation gravitationnelle. Dans des conditions identiques de turbulence de l'air, plus la particule sera lourde, plus sa vitesse de sédimentation sera rapide.

L'ensemble de ces phénomènes amène à conclure que plus les particules sont petites, plus elles pourront voyager sur de longues distances, leur dimension croissant lentement et leur composition pouvant évoluer dans le temps au gré des rencontres d'autres particules. Elles finiront par être suffisamment lourdes pour sédimenter. Le temps requis pour que la NP croisse en dimension et les distances considérables qu'elle peut franchir avant de sédimenter ne représente aucunement une approche efficace à la maîtrise de sa concentration dans l'air.

Plusieurs procédés sont utilisés pour la préparation de NP sous forme de poudres lesquelles peuvent être remises en suspension dans l'air à différentes étapes du procédé industriel, tels la synthèse, le transfert, le séchage, l'ensachage, le désensachage, les manipulations... Elles peuvent également être remises en suspension lors d'opérations d'entretien et de réparation ou lors d'accidents par renversement ou déversement. Un mauvais entretien des lieux de travail permettra effectivement, par des courants d'air ou encore par des activités humaines ou mécaniques, la remise en suspension de particules déjà déposées.

La propension des particules à se remettre en suspension est extrêmement complexe. Plusieurs facteurs propres aux NP peuvent l'influencer notamment la grosseur, la forme, la charge électrostatique des particules, leurs caractéristiques de surface et l'humidité ambiante. L'énergie externe (énergie mécanique, agitation, courants d'air, ...) pourra jouer un rôle majeur dans la remise en suspension de particules déjà sédimentées. Maynard (2004) (voir section 8.2) a démontré que la remise en suspension de NTC pouvait s'avérer relativement difficile à cause de certaines propriétés inhérentes aux produits de départ alors que la pesée de silice ou de dioxyde de titane nanométriques est rendue très difficile à cause de sa grande facilité à être remise en suspension dans l'air au moindre courant d'air.

7.3 Détection des nanoparticules

Les trois principales voies d'absorption pour les travailleurs exposés aux NP sont l'inhalation, l'ingestion et l'absorption cutanée. Tout comme pour les autres particules, l'inhalation constitue normalement la principale voie d'absorption des NP. Les différentes stratégies permettant l'évaluation de l'exposition professionnelle visera donc premièrement l'évaluation de l'exposition du travailleur par voie respiratoire.

Différentes motivations amènent l'hygiéniste du travail à vouloir échantillonner les NP pour protéger les travailleurs. Or l'évaluation quantitative de l'exposition et la caractérisation adéquate d'aérosols de NP manufacturées représentent actuellement un sérieux défi. En effet, la figure 11 permet de représenter certaines variables et caractéristiques physico-chimiques des NP dont il faut tenir compte dans l'évaluation du risque et qu'il faudra par conséquent tenter de préciser lors de l'évaluation de l'exposition professionnelle (FIOH, 2007; Ostiguy *et coll.*, 2008a, 2008b).

De plus, tout environnement des établissements industriels contient déjà un mélange, souvent complexe, de PUF dans l'air intérieur et extérieur que ces PUF soient d'origine naturelle ou qu'elles proviennent de procédés industriels. Il faut donc, à travers ce mélange de particules de différentes granulométries et de diverses compositions, déterminer la teneur et caractériser les NP manufacturées ciblées.

Différents instruments ou techniques permettent de mesurer des paramètres de particules en suspension dans un volume liquide ou gazeux donné soit, en général, la concentration particulaire en masse, en nombre ou en surface. Ces instruments ou techniques sont également capables d'obtenir la distribution granulométrique des aérosols, c'est-à-dire de mesurer ces paramètres pour les différentes tailles de particules présentes dans l'aérosol. La figure 12 illustre sommairement quelques-unes de ces techniques ainsi que leur champ d'applicabilité.

Avec le développement d'étalons de référence bien caractérisés dans le domaine nanométrique, l'étalonnage de ces instruments sera enfin rendu possible.

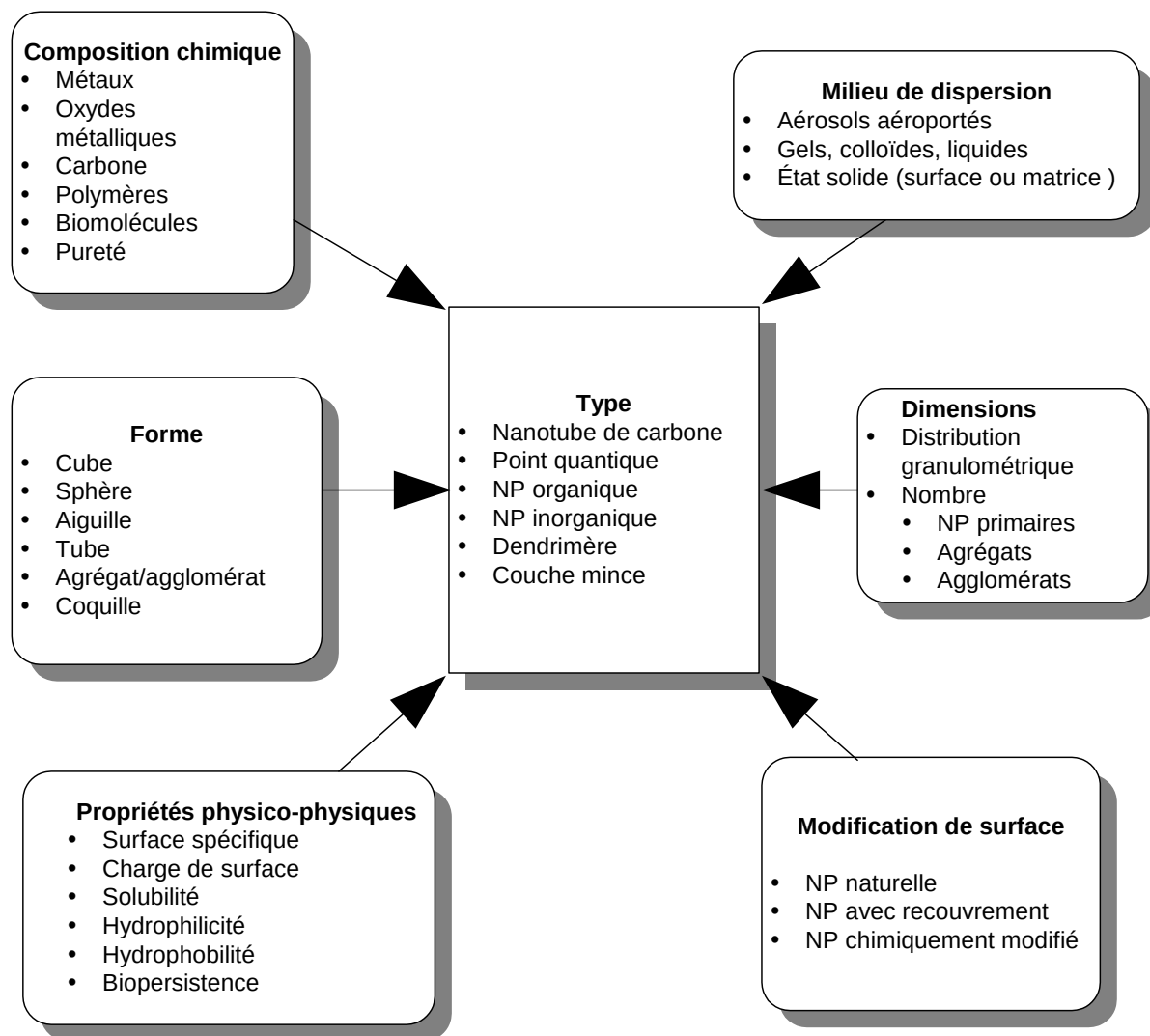


Figure 11 : Variables et caractéristiques physico-chimiques des nanoparticules utiles pour l'évaluation du risque

Nous avons choisi, contrairement à notre première édition (Ostiguy *et coll.*, 2006b), de présenter, de façon très sommaire, les différents types d'instruments existants en fonction du paramètre des NP permettant de corrélérer l'exposition aux effets sur la santé et en référant le lecteur à cette première édition relativement aux détails additionnels sur les performances de ces instruments de même qu'à une liste partielle des équipements commercialement disponibles. Cette orientation est semblable, entre autres, à celle des rapports techniques ISO (2007, 2008b) dont l'objectif est la caractérisation des aérosols de PUF, de NP et des aérosols nanostructurés.

Idéalement, comme pour les autres contaminants, l'évaluation de l'exposition aux NP devrait être réalisée avec des instruments portables, pratiques et faciles d'utilisation en milieu de travail

tout en ne nécessitant pas une expertise très poussée. Parmi les caractéristiques recherchées, en plus d'être portables, retenons la possibilité de prélever en zone respiratoire et de mesurer différents paramètres (nombre de particules, masse, surface spécifique, charge, distribution granulométrique, degré d'agrégation, variations spatio-temporelles,...) essentiels à l'établissement de la relation entre l'exposition et le risque pour la santé. Ils devraient, de plus, pouvoir discriminer entre les NP manufacturées et les particules de même taille présentes dans les milieux de travail et provenant de sources naturelles (activité volcanique, érosion, aérosol marin, ...) ou anthropiques (combustion incomplète de combustibles fossiles, fumées de soudage,...) et être, autant que possible, robustes, fiables, de faible coût et d'alimentation autonome. Or, comme nous le verrons, de tels instruments n'existent pas encore. La norme ISO (2007) mentionne qu'aucun sélecteur granulométrique parfaitement conforme, avec un diamètre de coupure à 100 nm, n'est actuellement disponible sur le marché.

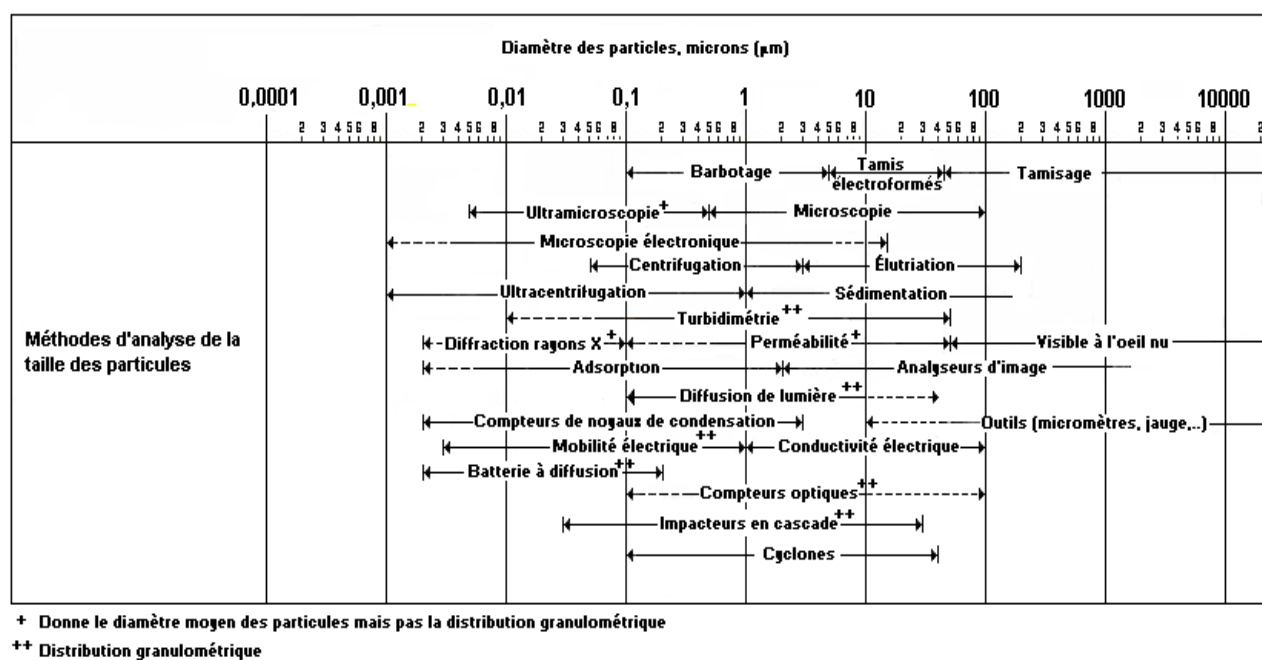


Figure 12 : Quelques techniques pouvant être utilisées pour la caractérisation de poussières dans l'air

Les principaux paramètres des NP pouvant être mesurés par les instruments que nous décrivons ici sont la concentration massique, le nombre de particules, leur surface et leur distribution granulométrique.

♦ Concentration massique

Même si la concentration massique ne représente pas le paramètre le mieux à même d'évaluer l'exposition aux NP, sa détermination peut malgré tout fournir de précieuses informations. En l'absence d'instrument sélectif mesurant les paramètres des particules avec un diamètre de coupure de 100 nm, plusieurs instruments pourront contribuer à documenter cette concentration

Les impacteurs en cascade sont à même de séparer les particules d'un aérosol en différentes tranches granulométriques offrant l'avantage de pouvoir déterminer la concentration massique dans des intervalles de tailles de particules de même que la possibilité d'effectuer des analyses ultérieures en laboratoire. Il existe une vaste gamme d'impacteurs dont certains ont été développés précisément pour les PUF et permettent de séparer des NP par tranches granulométriques jusqu'à des diamètres aérodynamiques de 10 nm. Parmi ceux-ci, l'impacteur électrique à basse pression (ELPI) offre simultanément la possibilité de déterminer la granulométrie et le nombre de particules par tranche granulométrique.

Les microbalances à éléments oscillants (TEOM) permettent également la détermination de la masse des NP. Dans une TEOM, les particules sont recueillies sur un substrat collecteur localisé sur la pointe d'un tube de verre oscillant. La fréquence d'oscillation est fonction de la masse de particules collectées sur le substrat collecteur. Ces instruments, fréquemment utilisés en continu pour la détermination de particules environnementales, sont fiables et démontrent une limite de détection de l'ordre de 0,01 µg pour un temps de prélèvement d'une heure. Ils requièrent un pré-filtre choisi avec soin afin d'éliminer les particules trop grossières et un substrat collecteur efficace pour la filtration quantitative des NP. Ces instruments sont largement utilisés en environnement pour l'évaluation de PM₁₀, PM_{2,5} et PM₁.

La balance piézoélectrique permet le dépôt de particule directement sur un cristal par impaction ou par précipitation électrostatique. La détermination de la fréquence de résonance du cristal est à même de mesurer la particule ainsi déposée. Dans le cas de cette balance, l'efficacité du dépôt de particules est fonction de leur granulométrie et de certaines de leurs propriétés, ce qui rend leur quantification plus difficile lorsque effectuée en milieu de travail. Leur sensibilité est substantiellement plus faible que la balance oscillante et la limite de détection est de l'ordre de 100 µg/m³. Les concentrations mesurées peuvent, en revanche, atteindre quelques pourcentages et le temps de réponse est court, soit de l'ordre d'une minute.

Les analyseurs de particules utilisant la mobilité électrique (DMA, Differential Mobility Analyser) permettent également une séparation granulométrique des particules. La détermination indirecte de la masse est en outre possible en se servant de quelques instruments en tandem. Par exemple, la détermination de la distribution granulométrique couplée à la détermination du nombre de particules permettrait d'approximer la masse en connaissant la densité du produit. Le SMPS (Scanning Mobility Particle Sizer) et le FMPS (Fast Mobility Particle Sizer) sont des exemples d'appareils permettant une détermination indirecte de la masse des particules par tranches granulométriques en classifiant les particules à l'aide d'un champ électrique et en comptant celles-ci en nombre à l'aide d'un compteur de noyaux de condensation (CNC) dans le cas du SMPS et d'un électromètre dans le cas du FMPS. Encombrants et à peine portables, ces instruments figurent toutefois parmi les meilleurs instruments disponibles pour l'analyse des particules de plus de 2-3 nm (ISO 2008a).

◆ Concentration en nombre

La concentration en nombre de particules est un autre paramètre essentiel à mesurer pour caractériser les NP. Les compteurs de noyaux de condensation (CNC) comptent les particules de toutes dimensions. En les couplant en série avec un présélecteur granulométrique tel le DMA décrit précédemment ou avec une batterie de diffusion (Ostiguy *et coll.*, 2006b), ils peuvent

offrir cette mesure en temps réel avec une détection de particules pouvant atteindre 2-3 nm et fournir de l'information sur le nombre de particules pour chacune des fractions granulométriques. L'électromètre peut également être utilisé (Ostiguy *et coll.*, 2006b). Enfin, la microscopie électronique est à même d'accumuler des informations, lors d'une analyse ultérieure en laboratoire, sur la concentration en nombre de particules de même que sur leur taille et leur forme.

◆ Concentration en surface

L'ELPI, décrit précédemment, est capable d'une détection en temps réel, en fonction de la taille, de la concentration en surface. Le SMPS quant à lui, de même que le FMPS, sont en mesure d'établir la taille qui peut être reliée à la surface des particules, sous certaines conditions. La microscopie électronique a également la possibilité de fournir certaines informations sur la surface des particules par rapport à leur taille. La batterie par diffusion permet une mesure en temps réel de la surface des particules de l'aérosol lorsque couplée à un pré-séparateur approprié. L'épiphanimètre développé spécifiquement pour la mesure des NP est un autre instrument à même de fournir la mesure totale de la surface des particules entre 10 et 1000 nm.

◆ Caractérisation des NP en fonction de la taille

Le SMPS qui est l'instrument actuellement largement utilisé pour la détermination des NP a été abordé dans la section discutant de la concentration massique des NP. Le FMPS, instrument de nouvelle génération devrait permettre d'obtenir des informations comparables au SMPS, mais avec un temps de réponse plus rapide. Le SMPS est en mesure de déterminer les distributions granulométriques des NP de 3 à 1000 nm (ISO, 2007; TSI, 2009), avec un temps de réponse rapide, et présente par ailleurs l'avantage que le diamètre de mobilité est presque équivalent au diamètre de surface projetée des particules. Il peut donc estimer non seulement la distribution granulométrique mais également la surface des particules. En revanche, son utilisation en milieu de travail s'avère difficile en raison de la taille de l'instrument, de son coût, du fait que plusieurs instruments puissent être nécessaires pour couvrir toute la plage de granulométries à évaluer et enfin de son fonctionnement complexe. Sa source radioactive pourrait exiger, dans certaines situations, l'obtention d'un permis de déplacement.

Les batteries de diffusion sont à même de déterminer la distribution granulométrique d'un aérosol en continu à partir de la mesure du coefficient de diffusion des NP, lequel peut être converti en diamètre des NP. Utilisées en série, avec un compteur de noyaux de condensation, elles permettent la détermination d'une distribution granulométrique en nombre de particules.

Les impacteurs en cascade, également abordés ci-dessus, ont la possibilité de déterminer la distribution granulométrique d'un aérosol de NP par dépôt inertiel, avec différents diamètres aérodynamiques de coupure. Plusieurs modèles existent qui permettent un échantillonnage personnel, mais dans des domaines granulométriques supérieurs à 200 nm. Des échantillonneurs en cascade sont par contre disponibles pour les NP, avec un diamètre de coupure minimum de 10 nm, mais uniquement pour des prélèvements en poste fixe. Étant donné que les impacteurs en cascade mesurent la distribution granulométrique en masse des NP, des hypothèses, souvent non quantifiées, sur leur forme et leur densité doivent être élaborées afin d'estimer la distribution granulométrique en nombre de particules ou en surface.

L'impacteur électrique à basse pression (ELPI) permet un prélèvement inertiel couplé à une détection électrique en temps presque réel pour les particules de plus de 7 nm. Ainsi, chaque étage de l'impacteur, lié à une gamme étroite de diamètres aérodynamiques, est joint à un électromètre pour mesurer la charge accumulée qui est directement associée à la surface active. Si l'efficacité de chargement de l'aérosol est connue, les données de l'ELPI sont en mesure d'établir la distribution granulométrique en nombre de particules de même que celle en masse. Puisque l'ELPI permet l'accumulation des particules sur les différents niveaux de l'impacteur, celles-ci pourraient être analysées, par la suite, par des techniques complémentaires, telle la microscopie, pour confirmer leur taille, leur nombre ou leur forme, ou encore pour des analyses chimiques capables de rechercher un atome, tel un métal spécifique à la NP.

◆ Autres types de caractérisation des NP

Il peut s'avérer important de déterminer les propriétés physiques et chimiques des NP pouvant être reliées à des effets sur la santé humaine. Des paramètres comme la grosseur, la forme, la surface, la composition, la cristallinité, la solubilité et la biopersistance fournissent les informations de base de l'exposition et de l'évaluation toxicologique de nouveaux nanomatériaux. Le recouvrement de surface et la charge électrique auront un impact significatif sur le niveau d'agrégation lequel aura, à son tour, une influence sur le comportement physique, le site de déposition pulmonaire et ultimement, la réponse biologique. La détermination de ces paramètres et l'étude des propriétés de surface excèdent cependant les objectifs du présent document. Ils ne seront donc pas discutés ici.

◆ Le besoin de développement de nouveaux instruments de mesure

Plusieurs groupes de recherche et compagnies travaillent activement au développement d'instruments portables permettant une mesure directe de la surface de NP. Par exemple, TSI offre depuis peu l'AEROTRAK™ 9000 *Nanoparticle Aerosol Monitor* qui est une batterie à diffusion couplée à un électromètre. Cet instrument portatif, alimenté par des accumulateurs d'énergie, assure la lecture directe de la surface de particules de taille de 10 à 1 000 nm qui pourraient se déposer dans les poumons dans les régions trachéo-bronchique et alvéolaire. Fissan *et coll.* (2007) ont développé une méthode pour déterminer en temps réel la surface spécifique totale des NP de 10 à 100 nm en modifiant un détecteur électrique d'aérosols avec trappe ionique déjà utilisé pour des examens de routine dans les milieux de travail. Le courant obtenu est proportionnel à la surface des particules étudiées. L'instrument assure une mesure directe de surface pour des NP supérieures à 10 nm avec un domaine d'application de 0 à 10 000 $\mu\text{m}^2/\text{cm}^3$ (Shin *et coll.*, 2007). D'autres appareils sont également en développement, en évaluation ou déjà disponibles commercialement. On y retrouve, entre autres, un appareil utilisant la technique d'ionisation couplée à une approche optique (Litton *et coll.*, 2004; Edwards *et coll.*, 2008), le Nano-ID développé par Particle Measurement Systems (2009) et le NanoCheck (Spielvogel *et coll.*, 2009).

La question de la nécessité d'un développement de nouveaux instruments adaptés aux spécificités des NP pour pallier aux carences des instruments de mesure actuels en hygiène du travail fait actuellement consensus dans la communauté scientifique. Tout comme celle, du reste, du développement de multiples NP étalons pouvant servir à l'étalonnage des instruments (Stefaniak *et coll.*, 2009).

8. ÉVALUATION DE L'EXPOSITION AUX NANOPARTICULES

Différentes raisons amènent l'hygiéniste du travail à échantillonner des NP :

- l'évaluation de l'exposition personnelle du point de vue du respect des normes en vigueur ou d'un seuil d'action spécifique visant l'implantation de mesures de maîtrise;
- l'évaluation de l'exposition personnelle permettant éventuellement de relier l'exposition à des effets sur la santé;
- l'identification des principales sources d'émission afin d'établir un plan de contrôle des émissions;
- l'évaluation de l'efficacité de mesures de maîtrise mises en place.

Les stratégies d'évaluation ainsi que le choix de techniques de prélèvement et d'analyse doivent alors être adaptés aux objectifs spécifiques de l'intervention. L'évaluation de l'exposition professionnelle aux NP en zone respiratoire devrait permettre de mesurer les paramètres des NP d'aérosol associés aux risques pour la santé par inhalation et donc de privilégier une caractérisation des particules dispersées dans l'air de la phase aérosol. Cela suppose, chaque fois qu'il est possible, d'utiliser des méthodes en prélèvement personnel, à partir d'instruments portables disposés sur le travailleur au niveau de la zone respiratoire (Agence nationale de recherche, 2005).

Il convient par conséquent de réfléchir aux approches possibles pour atteindre une meilleure caractérisation des NP dans un contexte où plusieurs des instruments disponibles révèlent d'importantes limitations et où il est difficile, par conséquent, de mesurer directement un certain nombre de paramètres. Parmi les principales limites à l'évaluation de l'exposition professionnelle, mentionnons l'inadaptation de la plupart des instruments à la mesure en zone respiratoire et leur incapacité à accumuler des données sur la totalité du quart de travail. Les propriétés intrinsèques des NP, telle la tendance à l'agglomération, peuvent conduire, de surcroît, à de substantielles modifications spatio-temporelles des aérosols inhalés par le travailleur quant à la masse des particules, à leur nombre, à leur distribution granulométrique, au site de dépôt pulmonaire ou voire, à leur toxicité.

Or, il a été clairement démontré que la seule mesure de la concentration massique ne suffit pas à caractériser des NP (voir chapitre 6). Il est essentiel d'évaluer aussi, au minimum, la concentration en nombre et en surface des particules de même que la distribution granulométrique. Il serait non moins prudent d'établir actuellement l'exposition en masse d'aérosol par fraction granulométrique afin de disposer d'un maximum d'informations permettant une caractérisation de l'exposition.

La norme ISO (2007) mentionne qu'aucun sélecteur granulométrique, parfaitement approprié avec un diamètre de coupure à 100 nm, n'est actuellement disponible sur le marché. De plus, les mesures d'exposition du travailleur sont habituellement effectuées en zone respiratoire. Elles peuvent toutefois être déduites, avec beaucoup de prudence, à partir de prélèvements effectués en postes fixes. En effet, des variations notables de la concentration en nombre et de granulométries ont été rapportées dans la littérature et ce, même pour de courtes distances (variations dans le temps et selon la distance à la source) (Brouwer *et coll.*, 2004). Ces auteurs concluent d'ailleurs

que les concentrations en poste personnel sont normalement plus élevées que les concentrations environnementales en poste fixe.

Tel que déjà mentionné, deux facteurs majeurs contribuent aux changements de propriétés observés pour les NP par rapport aux matériaux plus volumineux : une surface relative par unité de masse beaucoup plus importante et une prédominance des effets quantiques. Le premier facteur est responsable des changements de réactivité tandis que le second, observé pour des particules de quelques dizaines de nm, est responsable des changements au plan des propriétés optique, électrique, électronique et magnétique. En effet, des particules de 30 nm possèdent 5 % de leurs atomes en surface, celles de 10 nm en possèdent 20 % et enfin celles de 3 nm, près de 50 %. Le défi de l'hygiéniste consistera donc à faire une évaluation adéquate de l'exposition professionnelle.

Stratégie d'échantillonnage dans l'air

L'échantillonnage en poste fixe ne tient pas compte des différentes activités des travailleurs, de leur localisation par rapport aux sources d'émission, de leurs méthodes de travail et de tout autre facteur pouvant influencer leur exposition. Or, le choix du site (ou des sites) d'échantillonnage est un facteur de première importance qui doit tenir compte, entre autres, des sources d'émission, des activités professionnelles, des courants d'air et des autres particules présentes dans les lieux de travail susceptibles d'influencer les mesures. Les instruments actuellement disponibles sont normalement non spécifiques aux NP et donnent par conséquent des résultats pour l'ensemble des aérosols présents. Néanmoins, tout en tenant compte des limites de cette approche, une bonne stratégie d'évaluation peut permettre une estimation de l'exposition professionnelle. L'utilisation combinée d'instruments en poste fixe et l'échantillonnage individuel de courte durée, dans le cadre d'une stratégie d'échantillonnage adaptée, pourrait fournir des informations très utiles sur l'exposition aux NP.

Afin d'avoir une bonne idée des concentrations de NP dans l'air, plusieurs organismes et auteurs (Brouwer *et coll.*, 2004; NIOSH, 2006, 2008a, 2009b; ISO 2007, 2008a, 2008b; AFSSET, 2006; Ostiguy *et coll.*, 2006b, 2008a; Harford *et coll.*, 2007; OCDE, 2009; Kuhlbusch *et coll.*, 2004, 2006, 2008, 2009; Chow et Watson, 2007; Maynard et Aitken, 2007; HSE, 2006; CSA, 2010.) proposent une stratégie d'échantillonnage qui incorpore simultanément plusieurs méthodes et fait appel à différentes façons de mesurer les NP. Ils préconisent, pour connaître l'exposition des travailleurs, une documentation des principales caractéristiques des NP.

L'évaluation quantitative de l'exposition pose actuellement un défi additionnel, car tout environnement contient déjà un mélange souvent complexe de PUF présentes dans l'air intérieur et extérieur des établissements industriels. Aussi bien en milieu rural qu'en milieu urbain, l'air environnemental peut contenir des millions de particules de dimensions nanométriques par litre d'air. À travers ce mélange de particules de différentes granulométries et de compositions diverses, il faut donc déterminer la teneur et caractériser les NP manufacturées et ce, dans un contexte où le bruit de fond naturel peut contribuer de façon significative à la lecture instrumentale.

Un élément également important pour l'évaluation de l'exposition est de déterminer la fraction granulométrique désirée. En effet, le comportement et la capacité de désagglomération des

agglomérats est un phénomène déterminant, mais actuellement relativement peu documenté au plan de la toxicité pulmonaire. Dans le cas où il y aurait désagglomération complète, il est logique de penser que l'impact biologique serait identique entre l'agglomérat et les particules individuelles, pour une même masse totale et un même site de dépôt pulmonaire. Par conséquent, même si par définition, les NP individuelles ont moins de 100 nm, les agglomérats peuvent être substantiellement plus volumineux et leur exposition nécessiterait d'être documentée.

L'OCDE (2009) recommande de débiter l'évaluation par l'identification des sources potentielles d'émissions de NP à partir d'une revue du type de procédé mis en œuvre et des différentes opérations, des matériaux impliqués et des points de chute de même que les tâches et des méthodes de travail. L'information disponible (MSDS, littérature,...) est analysée afin de mieux connaître les caractéristiques des NP produites ou utilisées : composition chimique, taille, forme, solubilité, réactivité, toxicité, explosibilité, inflammabilité...

Une fois que les sources potentielles d'émissions ont été identifiées à partir d'une revue du procédé et des informations disponibles, l'hygiéniste :

- réalise une visite d'observation de l'aire de production pour localiser les sources potentielles d'émission de NP ;
- détermine la fréquence et la durée de chaque opération et le personnel impliqué ;
- documente le type d'équipements utilisés pour la manipulation des NP et identifie les points de bris potentiels susceptibles de favoriser l'émission de NP ;
- documente les moyens de maîtrise des émissions mis en place (chambre isolée, circuit fermé, encoffrement, ventilation à la source et générale...), les données sur leurs performances et leur entretien et les points de bris potentiels ;
- documente les zones des procédés où les moyens de confinement sont volontairement mis hors-circuit : ouverture de porte d'accès pour entretien préventif, réparation, nettoyage...

Un important volet d'une stratégie d'évaluation consiste à identifier les sources potentielles de particules environnementales ultrafines (PUF) en provenance de l'extérieur et toutes autres sources de poussières dans le milieu de travail qui seraient susceptibles de masquer les NP, contribuant ainsi au bruit de fond dans le milieu de travail. L'étude de la ventilation (taux de changement d'air), des mouvements et des courants d'air ainsi que de la présence des aérosols fournira des informations indispensables sur le transport des PUF (bruit de fond naturel), mais aussi des NP manufacturées. L'utilisation de tubes à fumée n'est alors pas conseillée étant donné que la libération de petites particules dans l'environnement pourrait fausser les résultats des prélèvements (Brouwer *et coll.*, 2004). Avant d'établir les mesures des NP libérées par les procédés, il est nécessaire d'estimer la concentration ambiante de PUF pour connaître le bruit de fond dans l'environnement de travail. Enfin, une étude des mouvements des travailleurs devrait aider à trouver le meilleur endroit pour positionner les instruments de mesures. Alors seulement, il devient pertinent de procéder à la quantification des sources d'émission et des types de particules libérées ou transportées. Les particules remises en suspension devraient être majoritairement constituées de particules de relativement grande taille lesquelles pourraient, en retour, jouer un rôle dans le devenir des NP dans l'air. Les instruments de mesures en postes fixes doivent être placés stratégiquement pour avoir une idée la plus exacte possible de l'exposition des travailleurs.

NIOSH (2008a), l'OCDE (2009) et la CSA (2010) suggèrent de déterminer initialement le niveau de concentration des aérosols ambiants à différents postes de travail et différentes localisations à proximité des équipements **avant** la mise en œuvre des procédés produisant ou utilisant des NP. Ils suggèrent la détermination du nombre de particules présentes, de faible granulométrie à l'aide d'un CNC (compteur de noyaux de condensation) et de plus grandes tailles avec un OPC (compteur optique de particules). Si le nombre de particules mesurées est élevé (les valeurs sont relatives et fonction du procédé et du site), il convient alors de rechercher la présence d'une source de génération de particules dans l'environnement : unités consommatrices de gaz naturel, pompes à vide, chariots élévateurs à la gazoline/diesel/propane, sources de combustion ou des activités génératrices de chaleur et de polluants atmosphériques tels par exemple le soudage ou le scellage à chaud. La recirculation d'un air non filtré pourrait également devenir une source de PUF tout comme la remise en suspension de particules déposées suite aux activités impliquant des déplacements d'équipements et de personnel. La mesure du niveau d'aérosols sera réévaluée **après** les opérations impliquant les NP. L'interprétation des mesures du niveau de NP durant les opérations tiendra compte de ces valeurs témoins avant et après les opérations. Dans la situation où les niveaux de base avant et après manipulation de NP sont stables et que la mesure des niveaux de NP durant les opérations est élevée par rapport à cette valeur de base, alors, la concentration de NP générée par la mise en œuvre des différents procédés peut être déterminée par différence.

Durant les opérations impliquant des NP, la mesure de la concentration des particules aéroportées et de leur dimension est réalisée à l'aide simultanément d'un CNC et d'un OPC à proximité des sources démontrées ou potentielles d'émission (Ex. ouverture de réacteur, points de chute, emballage, manipulation des poudres). L'échantillonnage en parallèle sur filtre pour analyse ultérieure en microscopie électronique est également recommandé afin de confirmer la présence des NP et d'en déterminer la forme. Les concentrations sont déterminées **avant, pendant et après** chaque tâche ou opération afin d'identifier les facteurs qui pourraient affecter les concentrations de particules aéroportées. Ces informations seront ensuite utilisées afin de déterminer les situations où des prélèvements additionnels complémentaires seront requis afin de bien caractériser l'exposition.

Toutes ces informations préliminaires sont nécessaires à la définition d'une stratégie d'évaluation détaillée de l'exposition des travailleurs. Dans le contexte actuel où les connaissances scientifiques ne permettent pas d'établir clairement quel paramètre est le mieux à même de corréler les aérosols de NP à leur toxicité, Warheit (2009), le SCENIHR (2009), l'OCDE (2009) et l'ISO (2008a, 2008b) recommandent d'accumuler un maximum d'informations sur les concentrations d'expositions. Les instruments devraient au demeurant être à prix raisonnable, transportables et robustes (Maynard et Kuempel, 2005).

Le tableau 6, inspiré, entre autres, de rapports techniques d'ISO (2007, 2008a, 2008b), AFSSET (2008) et de Harford *et coll.* (2007) liste quelques exemples d'instruments et de techniques permettant la caractérisation d'aérosols de NP. Pour des informations plus détaillées, Chow et Watson (2007) ont réalisé une revue exhaustive de l'ensemble des méthodes de mesures disponibles pour les particules ultrafines et applicables au domaine des NT.

Le HSE (2006) souligne l'importance d'évaluer la performance des instruments en laboratoire avant leur utilisation dans les milieux de travail car des réponses anormales et des divergences ont été observées, notamment au niveau des analyseurs de mobilité avec des NTC ultrafins et des agglomérats ou encore avec des NP < 10 nm.

Le HSE, dans sa série sur les NanoAlerts (2006, 2007a, 2007b), fait un suivi des nouveaux développements analytiques. Le tableau 7 résume quelques techniques microscopiques utilisables (HSE 2006).

Tableau 6 : Exemples d'instruments et de techniques permettant la caractérisation d'aérosols de nanoparticules

Paramètre	Instruments	Remarques
Mesure directe de la masse	Impacteurs en cascade	Les impacteurs en cascade de type Berner ou à micro orifices de type MOUDI ou nano-MOUDI permettent une analyse gravimétrique des étages plus fins que 100 nm lors d'évaluation individuelle.
	TEOM	La microbalance à élément oscillant précédée d'un sélecteur granulométrique (TEOM) peut être utilisée pour déterminer la concentration massique de nanoaérosols. C'est une méthode sensible donnant une lecture en temps réel.
	Filtres	Des filtres, munis de présélecteurs appropriés au besoin, peuvent être utilisés pour prélever des NP pour la détermination de la masse ou pour réaliser des analyses ultérieures en laboratoire
Estimation de la masse	ELPI	La détection en fonction de la taille et en temps réel de la concentration active en surface donne une distribution granulométrique de l'aérosol. Si on connaît ou on suppose la charge et la masse volumique des particules, les données peuvent alors être interprétées en termes de concentration massique. Les échantillons de chaque étage peuvent ensuite être analysés en laboratoire. Limite inférieure : 7 nm.
	SMPS / FMPS	La détection en fonction de la taille et en temps réel de la concentration en nombre donne une distribution granulométrique de l'aérosol. La connaissance ou l'estimation de la forme et de la densité des particules permet ensuite d'estimer la concentration en masse.
	MOUDI/nanoMOUDI	L'impacteur à micro-orifice à dépôt uniforme (MOUDI) permet de déterminer le diamètre aérodynamique par impaction en cascade.
Mesure directe du nombre	CNC	Les compteurs de noyaux de condensation permettent des mesures de la concentration en nombre de particules et en temps réel à l'intérieur des limites de détection du diamètre des particules. Sans sélecteur granulométrique, cet instrument n'est pas spécifique au domaine nanométrique. Le P-Trak offre une présélection avec une limite supérieure de 1000 nm et une limite inférieure de 20 nm. Le TSI 3007 descend à 10 nm.
	Compteurs optiques	Les compteurs optiques donnent une lecture en temps réel de particules de diamètres de 300 nm à 10 000 nm. Ces instruments, qui ne détectent pas les NP individuelles peuvent tout de même être très utiles pour la détermination des agglomérats de NP et la mesure du bruit de fond de l'environnement de travail.
	SMPS et FMPS	Le spectromètre de mobilité électrique à balayage (SMPS) et le spectromètre à mobilité électrique rapide (FMPS) permettent une détection en temps réel en fonction du diamètre de mobilité électrique (relié à la taille) et de la concentration en nombre.

Paramètre	Instruments	Remarques
	Microscopie électronique	L'analyse par microscopie électronique en différé permet de fournir de l'information sur la forme, la distribution granulométrique et sur la concentration en nombre des particules constituant de l'aérosol.
Estimation du nombre de particules par calcul	ELPI et MOUDI/nanoMOUDI	La détection en temps réel en fonction de la taille et de la concentration active en surface donne une distribution granulométrique de l'aérosol. Si on connaît ou suppose la charge et la masse volumique des particules, les données peuvent alors être interprétées en termes de nombre de particules. Les échantillons de chaque étage peuvent ensuite être analysés en laboratoire.
Surface spécifique directement	Batterie de diffusion	Les batteries de diffusion commercialisées permettent la mesure en temps réel de la surface active de l'aérosol et ont une réponse en relation avec la surface active des particules de moins de 100 nm. Ces instruments sont spécifiques aux NP s'ils sont utilisés avec un pré-séparateur approprié. L'Aérotak 9000 de TSI est un exemple d'instrument qui permet la mesure en temps réel de la surface et de la concentration.
	ELPI et MOUDI/nanoMOUDI	L'ELPI permet la détection en temps réel du diamètre aérodynamique en fonction de la taille et de la concentration active en surface. Les échantillons de chaque étage peuvent ensuite être analysés en laboratoire.
	Microscopie électronique	Une analyse en différé au microscope électronique peut fournir des informations sur la surface des particules par rapport à leur taille. La microscopie électronique à transmission fournit des informations directes sur la surface projetée des particules analysées, pouvant être liées à la surface géométrique pour certaines formes de particules.
Surface spécifique par calcul	SMPS / FMPS	Le SMPS et le FMPS permettent une détection en temps réel, en fonction du diamètre de mobilité (lié à la taille), de la concentration en nombre. Sous certaines conditions, les données peuvent être interprétées en termes de surface spécifique.
	SMPS et ELPI utilisés en parallèle	Les différences dans les mesures de diamètres aérodynamiques et de mobilité peuvent être utilisées pour déduire la dimension fractale des particules permettant ainsi, par la suite, d'estimer la surface des particules.

D'autres instruments de laboratoire peuvent également contribuer à la caractérisation des NP, dont la spectroscopie d'absorption atomique à la flamme ou au graphite et la spectroscopie d'induction au plasma (ICP) couplée à la spectrométrie de masse (ICP-MS).

Tableau 7 : Types de microscopes électroniques pouvant contribuer à la caractérisation des nanoparticules

Paramètre	Instruments	Remarques
Dimension, forme, surface, composition chimique	Microscopie électronique à transmission (TEM)	La forme et la distribution granulométrique peuvent être déterminées de même que la dimension fractale des agglomérats. La composition de NP individuelles peut être documentée en couplant le TEM à la spectroscopie dispersive d'énergie de Rayons-X (EDX) ou à la spectroscopie de perte d'énergie (EELS). Les microscopes à haute résolution peuvent analyser des particules plus petites que 1 nm.

Paramètre	Instruments	Remarques
	Microscopie électronique à balayage (SEM)	La forme et la distribution granulométrique peuvent être déterminées de même que la dimension fractale des agglomérats. La composition de NP individuelles de même que la composition moyenne (mapping) peuvent être documentées en couplant le SEM à la EDX ou à la EELS. Les microscopes à haute résolution peuvent analyser des particules plus petites que 1 nm.
Dimension, forme, surface, composition chimique	Microscopie électronique à balayage avec « field emission gun » (FEG-SEM)	La forme et la distribution granulométrique peuvent être déterminées. La dimension fractale des agglomérats peut être déterminée avec des FEG-SEM à haute résolution. La composition de NP individuelles de même que la composition moyenne (mapping) peuvent être documentées en couplant le FEG-SEM à la EDX. Les microscopes à haute résolution ont une résolution de l'ordre de 1-2 nm.

Stratégie d'échantillonnage cutané

La recherche bibliographique n'a pas permis de répertorier d'articles traitant de la problématique de l'évaluation de l'exposition cutanée aux NP. Il faut donc adapter les méthodes déjà établies d'échantillonnage cutané aux autres substances chimiques (Hoang, 1992; Brouwer *et coll.*, 2000; Viau et Truchon, 2004; CEN, 2005; Ignacio *et coll.*, 2006).

L'évaluation de l'exposition cutanée peut être réalisée par la mesure de la quantité de NP en contact avec la peau pendant une certaine période de temps. Les méthodes existantes sont fondées soit sur la récupération des poussières accumulées sur la peau, soit sur l'interception de cette poussière lors du contact. La première méthode peut cependant soulever une incertitude reliée à la difficulté de récupérer quantitativement la poussière et nécessite une évaluation du temps de contact. La précision de la méthode d'interception, quant à elle, est susceptible d'être affectée par les caractéristiques d'adhérence du matériel de prélèvement qui peut ne pas mimer exactement les interactions avec la peau.

Récupération des poussières déposées sur la peau

Trois grandes approches expérimentales permettent la récupération des NP déposées sur la peau :

- Plusieurs solvants peuvent être utilisés pour laver la peau et les solutions obtenues peuvent être analysées par la suite;
- Des matériaux imprégnés de solvant peuvent également être utilisés pour laver la peau et les poussières récupérées sont analysées par la suite;
- L'utilisation de papier adhésif appliqué à multiples reprises sur la peau assure une récupération en surface et dans les couches superficielles de la peau (Tsuji *et coll.*, 2006).

Quelle que soit la méthode de récupération, les prélèvements sont à même d'être par la suite caractérisés en utilisant toute une batterie de tests en laboratoire dont ceux discutés précédemment.

Interception des poussières avant leur dépôt cutané

Trois grandes approches expérimentales permettent l'interception et la captation des NP avant leur dépôt sur la peau :

- Divers matériaux (coton, polyester, mousse de polyuréthane, ...) peuvent être appliqués à différents endroits sur le corps pour recueillir les NP. Cette approche demeure qualitative. De façon générale, l'efficacité de captation est considérablement plus faible par récupération que par interception. Ces approches reflètent mieux la quantité de particules accumulées que le niveau d'exposition;
- Des gants absorbants peuvent également permettre la captation de NP susceptibles d'entrer en contact avec les mains. Maynard (2004) a utilisé des gants de coton qui ont été enfilés par-dessus les gants du travailleur pour évaluer les concentrations de NTC auxquelles la peau est exposée;
- La dosimétrie du corps entier peut être envisagée par l'utilisation de vêtements le recouvrant; la principale carence résidant alors dans la difficulté de récupérer les NP emprisonnées dans tous ces tissus.

8.1 Risque d'exposition professionnelle lors de la synthèse de nanoparticules à l'aide de procédés conventionnels

Toute évaluation d'exposition à des particules devrait suivre une démarche rigoureuse en appliquant les principes directeurs décrits aux chapitres 8, 20 et 21 du manuel d'hygiène du travail édité par Roberge *et coll.* (2004). Pour étudier les risques associés à l'exposition aux NP, il faut tenir compte de plusieurs facteurs qui peuvent influencer sur l'exposition dont les risques reliés aux matières premières mises en œuvre, aux produits intermédiaires formés durant le procédé et aux produits finaux. Toutes les étapes de production, allant de l'arrivée et de l'entreposage des matières premières jusqu'à l'expédition des produits finaux, doivent être examinées. L'état du matériel (poudre fine, granulaire, en suspension, dans un liquide, etc.), les procédés utilisés (en réacteurs étanches sous vide, dans des réservoirs ouverts, production en phase gazeuse ou liquide, etc.), le degré de confinement à chaque étape du procédé incluant la collecte, la manipulation et le conditionnement des NP, la quantité totale de matériel manipulé, la possibilité d'aérosolisation et la capacité des particules à se retrouver dans l'air ou sur les surfaces de travail, l'efficacité de la ventilation, la durée d'exposition des travailleurs, les méthodes de travail et d'entreposage de même que la gestion des déchets constituent quelques-uns des paramètres à retenir.

Il y a un risque d'exposition pour la grande majorité des procédés de production de NP, tant au plan de la synthèse que de la récupération et de la manipulation des matériaux synthétisés (ICON 2008). Le niveau du risque peut varier énormément en fonction des spécificités du milieu de travail. Au plan de la synthèse, l'exposition peut être causée par une fuite ou par les départs et arrêts fréquents du procédé (Biswas et Wu, 2005). En revanche, la nature et le niveau d'exposition sont susceptibles de différer grandement en fonction du procédé utilisé et de son étape. La mise en place de moyens de prévention doit donc tenir compte de ces variables. Se référant aux grandes classes de procédés décrits précédemment, le tableau 8 résume les principaux risques d'exposition lors de la synthèse de NP (Aitken *et coll.*, 2004; ICON 2008).

Tableau 8 : Risques d'exposition aux nanoparticules durant leur synthèse

Procédé de synthèse	Risques d'inhalation causés par ou lors de	Risques d'absorption cutanée ou d'ingestion causés par ou lors de
Condensation en phase gazeuse	Fuite du réacteur Récupération du produit Traitement postproduction Ensachage, désensachage Expédition Entretien / nettoyage des lieux et des équipements de production et de ventilation Déversement accidentel	Remise en suspension Sédimentation Manipulation du produit Expédition, entretien / nettoyage des lieux et des équipements de production et de ventilation Déversement accidentel
Déposition de vapeurs	Fuite du réacteur Récupération du produit Traitement postproduction Ensachage, désensachage Expédition Entretien / nettoyage des lieux et des équipements de production et de ventilation Déversement accidentel	Remise en suspension Sédimentation Manipulation du produit Expédition, entretien / nettoyage des lieux et des équipements de production et de ventilation Déversement accidentel
Formation de colloïdes et procédés de précipitation chimique (risques faibles)	Séchage du produit Déversement / assèchement Agitation / transvasement Entretien / nettoyage des lieux et des équipements de production	Déversement Manipulation de la solution Expédition, entretien / nettoyage des lieux et des équipements de production et de ventilation Déversement accidentel
Procédés mécaniques d'attrition	Fuite du réacteur Récupération du produit Traitement postproduction Récupération du produit Ensachage, désensachage Expédition Entretien / nettoyage des lieux et des équipements de production et de ventilation Déversement accidentel	Déversement Manipulation du produit Entretien / nettoyage des lieux et des équipements de production et de ventilation Déversement accidentel

Dans les procédés en phase gazeuse, des NP se retrouvent en suspension dans un gaz dans des réacteurs. Lors d'une fuite, il peut y avoir échappement de NP, surtout si le réacteur est opéré en pression positive. La nature des NP de l'aérosol serait alors fonction de la localisation de la fuite. En début de procédé, des NP primaires, surtout, pourraient se dégager dans l'air. Ultérieurement, ces NP apparaîtraient de plus en plus sous forme agrégée ou agglomérée. À la fin du procédé, des NP agglomérées pourraient alors être émises dans l'environnement de travail (Aitken *et coll.*, 2004).

Les procédés par déposition en phase vapeur sont peu susceptibles de dégager des NP durant la phase de synthèse puisque celles-ci se forment directement sur un substrat par dépôt de vapeur en film d'épaisseur contrôlée. Dans certains procédés, le produit est récupéré du substrat par voie mécanique automatisée ou manuelle. Il peut alors arriver qu'il y ait fuite d'agglomérats vers l'air ambiant.

Les procédés en milieu gazeux et par déposition en phase vapeur peuvent causer des expositions, surtout si le poste de travail n'est pas isolé (confiné) et que les NP peuvent se disperser et ainsi exposer les travailleurs d'autres secteurs.

Dans certains procédés chimiques, des colloïdes sont formés en solution de sorte que les expositions par inhalation, durant le procédé de synthèse, sont moins probables. L'exposition par inhalation d'un travailleur affecté à un procédé en milieu humide (formation de colloïdes) se ferait surtout lors d'agitations et de transvasements (NIOSH, 2007, 2009b). Il existerait alors un risque d'inhalation par l'intermédiaire de gouttelettes d'aérosols contenant des NP, bien que nous disposions de peu d'informations sur le sujet en ce moment (Maynard et Kuempel, 2005). Dans certains procédés où le produit est récupéré par vaporisation du produit dans une chambre d'évaporation, il y a risque d'exposition par inhalation à des NP agglomérées, surtout en cas de fuite.

Plusieurs procédés peuvent être utilisés pour produire des NP à partir de particules de plus grandes dimensions. Certains d'entre eux broieront de grosses particules jusqu'à ce qu'elles atteignent des dimensions nanométriques. Ces opérations, surtout si elles sont réalisées à sec, peuvent générer d'importantes quantités de particules inhalables. La seule manipulation des poudres peut libérer des particules dans l'air. Il faut donc bien les manipuler et bien les entreposer.

De façon générale, la récupération, un traitement post-récupération de même que l'emballage d'un produit fini sec et l'entretien des équipements représentent autant de sources potentielles d'exposition. Selon l'efficacité du système de récupération en place, des NP individuelles, des agrégats ou des agglomérats peuvent s'échapper et se retrouver dans l'air ambiant, puis être véhiculées par le système de ventilation et les activités humaines et mécaniques. Néanmoins, le risque d'exposition par inhalation sera fonction du procédé utilisé, des caractéristiques du produit et de son potentiel d'être remis en suspension dans l'air.

Quelle que soit l'approche à la production des NP, il existe toujours un risque d'exposition par voie cutanée ou par ingestion lorsque le travailleur touche des surfaces contaminées à la suite de déversements ou d'émissions atmosphériques, lorsqu'il manipule le produit lors de l'emballage, de l'expédition ou lors d'un déversement. Les travaux de maintenance des équipements de même que l'entretien général des lieux de travail constituent en outre d'autres occasions d'exposition professionnelle, autant pulmonaire que cutanée (NIOSH, 2007, 2009b). Colvin (2003b) ajoute que beaucoup de NP sont préparées et manipulées dans l'eau, ce qui peut causer des absorptions à travers la voie cutanée ou digestive. Une mauvaise hygiène personnelle favorisera l'ingestion de NP (Aitken *et coll.*, 2004).

En conclusion, une gestion rigoureuse et une réduction des risques à la source sont requis afin de limiter le risque d'exposition professionnelle. Les travailleurs, comme les chercheurs et leurs étudiants, doivent être très prudents lors de la manipulation de NP, que ce soit au niveau de la

production, de la manipulation, du conditionnement, du transfert, de l'emballage, de l'entreposage, de la réception, de l'utilisation de ces produits, de l'entretien et nettoyage des lieux et des équipements et du traitement des déchets. Une exposition potentielle aux poussières contenant des NP est également possible lors d'opérations sur des nanomatériaux : découpe, usinage, sablage... Plusieurs situations de travail pourraient exiger le port d'équipements de protection individuels (voir chapitre 9). C'est pour faciliter la prise en charge de l'identification et de la gestion des différents risques à la santé et à la sécurité des travailleurs et des chercheurs qu'un guide de bonnes pratiques a été élaboré (Ostiguy *et coll.*, 2008a).

8.2 Mesure de l'exposition professionnelle lors de la synthèse de nanoparticules à l'aide de procédés conventionnels

Il existe actuellement un nombre limité d'études publiées permettant d'estimer ou de déterminer le niveau d'exposition professionnelle à des NP. Dans ce sens, le HSE, en collaboration avec le Health and Safety Laboratory (HSL), a produit une excellente revue de littérature en fin 2006 (HSE, 2006). Ces auteurs avaient alors identifié moins de 10 études publiées depuis 2000 sur l'exposition professionnelle ou la dispersion des NP : ces études portaient sur des expositions au noir de carbone, à des encres, au dioxyde de titane, aux fumées de silice et aux NTC (HSE, 2006). Des mises à jour ont été faites à deux reprises en 2007 (HSE 2007a, 2007b). Parmi ces études, le HSE (2006) rapporte une étude de Moëhlmann (2005) dans différents milieux : bureaux, fusion de silice, coupe à la torche au plasma, meulage de métal, pâtisseries et aéroports. Dans un programme d'évaluation amorcé en 1998, l'Institute for Occupational Safety and Health du German Berufsgenossenschaften (BGIA) et l'Institute for Hazardous Materials Research (IGF) ont obtenu des niveaux de PUF dans des domaines de concentrations de 108 à quelques milliers de particules de 10 à 500 nm/cm³. Ces résultats intégraient les agglomérats. Dans une autre étude portant sur le noir de carbone fin, de la poudre de nickel fine, du noir de métaux précieux de haute surface spécifique, de dioxyde de titane et de fumées de métaux et d'oxydes métalliques, de zinc et d'oxyde de zinc provenant de procédés métalliques et de raffinage et des fumées de soudure, de fonderies d'acier, Wake (2006) rapporte que les concentrations trouvées à l'extérieur étaient égales ou supérieures à celles rencontrées à proximité des travailleurs opérant les procédés, y compris à la section d'emballage. Pendant certaines opérations d'emballages de matériel léger ou de pastilles de carbone, les concentrations pouvaient substantiellement augmenter. Rappelons qu'actuellement, les instruments à lecture directe utilisés dans les milieux de travail ne permettent pas de discriminer entre le NP et les PUF.

En 2006, Kuhlbusch *et coll.* ont rapporté des mesures de PUF de noir de carbone dans trois usines. Une usine ne démontrait pas d'excès en nombre de particules par rapport à l'extérieur et une seconde avait des pics dans les sections du réacteur et de la mise en pastille mais ceux-ci pouvaient être reliés à la circulation extérieure de véhicules. Seule la troisième usine montrait des concentrations élevées de particules ultrafines, ici aussi dans les sections du réacteur et de la formation de pastilles de noir de carbone. Le réacteur était en circuit fermé et les auteurs ont fait l'hypothèse que les particules mesurées pouvaient être reliées aux fumées d'huile et de graisse émises lors des opérations d'entretien. Dans la section des pastilles, les auteurs concluent que le nombre élevé de PUF est relié à une fuite dans la ligne de production.

Maynard *et coll.* (2004) sont, à notre connaissance, les premiers à avoir étudié en laboratoire, puis en milieu de travail, certaines caractéristiques d'exposition aux NTC monocouches soumis à une agitation mécanique afin d'en déterminer les facteurs de risque d'expositions par voies pulmonaire et cutanée. Deux techniques de synthèse ont été étudiées, qui conduisent à la production de NTC monocouche, de particules de catalyseur métallique et d'autres formes de carbone élémentaire, tous de dimensions nanométriques. Dans les conditions spécifiques de leur étude, Maynard *et coll.* (2004) ont rapporté des concentrations de NTC dans l'air se situant entre 0,7 et 53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. L'examen des échantillons a démontré que plusieurs des particules étaient compactes plutôt que d'avoir une structure de faible densité. On y a également remarqué des amas de matériaux non inhalables. Leur estimation des NTC totaux retrouvés sur les gants ayant servi aux diverses manipulations a varié de 217 à 6 020 μg , la plus grande partie du matériel se retrouvant sur les parties du gant en contact direct avec les surfaces.

En utilisant les mêmes conditions expérimentales en laboratoire sur des fumées d'alumine, la concentration générée dans l'air est supérieure, par environ deux ordres de grandeur, à celle des NTC (Maynard *et coll.*, 2004). Dans une étude plus récente, Han *et coll.* (2008) ont mesuré des concentrations de MWCNT aussi élevées que 0,43 mg/m^3 contenant 194 MWCNT/cc dans un laboratoire fabriquant des NTC. L'installation de mesures de maîtrise a permis d'en diminuer la concentration à des niveaux gravimétriques non décelables et à 0,05 MWCNT/cc. Fujitani *et coll.* (2008) ont évalué l'exposition au fullerène dans une usine de production. Ils ont mesuré peu de modifications de concentrations de particules de dimensions nanométriques avant et pendant le procédé. Par contre, lors de la pesée et de l'emballage, ils ont mesuré une plus grande concentration de particules supérieures à 1 000 nm. L'utilisation d'un aspirateur sous vide a accru la concentration de particules < 50 nm mais pas la concentration des particules > 1 000 nm. Un examen par microscopie électronique a démontré que les plus grosses particules étaient constituées d'agrégats de fullerène. Ils n'ont pas pu conclure sur l'origine des particules < 50 nm.

Ces études fournissent des indications préliminaires sur la propension des NTC à former des aérosols nanométriques durant le procédé. Il s'avère prudent de réduire le risque d'exposition des travailleurs par voie pulmonaire et par voie cutanée d'autant que ces fines particules contiennent normalement des métaux utilisés comme catalyseurs, notamment du nickel, reconnu cancérigène. Des mesures d'émission d'aérosols de noir de carbone, durant des opérations d'ensachage, ont démontré des concentrations massiques de PM10 jusqu'à 20 fois plus élevées que les concentrations ambiantes, avec la plupart des particules ayant des diamètres supérieurs à 400 nm, tandis que les particules < 100 nm étaient surtout attribuées à d'autres sources que le noir de carbone (Kuhlbusch *et al.*, 2004). Gray et Muranko (2006) ont étudié le comportement d'agglomérats de noir de carbone et de silice amorphe. Ils ont conclu qu'un procédé mécanique sévère causait un bris moyen des plus gros agrégats et ne libérait que peu de particules élémentaires. Hsu et Chein (2007) ont étudié l'émission de nanopoudres de TiO_2 qui avait été utilisée comme matériel de recouvrement sur différents substrats. Ils ont procédé à des essais de vieillissement accéléré (rayonnement ultraviolet, ventilateur, contact humain simulé par un couteau de caoutchouc). Les plus fortes émissions ont été mesurées sur des tuiles recouvertes de dioxyde de titane (22 000 particules de 55 nm/cm³). Le taux d'émission augmentait encore après deux heures d'expérimentation pour le recouvrement sur la tuile alors qu'il avait substantiellement diminué après 60 minutes sur le film de polymère et après 90 minutes sur le bois.

Demou *et coll.* (2008) ont évalué la concentration de NP (nature non spécifiée) aéroportées dans une unité pilote de production par un procédé en phase gazeuse. L'étude confirme que les expositions les plus élevées se situaient au niveau de l'unité de production et que le patron de concentration des NP était directement corrélé aux phases du procédé. La concentration maximale équivalait à environ quatre fois la concentration de PUF mesurée lorsque le procédé n'était pas en opération. Le nettoyage sous vide représentait également une situation d'accroissement du niveau de particules aéroportées. Par contre, la manipulation de particules et le procédé lors des opérations postproduction n'ont pas conduit à une augmentation significative du niveau de particules.

8.3 Exposition professionnelle lors de l'utilisation de nanoparticules

L'utilisation de NP dans des procédés générant des aérosols peut accroître le risque d'inhalation ou d'absorption cutanée. La pulvérisation de désinfectants, de rafraîchisseur d'air, de peintures, de teintures et de produits pour imprégner les tissus ou les matériaux poreux représentent autant de situations d'exposition professionnelle où d'importantes quantités de NP peuvent être émises dans l'air (Hett, 2004). Les étapes de manipulation de poudres, notamment au plan de la réception et de la mise en œuvre des NP, constituent d'autres situations d'exposition potentielle, mais les études permettant de caractériser et de quantifier ces expositions restent encore très limitées.

Les poudres ont une tendance naturelle à se mettre en suspension dans l'air d'autant qu'elles sont finement divisées. Certaines nanopoudres sont spécialement traitées pour prévenir la formation d'agglomérats. Le potentiel de dissémination dans l'air et de suspension à long terme s'en trouve alors fortement accru. Les particules hautement réactives ou ayant une longue période de biodégradation peuvent être particulièrement dangereuses pour le travailleur exposé. Schneider *et coll.* (2007) rapportent que la manipulation des nanomatériaux génère des particules dont la quantité et la distribution granulométrique sont fonction des scénarios de leur manipulation et des propriétés des matériaux. Plusieurs protocoles d'empoussièrement ont été développés en utilisant différentes approches pour simuler des conditions réelles de manipulation de nanomatériaux. Le niveau d'empoussièrement est, entre autres, un déterminant important pour l'évaluation du risque d'explosibilité. Mais il ne semble pas, à ce moment-ci, y avoir consensus sur le meilleur essai à utiliser. L'adoption d'un essai par un laboratoire permettrait néanmoins de comparer le taux d'empoussièrement de différentes NP dans des conditions expérimentales équivalentes. Ainsi, Schneider *et coll.* (2007) ont développé un nouveau test et rapportent les résultats de quelques essais en laboratoire. Dans des conditions expérimentales identiques, des particules de TiO₂ de 18,6 nm ont généré environ 300 fois plus d'aérosols que des particules de 170 nm. Un risque d'exposition beaucoup plus élevé est donc prévisible pour des NP plus petites comparativement à celles plus grosses. Il y a par conséquent nécessité d'instaurer des procédures sécuritaires plus strictes si on remplace des particules plus grosses par des particules de plus faible dimension.

L'utilisation de NP, à l'instar de leur production, nécessite une gestion rigoureuse et une réduction des facteurs afin de limiter le risque d'exposition professionnelle. Les travailleurs doivent donc être très prudents lors de la manipulation de NP, qu'il s'agisse de leur entreposage, de leur utilisation ou de l'élimination de rebuts ou encore de l'entretien des équipements et des lieux. D'ailleurs, Aitken (2004) avait rapporté de fortes expositions sur de courtes périodes de

temps durant certaines opérations de maintenance. En effet, la suspension ou la remise en suspension des NP lors des manipulations et des entretiens peuvent contribuer au risque d'exposition des travailleurs par voies respiratoire et cutanée. L'équipement et les activités de travail peuvent aussi provoquer la remise en suspension des particules dans l'air tout comme des conduits qui vibrent ou des travailleurs ou des véhicules qui se déplacent. Le port d'équipements de protection individuels devrait donc être exigé dans plusieurs situations de travail, notamment au plan de l'entretien ou aussi longtemps que l'efficacité des mesures d'élimination à la source et de ventilation mises en place n'est pas démontrée.

Récemment, Bello *et coll.* (2009) ont évalué l'exposition aux particules de dimensions nanométriques et aux fibres lors de machinage à sec et en voie humide de composites contenant des NTC. Le machinage en voie humide n'a pas accru de façon significative le niveau d'exposition par rapport aux concentrations environnementales déjà présentes et une recherche exhaustive par microscopie électronique n'a pas permis de mettre de NTC en évidence. Par contre, le machinage à sec a conduit à des concentrations de 2 à 4 fibres par centimètre cube selon le type de composite utilisé. Peters *et coll.* (2009) ont utilisé deux approches pour distinguer la concentration de NP en milieu de travail de celle des autres particules aéroportées dans une entreprise produisant des oxydes métalliques de lithium et de titane. En réalisant l'analyse spécifique des métaux impliqués par ICP, les chercheurs ont déterminé que la concentration de poussières respirables était faible ($< 50 \text{ ng/m}^3$) et contenait moins de 10 % de titane, donc principalement constituée de particules atmosphériques à tous les postes de travail sauf où les NP étaient intensément manipulées. Les concentrations en masse pouvaient alors atteindre 118 ng/m^3 et contenir jusqu'à 39 % de lithium et de titane. L'analyse par microscopie électronique a permis de déterminer que les particules prélevées étaient composées d'agglomérats de NP de plus de 200 nm constitués de particules élémentaires de 10 à 80 nm (Peters *et coll.*, 2009). Ces chercheurs ont également utilisé des appareils à lecture directe afin de déterminer les concentrations de particules $< 300 \text{ nm}$. Ils concluent que les concentrations mesurées ne démontrent pas de corrélation apparente avec les activités de travail mais que les pics de concentration coïncident avec le chargement de bennes d'alimentation ou le remplacement de sacs de filtration de nanomatériaux. Ils concluent que les concentrations de NP aéroportées sont dominées par des sources ponctuelles.

Geraci *et coll.* (2009) ont évalué l'exposition de travailleurs dans une douzaine d'entreprises américaines de production et d'utilisation de NP en utilisant des appareils à lecture directe (compteurs de noyaux de condensation et compteurs optiques) en plus de prélever des échantillons sur filtre pour analyses ultérieures en laboratoires. Ces études ont permis de documenter le niveau d'exposition professionnelle et de démontrer que les moyens usuels de maîtrise de l'exposition peuvent être très efficaces. Les résultats de plusieurs études visant la détermination des niveaux d'exposition professionnelle ont été présentés récemment lors du 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health tenue à Helsinki du 26-29 août 2009. Les niveaux d'exposition aux NP sont extrêmement variables selon les procédés mis en œuvre et la phase de la NP : solide ou en solution (Riediker *et coll.*, 2009; Brouwer *et coll.*, 2009; Mark *et coll.*, 2009; Berges *et coll.*, 2009; Ichihara *et coll.*, 2009; Tsai *et coll.*, 2009; Chou *et coll.*, 2009; Huang *et coll.*, 2009a, 2009b; Shinohara *et coll.*, 2009; Koivisto *et coll.*, 2009; Jarvela *et coll.*, 2009; Kim *et coll.*, 2009; Evans *et coll.*, 2009; Birch *et coll.*, 2009; Mohlmann *et coll.*, 2009; Ono-Ogasawara *et coll.*, 2009). De plus, l'observatoire européen (Kaluza *et coll.*, 2008) a rédigé une synthèse des connaissances sur les niveaux

d'exposition en milieu de travail en mettant une emphase particulière sur les NP de silice, de fer, d'argent, de même que sur les NTC monoparois. En ce qui a trait aux NTC monoparois non purifiés, les auteurs (Kaluza *et coll.*, 2008) rapportent que de larges agrégats visibles à l'œil sont générés en laboratoire mais que ceux-ci contiennent peu de petites particules. Les procédés de synthèse par ablation au laser génèrent peu de particules de moins de 100 nm alors que le procédé utilisant du monoxyde de carbone à haute pression génère des particules de moins de 100 nm qui n'ont pas été caractérisées. Il n'est donc pas possible de déterminer s'il s'agit de NTC, de particules de catalyseur ou de particules carbonées non fibreuses. Notons finalement que Kaluza *et coll.* (2008) rapportent que la génération d'aérosols de NTC monoparois mesurée était deux ordres de grandeur plus faible que la fumée d'alumine dans les mêmes conditions expérimentales. Ces auteurs rapportent également l'évaluation du niveau de contamination de l'air dans quatre entreprises qui manipulaient des NTC. Kaluza *et coll.* concluent qu'il n'y avait pas d'évidence claire d'accroissement de concentration massique d'aérosols durant la manipulation de NTC non raffinés.

9. PRÉVENTION ET MAÎTRISE DE L'EXPOSITION

Un guide de bonnes pratiques visant à travailler de façon sécuritaire avec les NP a récemment été publié par notre équipe (Ostiguy *et coll.*, 2008a). Ce guide décrit en détail les étapes d'évaluation et de gestion des risques de différentes natures et propose une démarche structurée permettant de caractériser et de maîtriser ces risques tout en tenant compte des incertitudes relatives aux risques toxiques, d'incendies et d'explosions de même qu'à l'exposition des travailleurs. Ce guide propose une démarche de développement et d'implantation d'un programme de prévention en milieu de travail. Le présent chapitre se limitera donc d'un part à reprendre certains des éléments contenus dans ce guide et d'autre part, à faire un résumé des connaissances actuelles de l'efficacité des mesures de maîtrise de l'exposition. Pour de plus amples informations, le lecteur est invité à parcourir le guide de bonnes pratiques (Ostiguy *et coll.*, 2008) de même que le document de Safe Work Australia (2009a) sur l'efficacité des moyens de maîtrise de l'exposition.

L'évaluation du risque est une étape préliminaire essentielle afin de déterminer le niveau de maîtrise à mettre en place pour limiter les émissions de NP et pour empêcher une substance toxique de porter atteinte à certains organes cibles chez le travailleur. Ces mesures de maîtrise doivent être effectivement proportionnelles au risque documenté, estimé ou potentiel de même que des incertitudes relatives à ce risque. Mais en l'absence de connaissances adéquates sur la toxicité et le comportement des NP dans l'air et en l'absence de normes spécifiques, des mesures de maîtrise strictes devraient être instaurées pour minimiser, autant que possible, le risque d'absorption pulmonaire et cutanée par le travailleur. Au demeurant, les connaissances acquises dans la maîtrise des PUF peuvent opportunément servir de guide dans le domaine des NP.

Avec les NP susceptibles de devenir aéroportées et inhalables, il y a un potentiel d'exposition professionnelle, que ce soit au plan de la production, de l'utilisation, de l'entretien des équipements, du recyclage ou de l'élimination des déchets. Et cette exposition professionnelle est présentement considérée comme la source principale d'exposition de la population (Royal Society, 2005). Parmi les facteurs majeurs contribuant à l'exposition aux NP en milieu de travail, il convient de mentionner la quantité de produit manipulé, la durée de l'exposition de même que la facilité de dispersion dans l'air pour les poudres ou la propension à former des aérosols liquides pour les suspensions.

La présente section aborde les principes généraux de prévention et de maîtrise de l'exposition du travailleur aux NP libres et non liées. Il appartient à l'utilisateur de retenir quels moyens devront être mis en place en fonction de son évaluation du risque dans une situation donnée. Une attention particulière doit être portée aux NP pour lesquelles les risques pour la santé sont importants ou peu connus et dont la solubilité dans les fluides biologiques est faible ou nulle. Il faut également se rappeler que bien que différentes études aient démontré certains effets toxiques chez des animaux exposés de façon aiguë, on ne dispose pratiquement d'aucune connaissance sur les risques chroniques associés aux NP (NIOSH, 2006, 2009b; Ostiguy *et coll.*, 2008b). Dans une telle situation d'incertitudes reliées à la toxicité des nanomatériaux et à leur niveau d'exposition, la prudence doit être de mise pour limiter l'exposition professionnelle. Le SCENIHR (2007) et Maynard (2006) concluent que l'évaluation du risque devra être conduite au cas par cas et, qu'à l'heure actuelle, les connaissances scientifiques ne permettent pas de prédire la toxicité de nouvelles NP.

9.1 La prévention

Il semble opportun, avant de discuter la manière d'éliminer ou tout au moins réduire et maîtriser les risques, de rappeler que la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs est un impératif pour le développement de l'entreprise. La production et l'utilisation de NP peut signifier différents types de risques : toxicité des produits, incompatibilités chimiques, incendies, explosions, risques électriques, hautes températures,... Il est de la plus haute importance que la direction de tout établissement fasse de la SST une priorité d'action, d'autant que le code criminel canadien tient maintenant criminellement responsable les dirigeants d'entreprise qui manquent à leur responsabilité (Ministère de la justice, 2005). Le Québec a également sa loi sur la SST de même que différents règlements qui doivent être respectés. L'employeur contrôle la gestion et l'encadrement des travailleurs ainsi que l'équipement et les méthodes de travail. Il a par conséquent l'obligation de prendre tous les moyens raisonnables à sa disposition afin de s'assurer que ses travailleurs travaillent en sécurité. À ce titre, il doit établir clairement les responsabilités des individus dans l'entreprise et s'assurer de la réalisation des mandats spécifiques de chacun. Cette approche s'applique également aux universités et aux centres de recherche hors-universités.

Le développement et la mise en place d'un programme de prévention propre à l'établissement ou au laboratoire de recherche devront donc couvrir différents volets de la question dont l'identification et l'évaluation des risques spécifiques aux NP utilisées ou produites, l'évaluation des niveaux d'exposition professionnelle, les critères et les procédures permettant l'installation de techniques d'ingénierie, l'information et la formation des travailleurs (risques, procédures de travail, utilisation des équipements, manipulation des NP, mesures de prévention et utilisation des équipements de protection individuels (EPI),...) et l'évaluation de la performance et de l'efficacité des différentes stratégies de maîtrise des expositions. La forme du matériel (poudre, suspension ou inclusion dans une matrice) et les risques spécifiques connus (toxicité, grande réactivité, inflammabilité, explosibilité) doivent aussi être intégrés au programme de prévention, notamment à partir de l'étude des fiches signalétiques des fournisseurs, des informations contenues dans la littérature et des informations accumulées en milieu de travail.

Rappelons que l'information et la formation en continu des travailleurs constituent une étape essentielle à la mise en place et au maintien de mesures préventives et de bonnes méthodes de travail. Le recours à des experts, notamment à des hygiénistes du travail, peut largement aider à établir un programme de prévention complet, adapté au milieu de travail et efficace. Au Québec, la CSST, les associations sectorielles paritaires, les mutuelles de prévention, certains consultants, les agences de développement des réseaux locaux de services de santé et de services sociaux et les centres locaux de santé et de services sociaux sont autant d'organismes qui peuvent soutenir l'élaboration d'un programme de prévention.

Le programme de prévention mis en place devrait être régulièrement réévalué et bonifié pour y intégrer les nouvelles connaissances scientifiques et les nouveaux éléments à implanter (ou les éléments déjà implantés mais devant être améliorés lorsqu'ils ne répondent pas de façon adéquate aux objectifs fixés). Compte tenu de la diversité des situations pouvant se présenter en laboratoires de recherche comme en entreprises, les spécificités des éléments du programme de prévention devraient être adaptées au cas par cas (Ostiguy *et coll.*, 2008a).

9.2 L'évaluation du risque toxique

L'évaluation du risque toxique pourrait être considérée comme l'estimation des effets potentiels à la santé pouvant résulter d'une exposition incontrôlée à certaines substances chimiques.

Les éléments, étape par étape, d'une approche classique de gestion de la santé et de la sécurité sont les suivants :

- Identifier le danger :
 - Caractérisation des particules (forme physique, aspect, diamètre, surface spécifique, propriétés de surface, solubilité dans l'eau, composition chimique);
 - Émission (volume de production, débit de matériaux, potentiel de fuite);
 - Effets sur la santé (études animales et humaines) selon les voies potentielles d'exposition;
 - Effets environnementaux (persistance, bioaccumulation, transport sur de longues distances).
- Caractériser le risque :
 - Études épidémiologiques sur les travailleurs, les populations exposées et les consommateurs;
 - Études *in vivo* : effets aigus, chroniques, sur différentes espèces, voies d'exposition;
 - Études *in vitro* : différents types de cellules, modèles (poumon, peau, systémique...).
- Évaluer le risque :
 - Voies d'exposition potentielle en fonction des procédés : inhalation, cutané, ingestion, implantation, parentéral...;
 - Évaluation environnementale et biodisponibilité;
 - Évaluation de l'exposition professionnelle et des moyens de maîtrise en place;
 - Évaluation des risques d'incendie et d'explosion.
- Prévenir et maîtriser le risque;
- Évaluer l'efficacité des mesures de maîtrise.

Il faut bien distinguer risque et danger. Le danger est une propriété inhérente à une substance ou à une situation ayant le potentiel de causer des effets lorsqu'un organisme, un système ou une population est exposé à cet agent. Le risque est la probabilité que des effets se produisent sur un organisme, un système ou une population dans des circonstances spécifiques (Illing, 2006).

L'évaluation du risque, procédé par lequel on estime le risque, suppose une bonne connaissance de l'identité du danger et de la toxicité des produits (relation dose-réponse), des niveaux d'exposition et de la caractérisation des dangers aux divers postes de travail (Herber *et coll.*, 2001; Illing 2006; Knight 2006; Ostiguy *et coll.*, 2008a). L'intégration de l'ensemble de ces informations et la comparaison des propriétés dangereuses et de la dose effective estimée à partir

des niveaux d'exposition permet une évaluation du niveau de risque (Illing 2006; Knight 2006). Or, dans le cas des NP, les sections précédentes ont permis de mettre en lumière les importantes lacunes des connaissances reliées à plusieurs de ces volets. En l'absence de données toxicologiques adéquates sur les NP, il demeure possible de documenter les risques connus pour la même substance de taille supérieure. Ceci devrait fournir des informations minimales sur la toxicité potentielle des NP. La figure 13 résume les informations et connaissances normalement nécessaires pour l'évaluation du risque où :

$$\text{Risque}_{\text{toxique}} = \text{Toxicité} \times \text{Exposition}.$$

Il faut noter que pour tous et chacun des éléments à quantifier, les données actuelles sont normalement insuffisantes pour pouvoir chiffrer l'importance de ce paramètre.

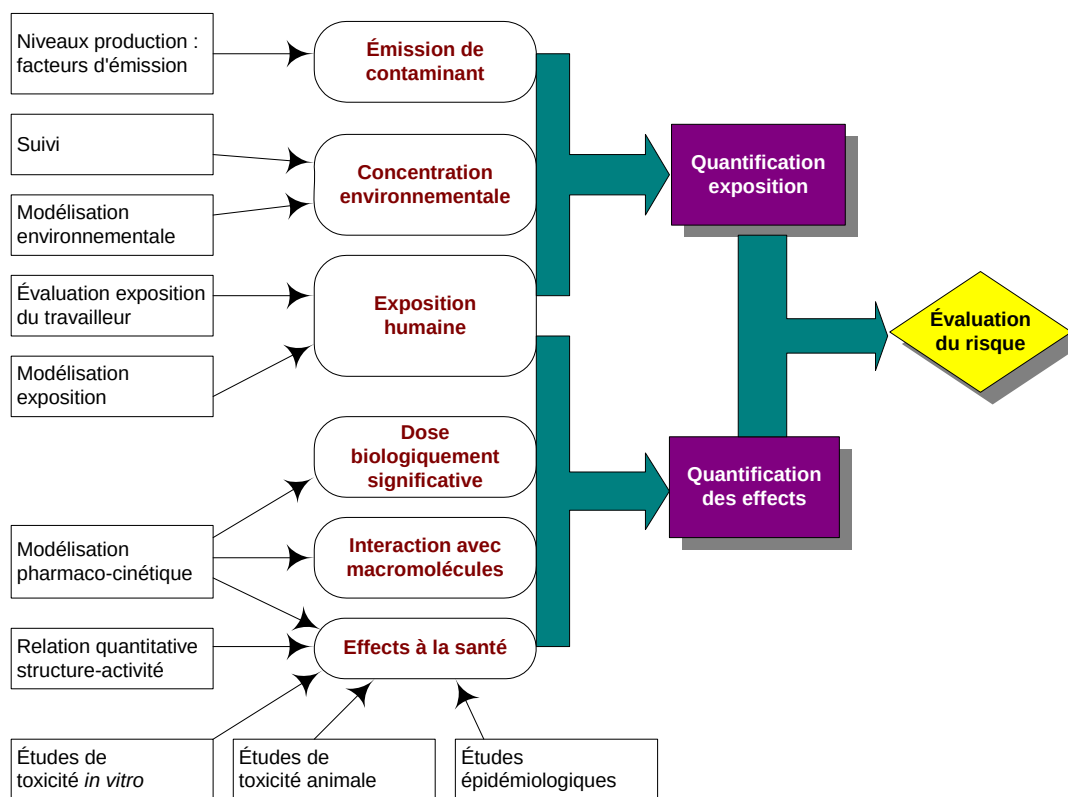


Figure 13 : Approche classique à l'évaluation du risque

Il apparaît donc clairement qu'avec les importantes limitations des connaissances actuelles, l'évaluation quantitative des risques reliés aux NP pose un défi particulier et conduira à un **important niveau d'incertitudes** dans de nombreuses situations (Kandlikar *et coll.*, 2007; Ostiguy *et coll.*, 2008a).

Comme pour toute substance chimique, les modèles d'incertitudes de l'évaluation du risque reposent sur trois catégories :

- l'incertitude reliée à la caractérisation chimique et physique incluant le choix des meilleurs paramètres de caractérisation des NP, des caractéristiques des particules qui peuvent affecter la toxicité, leur devenir et leur transport dans l'organisme ou dans l'environnement;
- l'incertitude reliée à la dose et aux effets sur la santé en fonction de diverses voies d'exposition, des paramètres représentatifs qui devraient être mesurés, des mécanismes de translocation aux différentes parties de l'organisme;
- l'incertitude reliée au manque de connaissances des mécanismes de toxicité et de développement de lésions.

Dans chacun de ces domaines, il y a actuellement des hypothèses et des modèles concurrents où le consensus scientifique n'est pas encore établi. On ne parle pas ici d'incertitudes paramétriques à inclure dans un modèle, mais d'incertitudes relatives aux choix fondamentaux des mécanismes causaux eux-mêmes et des variables devant être introduites dans le modèle. Néanmoins, certains auteurs dont Kuempel (2006a, 2006b) proposent des modèles d'évaluations de risques pour l'humain à partir de l'extrapolation de données chez le rat. À défaut de pouvoir appliquer un modèle d'évaluation quantitative du risque à l'ensemble des NP et en absence d'études épidémiologiques, l'alternative logique consiste à utiliser le jugement d'experts ou de groupes d'experts dans le domaine et à rechercher les tendances les plus plausibles (Kandlikar *et coll.*, 2007).

Parmi celles-ci, il ressort que la toxicité des NP pourra probablement être mieux corrélée à la surface totale, à la surface biologiquement active, au nombre et à la dimension des particules, voire aux propriétés de réactivité des surfaces des particules plutôt qu'à leur masse totale. Ainsi, l'identification du danger des NP doit se faire selon les caractéristiques particulières de la particule dont il est question c'est-à-dire le type de particules, la taille, la structure, ses propriétés ainsi que sa structure chimique (Tsuji *et coll.*, 2006). D'autre part, chaque évaluation sera spécifique à un type particulier de NP non exportable vers les autres NP, voire même vers les NP du même type produites dans des conditions différentes. Tel que déjà discuté en détail au chapitre 6, les résultats de nombreuses études démontrent qu'à masse identique, les NP démontrent souvent une plus grande toxicité que des particules plus grosses ayant la même composition chimique. Les fiches signalétiques peuvent également être disponibles pour certaines NP mais, compte-tenu du manque de connaissances scientifiques actuelles spécifiques aux NP, les risques et les mesures de prévention identifiés dans ces fiches doivent être interprétés avec grande prudence. Dans la plupart des situations, les fiches signalétiques de la majorité des NP indiquent les mêmes propriétés et les mêmes restrictions que pour les matériaux en vrac (Colvin, 2003a).

L'évaluation du risque comprend l'évaluation de l'exposition et l'évaluation de la toxicité qui doivent être étudiées selon les différentes particules en question et selon la présence ou non d'une relation dose-réponse. Dans certains cas, la volatilité, la cancérogénicité, l'inflammabilité, la toxicité et la persistance dans le milieu sont pris en compte pour les études d'analyses de

risques (Ogilvie Robichaud *et coll.*, 2005). Il faut en outre prendre en considération la proportion de particules alvéolaires pouvant se dissocier des agglomérats de NP (Lam *et coll.*, 2006).

Face aux multiples inconnues et étant donné qu'il semble impossible d'estimer un niveau où il n'y a aucun effet toxique (*No Observable Adverse Effect Level*, NOAEL) ou la plus faible concentration à laquelle un effet toxique est observé (*Lowest Observable Adverse Effect Level*, LOAEL), il apparaît préférable, par précaution, de minimiser les expositions professionnelles pour prévenir le risque de surexposition et le développement de maladies professionnelles. En effet, le principe de précaution, actuellement préconisé par de nombreux pays et instituts de recherche en SST, est basé sur deux critères généraux (Vineis, 2005):

- une action appropriée devrait être entreprise pour répondre à une évidence limitée, plausible et crédible d'un risque substantiel;
- le fardeau de la preuve est inversé, passant de la démonstration de la présence d'un risque à celle de l'absence de risque.

De plus, en matière de sécurité, les nuages de NP organiques, métalliques ou de toute substance combustible offriront un important potentiel catalytique, d'incendie ou explosif. Ce fait est surtout relié aux importantes surfaces de réaction que présentent les NP. Par conséquent, le potentiel d'incendie ou d'explosion devra toujours être pris en considération (Pritchard, 2004).

L'approche optimale permettant de réduire les risques consiste à mettre en place des stratégies de maîtrise efficaces en tenant compte des différences entre les NP et des particules plus grosses. Il ne faut pas oublier pour autant que les NP individuelles, particulièrement celles de très petite taille, se comportent plutôt comme des vapeurs dans l'air et peuvent parcourir de grandes distances sans sédimenter. *A contrario*, les particules agglomérées se comportent plus comme des aérosols solides et la dispersion dans l'air, de même que la sédimentation, sont fonction du niveau d'agglomération et des conditions ambiantes. Les stratégies de maîtrise peuvent comprendre de nombreux éléments étudiés et sélectionnés en fonction de leur adaptabilité à la situation traitée (Roberge *et coll.*, 2004).

En outre, avec une utilisation en grande quantité des gaz inertes, il y a risque d'asphyxie dans certains procédés de fabrication ou d'incorporation de NP dans des produits à valeur ajoutée. Se trouve aussi un risque d'électrocution dans des procédés à haute tension et à forts courants électriques.

Un comité d'experts internationaux s'est récemment prononcé sur l'évaluation du risque de NP (SCENIHR, 2009). Cet excellent document revoit les principales données de la littérature scientifique et résume la portée et les limites de nos connaissances actuelles. Ainsi, il ressort clairement que de multiples dangers ont été démontrés pour différentes NP de synthèse. Parmi ceux-ci, la toxicité de plusieurs NP a été démontrée, aussi bien pour l'environnement que pour l'homme. Par contre, il convient de rappeler que ce ne sont pas toutes les NP qui induisent des effets toxiques. À titre d'exemples, le dioxyde de titane et le noir de carbone sont utilisés depuis longtemps et n'ont démontré qu'une faible toxicité. L'hypothèse selon laquelle plus la particule est petite, plus elle est toxique, n'est pas supportée par les connaissances scientifiques actuelles. Dans ce sens, les NP se comparent aux autres produits chimiques : certaines sont toxiques, d'autres pas. Dans ce sens, une approche en cas par cas est donc recommandée (SCENIHR, 2009). D'ailleurs, des études récentes proposent des résultats d'évaluations du risque pour

différentes substances : dioxyde de titane (NIOSH, 2005; Hanai *et coll.*, 2009), les NTC (Kobayashi *et coll.*, 2009) et le fullerène C₆₀ (Shinohara *et coll.*, 2009a).

9.3 L'approche de control banding

Alors que l'évaluation quantitative du risque est impossible, en ce moment, dans la plupart des situations impliquant des NP, une nouvelle approche de conception européenne, dite de « *control banding* » ou gestion graduée des risques, se fait jour en Amérique du Nord. Développé à l'intention des petites et moyennes entreprises, ce concept est utile pour déterminer les niveaux de maîtrise à mettre en place pour des substances ou des mélanges de substances dont les risques toxiques ne sont pas bien connus (AIHA, 2007). C'est donc une approche basée sur la maîtrise de l'exposition en absence de normes ou de connaissances suffisantes de la toxicité. Paik *et coll.* (2008) rapportent avoir développé un outil de *control banding* applicable aux NP et ont utilisé avec succès cette approche à quelques reprises pour des laboratoires tout comme l'ont fait Zalk *et coll.* récemment (2010). L'application de cette approche est décrite en détail dans le guide de bonnes pratiques (Ostiguy *et coll.*, 2008a) et ne sera pas reprise ici. Différents organismes internationaux dont ISO (TC229, WG7) travaillent actuellement au développement d'une norme basée sur cette approche alors que NIOSH a récemment publié un bilan sur le potentiel d'utilisation de cette approche en Amérique du Nord (NIOSH, 2009c).

9.4 Stratégies de maîtrise des risques et des nanoparticules

De façon générale, il existe cinq grandes approches à la maîtrise des risques et de l'exposition aux PUF : l'élimination, la substitution, les techniques d'ingénierie, les moyens administratifs et les moyens et équipements de protection individuelle. Ces approches complémentaires développées pour les PUF peuvent avantageusement servir de point de départ pour les NP. Les informations ayant servi à la réalisation de ce chapitre et du guide de bonnes pratiques de l'IR SST proviennent principalement de documents d'experts de divers pays dont : Ménard, 2004; Ostiguy *et coll.*, 2006b, 2008a; Aitken *et coll.*, 2004; Bruschi et Thomas, 2006; NIOSH, 2006, 2009b; ICON, 2006; ISO, 2007, 2008b; Pritchard, 2004; Bégin et Gérin, 2002; Gérin et Bégin, 2004; US Department of Energy, 2007; BAUA, 2007; Ellenbecker, 2007; Harford *et coll.*, 2007; AFSSET, 2008.

Alors que les moyens de maîtrise sont relativement bien connus pour les PUF, telles les fumées de soudage, celle de l'exposition aux NP fait face à un défi particulier, à savoir que la clientèle ciblée n'est pas nécessairement familière avec les technologies de maîtrise des PUF. Les personnes potentiellement les plus à risque, tout au moins au Québec, se retrouvent actuellement dans les laboratoires de recherche ou dans des entreprises nouvellement créées pour faire la synthèse de ces produits ou utilisatrices de ceux-ci comme dans le secteur du textile ou du plastique. Plusieurs de ces milieux de travail n'ont aucune expérience de maîtrise d'émissions des PUF.

Les principales approches à la maîtrise des risques sont illustrées à la figure 14. En fait, pour réduire au minimum les risques d'exposition des travailleurs, les mesures de maîtrise devraient être considérées dès la conception des installations d'un laboratoire de recherche ou des procédés industriels, des activités et même des postes de travail (Ménard, 2004; Ostiguy *et coll.*, 2008a).

C'est la responsabilité du concepteur et du donneur d'ouvrage de reconnaître les facteurs de risques propres aux procédés et aux modes de production et de prévoir comment éliminer ou tout au moins réduire ces facteurs de risques. Ils doivent de plus concevoir et recommander des mesures de maîtrise et s'assurer de l'efficacité des mesures mises en place (Ménard, 2004).

Compte tenu de l'absence actuelle de normes et des nombreuses incertitudes reliées à la toxicité et aux aspects sécuritaires des NP (incendies, explosions), tel que discuté à la section sur l'évaluation du risque, il est recommandé d'adopter une approche de précaution aux plans du contrôle de la production, de la manipulation, de l'entreposage, du transport et de l'utilisation des NP. Pour toutes les situations où l'évaluation du risque ne peut être effective à partir des connaissances scientifiques actuelles, il est suggéré d'utiliser une approche de type ALARA (*as low as reasonably achievable*) pour réduire l'exposition à une concentration minimale. Dans le futur, lorsque les risques auront été mieux cernés et mieux compris, il sera possible, dans certaines situations spécifiques, d'opter pour des mesures préventives moins strictes. Mais on ne doit jamais oublier que les risques sont liés à de nombreux facteurs parmi lesquels la composition chimique est un élément clé. Or, nous avons vu précédemment que la composition des NP peut varier infiniment. De plus, les procédés de mise en œuvre pour leur développement, leur production et leur utilisation peuvent être très diversifiés. Finalement, les connaissances relatives aux dangers suite à une exposition professionnelle demeurent parcellaires. Dans un tel contexte, il convient de gérer l'incertitude relative aux risques associés aux multiples situations particulières retrouvées en milieu de travail jusqu'à ce que l'importance des expositions professionnelles et des risques soit mieux documentée. Il faut donc implanter une approche structurée de prévention qui permette d'identifier les dangers présentés par les NP, en évaluer les risques pour la santé, la sécurité et l'environnement en fonction des procédés mis en œuvre et des conditions particulières des méthodes de travail et mettre en place des mesures efficaces pour maîtriser ces risques. Il convient de souligner l'importance de vérifier l'efficacité des mesures préventives mises en place et ce, sur une base régulière. Chaque situation exigera donc une analyse distincte.

Les différentes approches de maîtrise des risques ayant été discutées en détail dans le guide de bonnes pratiques (Ostiguy *et coll.*, 2008a), le lecteur intéressé par la description de chacune de ces approches et par l'évaluation de leur efficacité est invité à parcourir le contenu du guide disponible sur le site internet de l'IRSST (<http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-586.pdf>). Les parties discutant des techniques d'ingénierie et de mesures administratives ne seront que très sommairement rediscutées ici.

De façon générale, on devrait favoriser les approches permettant d'obtenir un niveau d'empoussièrement aussi faible que possible. Cette approche inclut, par exemple, l'utilisation de systèmes étanches, automatisés, mettant en œuvre les NP en phase liquide plutôt que solide, de capter les émissions à la source et de filtrer l'air avant sa recirculation ou son rejet dans l'environnement général et d'utiliser, au besoin, un équipement de protection individuelle. La formation et l'information des travailleurs, l'entretien préventif des équipements et des lieux de travail représentent quelques aspects des nombreuses mesures administratives nécessaires à une saine gestion de la maîtrise de l'exposition aux NP.

Quoique la protection individuelle représente l'aspect à considérer en dernier lieu, les informations fournies dans le guide demeurent restreintes. Dans un tel contexte, des informations plus détaillées sont présentées dans le présent document.

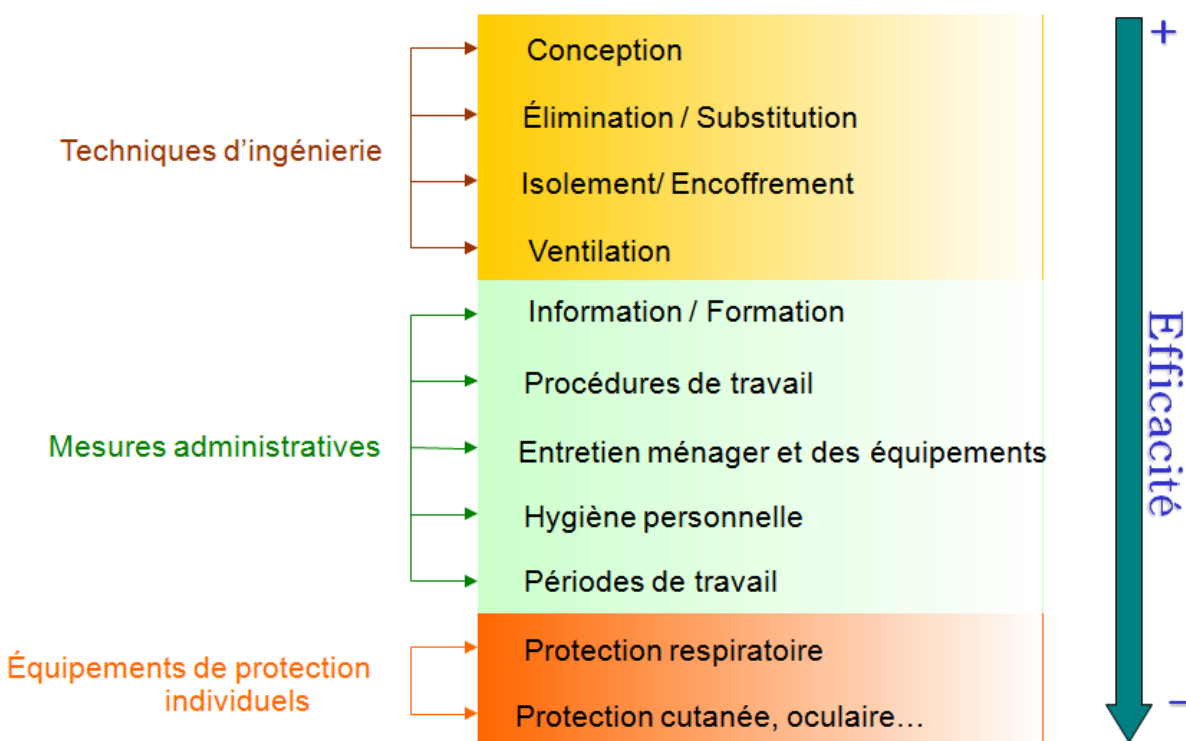


Figure 14 : Hiérarchie de maîtrise de risque appliquée aux nanoparticules

L'efficacité de ces différentes approches à la maîtrise de l'exposition a déjà fait ses preuves avec les particules ultrafines. Un document synthétisant les connaissances actuelles en ce domaine a récemment été produit par Safe Work Australia (2009a). Globalement, l'efficacité des différentes approches usuelles est confirmée. Néanmoins, dans un contexte où l'évaluation quantitative du risque est souvent impossible à déterminer, de même que l'exposition professionnelle, il est recommandé d'utiliser une approche de précaution tout comme cela avait été suggéré dans le guide de bonnes pratiques de l'IRSST (Ostiguy et coll., 2008a; <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PubIRSST/R-586.pdf>). Les auteurs soulèvent également des préoccupations relativement à la qualité et à l'exactitude de l'étiquetage et au contenu des fiches signalétiques qui pourraient orienter inadéquatement la sélection des moyens de prévention à implanter.

De façon plus spécifique, le rapport (Safe Work Australia, 2009a) souligne que l'élimination est impossible, l'utilisation des NP constituant une composante essentielle au développement de nouveaux produits. La substitution (produit, équipement, méthode de travail) n'est pas encore largement utilisée. Par contre, la modification de nanomatériaux (fullerènes, NTC, points quantiques, métaux et oxydes métalliques) a permis de diminuer la toxicité de certains produits.

Les évidences actuelles sont à l'effet que l'encoffrement et le confinement bien conçus diminuent substantiellement ou totalement l'exposition des travailleurs aux NP pouvant être aérosolisées. Ces méthodes, tout comme de nombreuses autres, sont normalement utilisées de concert avec des mesures administratives et des EPI. La ventilation à la source de même que la filtration par des filtres HEPA peuvent réduire de façon significative ou totalement l'exposition aux NP.

9.4.1 La protection individuelle

Tel que déjà mentionné, les EPI sont normalement utilisés en dernier recours, lorsque tous les autres moyens de maîtrise ont été mis en place et n'ont pas permis de protéger le travailleur de façon adéquate. La protection individuelle ne peut avoir pour ambition de se substituer aux techniques d'ingénierie et aux moyens administratifs lorsque ces derniers ne protègent pas adéquatement le travailleur. En revanche, elle peut s'avérer essentielle, notamment lors de la manipulation de poudres, d'opérations d'entretien des équipements ou lorsque l'installation des mesures d'ingénierie n'est pas complétée.

Les instruments et techniques d'évaluation de l'exposition décrits au chapitre 7 peuvent nous aider à déterminer l'efficacité des moyens de protection mis en place ainsi que la nécessité d'une protection individuelle. Notons qu'il n'y a pas actuellement de normes spécifiques aux NP même si des normes existent pour plusieurs de ces substances chimiques à plus fortes dimensions. De plus, l'évaluation quantitative du risque étant souvent impossible, les décisions relatives au port d'appareils de protection respiratoire, de gants et de vêtements de protection doivent se baser sur une évaluation souvent qualitative du risque.

Il ne faut pas oublier que de façon générale, les études d'évaluation du risque démontrent qu'à masse égale, les NP peuvent être substantiellement plus toxiques que les mêmes particules de plus fortes dimensions. Dans le guide publié en 2007, le département de l'énergie américain (U.S. DOE, 2007) recommande de porter des équipements standard de laboratoire de chimie humide : souliers fermés, pantalons longs sans rebords, chemises à manches longues et sarreaux de laboratoire. Plusieurs situations nécessiteront également le port d'appareils de protection respiratoire (APR).

Une étude récente de l'IOM (2009) réalisée pour le HSE britannique a fait une revue du port des appareils de protection respiratoire (APR). Les conclusions de cette revue peuvent être appliquées à l'ensemble des EPI. Plusieurs facteurs influencent l'utilisation des EPI et leur efficacité : la connaissance du danger, la perception du risque, l'efficacité perçue de la protection, les attitudes de la haute direction et des superviseurs, la culture de prévention de l'entreprise et des travailleurs en représentent les principaux. Les chercheurs (IOM, 2009) ont également identifié certains facteurs qui limitent le port adéquat d'EPI. Les problèmes personnels de santé peuvent accroître la sensibilité au risque ou encore rendre le port d'EPI plus difficile, le manque de formation, la résistance respiratoire causée par un APR, le manque de confort thermique ou relié à la pression, la difficulté de communication et l'incompatibilité des EPI rendant plus ardue la réalisation des tâches représentent les principaux obstacles à une utilisation efficace des équipements de protection individuels par les travailleurs.

Il ressort clairement que la gestion est responsable de la mise en place des programmes de protection individuelle. Les gestionnaires doivent :

- Reconnaître l'importance de la prévention et de la protection de la santé des travailleurs;
- Reconnaître les besoins de protection individuelle;
- S'assurer du développement d'un programme pour les EPI;
- Accepter leur rôle pour rendre le programme efficace;
- S'assurer que les équipements appropriés sont choisis;
- S'assurer de la disponibilité des équipements en quantité suffisante;
- Jouer leur rôle pour assurer la mise en place et une supervision efficaces notamment en donnant l'exemple;
- Prévoir le nettoyage, l'entretien et l'entreposage appropriés.

Plusieurs aspects doivent également être considérés en ce qui a trait aux travailleurs dont :

- Une bonne connaissance des dangers et une perception adéquate des risques;
- Une implication du travailleur et un comportement responsable;
- La mise en œuvre des recommandations du programme EPI.

La protection respiratoire

Dans les situations où le port de protection respiratoire est nécessaire, le Règlement sur la santé et la sécurité du travail du Québec (2007) prévoit une obligation de développement et d'implantation d'un programme de protection respiratoire.

D'après Lara *et coll.* (2010), les principaux éléments d'un programme de protection respiratoire sont :

- La formation du personnel sur le risque, les niveaux de protection des APR ainsi que leur entretien et leur entreposage, leur utilisation selon les recommandations du fabricant;
- Si possible, l'évaluation de leur facteur de protection⁵;
- Les essais d'ajustement;
- Le contrôle environnemental;
- Les procédures écrites (de sélection, d'utilisation, de formation et de la réalisation des tests) liées aux différents aspects de ce programme.

Ce programme, approuvé par la haute direction de l'entreprise, exige également la nomination d'un administrateur du programme et l'évaluation de l'efficacité du programme, au minimum une fois par an, ayant pour objectif de s'assurer qu'il est appliqué adéquatement par tous les utilisateurs d'APR.

⁵ Le facteur de protection (FP) est défini comme étant la mesure quantitative de l'ajustement de l'étanchéité d'un APR particulier, par rapport à une personne en particulier. Il s'agit du rapport de concentration d'un contaminant présent dans le milieu de travail à sa concentration dans l'air inhalé par le porteur de l'APR. Le facteur de protection caractéristique (FPC) exprime un indice de sécurité de la protection offerte par l'APR. Plus ce facteur est élevé, plus la protection est élevée (Lara et Vennes, 2003).

Selon le niveau de protection respiratoire désiré, plusieurs classes d'APR existent qui offrent différents degrés de protection en autant qu'ils soient bien utilisés par le travailleur. Le tableau 9 résume les facteurs de protection caractéristiques (FPC) associés à différents APR par OSHA (USACHPPM, 2006). Il ne faut toutefois pas oublier que, le plus souvent, les principales limites de la protection respiratoire résident dans l'étanchéité partielle entre le masque et la peau, le manque de confort et l'entretien non optimal de l'équipement bien davantage que dans l'efficacité de filtration. Il faut donc bien distinguer l'écart, quelquefois substantiel, entre le facteur de protection (FP), qui est le coefficient de protection en situation réelle de travail, et le facteur de protection caractéristique obtenu dans des conditions idéales en laboratoire. Ainsi, Grinshpun *et coll.* (2009) ont démontré, sur un groupe de 25 sujets, que pour des particules de 30 à 1000 nm, les particules pénétrant dans le système respiratoire proviennent principalement d'une mauvaise étanchéité entre la peau et l'APR. Ainsi, pour des N95, entre sept fois plus de particules (40 nm) et 20 fois plus (1000 nm) pénétraient suite à une mauvaise étanchéité comparativement aux particules pénétrant à travers le milieu filtrant (Grinshpun *et coll.*, 2009).

Un guide complet de sélection et d'utilisation des APR produit par l'IRSST est disponible sur les sites internet www.irsst.qc.ca/fr/_publicationirsst_673.html et www.prot.resp.csst.qc.ca.

Tableau 9 : Comparaison de facteurs de protection caractéristique des appareils de protection respiratoire

Type d'appareil de protection respiratoire	OSHA29CFR 1910.134 (2006)	NIOSH (2004)	ANSI Z88.2 (1992) ^e	ANSI Z88.2 (document de travail)
APR épuration d'air – quart de masque	5	5	10	5
APR épuration d'air – pièce filtrante	10	10	10	5
APR épuration d'air – pièce faciale ajustée demi-masque	10	10	10	10
APR épuration d'air - pièce faciale ajustée masque complet (si partie filtrante ≠ N-P-R 100)	50	10	100	50 ^d
APR épuration d'air - pièce faciale ajustée masque complet (si partie filtrante = N-P-R 100)	50	50	100	50 ^d
APR épuration d'air à ventilation motorisé - pièce faciale ajustée demi-masque	50	50	50	50
APR épuration d'air à ventilation motorisé - pièce faciale ajustée masque complet	1000	50	1000 b	1000
APR épuration d'air à ventilation motorisé - casque	25/1000 ^a	25	1000 b	1000
APR épuration d'air à ventilation motorisé – pièce faciale ample non ajustée	25	25	25	25
APRA à conduit d'adduction d'air – à la demande - demi-masque	10	10	10	---
APRA à conduit d'adduction d'air – à la demande - masque complet	50	50	100	---
APRA à conduit d'adduction d'air – à débit continu - demi-masque	50	50	50	250

Type d'appareil de protection respiratoire	OSHA29CFR 1910.134 (2006)	NIOSH (2004)	ANSI Z88.2 (1992) ^e	ANSI Z88.2 (document de travail)
APRA à conduit d'adduction d'air – à débit continu – masque complet	1000	50	1000	1000
APRA à conduit d'adduction d'air – à débit continu – casque	25/1000 ^a	25	1000	1000
APRA à conduit d'adduction d'air – à débit continu –	25	25	25	25
APRA à conduit d'adduction d'air – à surpression – demi-masque	50	1000	50	250
APRA à conduit d'adduction d'air – à surpression – masque complet	1000	2000	1000	1000
APRA autonome à circuit ouvert à la demande – demi masque	10	---	10	---
APRA autonome à circuit ouvert à la demande – masque complet	50	50	100	---
APRA autonome à circuit ouvert à la demande – casque	50	---	---	---
APRA autonome à circuit ouvert à surpression * – masque complet	10 000	10 000	10 000 ^c	10 000 ^c
APRA autonome à circuit ouvert à surpression * – masque	10 000	--	---	10 000 ^c
APRA combiné à conduit d'adduction d'air et autonome à circuit ouvert à surpression masque complet	10 000	---	---	10 000 ^c

APR : Appareil de protection respiratoire.

APRA : Appareil de protection respiratoire approvisionnement d'air.

* : APRA autonome à surpression ou pression positive souvent identifié SCBA (*Self Contained Breathing Apparatus*).

a : L'employeur doit obtenir du fabricant l'attestation que le dispositif a un niveau de protection de 1000 ou plus.

b : Pour filtre HEPA si utilisé pour protection contre les particules; si autre que filtre HEPA, FPC = 100.

c : Pour situation d'urgence seulement.

d : Avec essai d'ajustement quantitatif (EAQN), sinon FPC = 10 avec essai d'ajustement qualitatif (EAQL).

e : Abrogé en 2003.

Il est également possible de consulter le document de NIOSH (*NIOSH Respirator Selection Logic*) à l'adresse suivante : www.cdc.gov/niosh/docs/2005-100/default.html. Les informations du site de NIOSH sont maintenant disponibles en français sur le site IRSST.

Quatre paramètres contribuent normalement à l'efficacité des éléments de purification d'air d'un filtre à particules et cartouches chimiques et des boîtes filtrantes : l'interception, l'attraction électrostatique, la diffusion et la sédimentation gravitationnelle (Chen *et coll.*, 2006b) (Voir figure 15). L'attraction électrostatique est également possible pour les particules chargées puisque le procédé de fabrication de certains filtres génère de l'électricité statique.

Il est bien connu que les particules plus grosses que 300 nm sont collectées sur les filtres principalement par des phénomènes d'impaction reliés à l'inertie, d'interception et de dépôt

gravitationnel alors que les particules plus petites sont collectées principalement par diffusion et par attraction électrostatique.

Cette situation fait en sorte que les particules de 300 nm devraient être celles qui normalement sont captées avec le moins d'efficacité, les rendant ainsi les plus pénétrantes (Hinds, 1999). Lorsqu'on s'éloigne de part et d'autre du 300 nm, l'efficacité des filtres devrait rapidement augmenter. Ainsi, par exemple, l'efficacité de filtration due à la diffusion augmente avec la diminution de la taille de la particule. D'ailleurs, dans le domaine nanométrique (< 100 nm), la diffusion constitue le mécanisme dominant de la filtration (Chen *et coll.*, 2006a). Cette tendance se poursuit jusqu'à ce que la particule soit tellement petite (quelques nm) qu'elle se comporte alors presque comme une vapeur. Lorsque la particule devient si petite, il pourrait théoriquement arriver que l'efficacité de la filtration diminue et que la particule rebondisse sur la fibre sans que celle-ci ne puisse la retenir par les forces de Van der Waals. Les études actuelles démontrent, pour les particules plus grosses que 2,5 nm, que la filtration suit les modèles théoriques et qu'aucun rebond thermique n'est expérimentalement observé alors que l'efficacité de filtration continue de s'accroître jusqu'à 2,5 nm qui représente la plus petite particule mesurée (Wang *et coll.*, 2007; Kim *et coll.*, 2007; Heim *et coll.*, 2005 ; Pui et Kim, 2006). Le rebond thermique a été observé par Kim *et coll.* (2006) pour des particules inférieures à 2 nm.

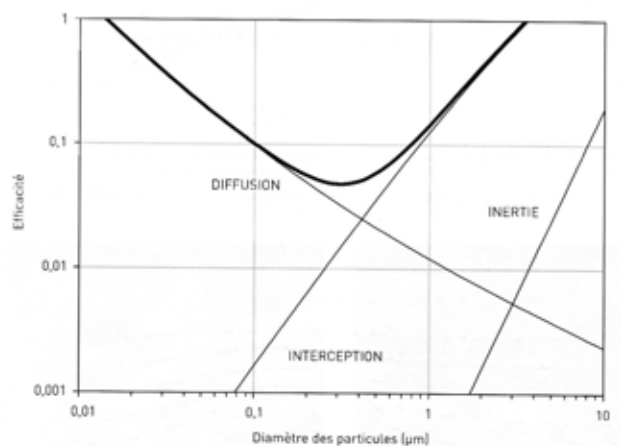


Figure 15 : Paramètres contribuant à l'efficacité des éléments de purification d'air

Wang *et coll.* (2007), Japuntich *et coll.* (2007), Pui et Kim (2006), Thomas *et coll.* (2008) de même que Kim *et coll.* (2007) ont également établi que l'efficacité de filtration des NP suit les modèles théoriques de capture brownienne résultant en une diminution de la pénétration avec une diminution du diamètre de la NP. Bémer *et coll.* (2006) rapportent que l'efficacité de filtres chargés augmenterait lorsque la charge est grande et que la vitesse des gaz est faible. Ces variations dans l'efficacité de filtration ont également un impact important sur les dimensions des particules les plus pénétrantes. Ainsi, Bémer *et coll.* (2006) concluent que les particules les plus pénétrantes pour un filtre électriquement chargé sont de 50-60 nm plutôt que 300 nm pour un filtre électriquement neutre et que, de plus, l'adhésion filtre-particule, la température, le débit d'air, la pression et l'état de colmatage de la couche filtrante modifient l'efficacité d'un filtre.

Les expérimentations en laboratoire ont cependant démontré que la dimension la plus pénétrante peut varier en fonction du type de matériau utilisé pour filtrer, du débit d'air utilisé et des conditions générales des APR. Ainsi, VanOsdell *et coll.* (1990) et Dhaniyala *et coll.* (1999) ont établi que pour les filtres HEPA, les particules les plus pénétrantes pouvaient se situer entre 100 et 300 nm alors que pour d'autres chercheurs, elles se situent plutôt respectivement entre 50 et 100 nm (Martin et Moyer, 2000; Richardson *et coll.*, 2006) ou entre 30 et 70 nm (Balazy *et coll.*, 2006; Chen *et coll.*, 2006a; Eninger *et coll.*, 2008a, 2008b) ou encore entre 50 et 60 nm (Bémer *et coll.*, 2006). En-deçà de ces diamètres, l'efficacité de filtration croît à cause de la diffusion des particules qui frappent le matériau de filtration. Dans une autre étude, Rengasamy *et coll.* (2009) démontrent que les particules monodisperses les plus pénétrantes se situent entre 30 et 60 nm et sont capturées principalement par un mécanisme électrostatique compte-tenu que tous les filtres démontrent des caractéristiques « electret ». Un prétraitement de ces filtres à l'isopropanol afin d'éliminer l'électricité statique accumulée durant le processus de fabrication a fait déplacer le minimum d'efficacité des filtres entre 200 et 300 nm. Des huit filtres testés, tous rencontraient les performances attendues.

Rengasamy *et coll.* (2008) ont évalué l'efficacité de filtration de différents filtres approuvés N95 et P100 avec des NP de chlorure de sodium (NaCl) et d'argent de différentes granulométries de 4 à 30 nm de diamètre. Tous les filtres rencontrent les performances attendues mais la nature des NP, NaCl ou argent, a de l'influence sur l'efficacité des filtres. Balazy *et coll.* (2006) ainsi que Grinshpun (2006) ont effectué des tests pour vérifier l'utilisation des APR N95 sur des mannequins où l'APR a été scellé et l'étanchéité assurée. Certains essais de Balazy (2006) ont été réalisés avec des aérosols de NaCl dans une chambre simulant les conditions de travail d'un milieu intérieur, à des débits de 30 L/min et 85 L/min. Les deux autres études utilisaient des bactériophages MS2. Les auteurs concluent qu'en règle générale, l'utilisation d'APR N95 rencontre son FPC sauf dans certaines conditions où le taux de pénétration est supérieur à 5 %. En effet, selon le débit respiratoire des travailleurs, la taille des NP et le type d'APR utilisé, l'efficacité de rétention peut être inférieure à 95 %. Les résultats obtenus ont démontré que lorsque le débit d'air est à sa valeur la plus élevée (85 L/min), la pénétration est supérieure à celle obtenue à un taux de 30 L/min. De plus, pour un APR dont les filtres sont chargés d'électricité statique, le taux de pénétration est supérieur à 5 % pour des particules dont la taille varie de 30 à 70 nm, tandis que pour les filtres non chargés, la pénétration maximale se situe autour de 300 nm (Balazy *et coll.*, 2006; Grinshpun 2006).

Ces résultats sont compatibles avec ceux de Bémer *et coll.* (2006) sur des systèmes de filtration. Le pourcentage de pénétration des particules augmenterait proportionnellement avec le débit respiratoire. À un débit de 85 L/min, la pénétration serait donc supérieure à celle à débit de 30 L/min (Balazy *et coll.*, 2006; Richardson *et coll.*, 2006). Les filtres évalués étaient composés de fibres de polypropylène chargées (milieu electret) (Balazy *et coll.*, 2006). Dans l'étude de Balazy, la proportion de filtres N95 ne rencontrant pas les performances attendues était aussi élevée que 90 % à un débit de 85 L/min. L'augmentation de la quantité de particules dans le filtre et les fuites causées par un manque d'étanchéité peuvent aussi augmenter la pénétration des NP. Le manque d'étanchéité peut s'expliquer entre autres par la quantité de particules accumulées dans le filtre augmentant la perte de charge (Balazy *et coll.*, 2006). Les filtres de Balazy étaient constitués de trois couches de filtration. Un filtre avait trois couches de polypropylène alors que l'autre contenait deux couches de polypropylène et une couche interne de polyéthylène. Pour les filtres neutres, la pénétration maximale se situait à 300 nm. Ce fait

incite à suggérer que, lorsque cela est possible, des filtres non chargés soient utilisés pour minimiser l'exposition aux NP de moins de 100 nm. La charge électrostatique provient du matériau utilisé et du procédé de fabrication.

Richardson *et coll.* (2006) ont également testé des filtres N95 et P100 et concluent que le taux de pénétration est supérieur aux exigences de NIOSH (<0,03 % pour les filtres P100 et < 5% pour les N95) à des conditions de fort débit pour la majorité des filtres testés. Des taux de pénétrations atteignant 20 % ont été mesurés à haut débit avec des filtres N95 et des particules de 50 nm. L'efficacité d'un filtre chargé augmenterait lorsque la charge est grande et que la vitesse des gaz est faible (Bémer *et coll.*, 2006). À l'instar de Lavoie *et coll.* (2007) pour des microorganismes, Balazy *et coll.* (2006) et Grinshpun (2006) ne recommandent pas le port de masques chirurgicaux puisque leurs essais en laboratoire ont démontré des taux de pénétration entre 20,5 % et 84,5 % pour des NP de 80 nm à un débit de 85 L/min.

Il semble important de rappeler que l'efficacité pratique des APR n'est pas liée uniquement au FPC mais que d'autres facteurs ont un impact direct sur cette efficacité en milieu de travail. Ainsi, l'étanchéité de l'interface entre l'APR et la peau est essentielle pour éviter le passage direct de poussières. Les fuites au niveau de cette interface peuvent être liées au mauvais ajustement, au choix d'un APR mal sélectionné par rapport à la physiologie du travailleur, à la durée, au type de travail à réaliser ou encore au niveau de chargement des filtres. Le confort pour l'utilisateur et l'entretien représentent des éléments-clés qui favorisent une bonne performance de la protection respiratoire.

Souvent, l'efficacité pratique de la protection respiratoire en milieu de travail est davantage reliée à l'acceptabilité par le travailleur, à l'étanchéité, au confort, aux méthodes de travail et à l'entretien de l'APR qu'à la performance de milieu filtrant. C'est pourquoi l'utilisation d'un APR autonome (APRA) à surpression, avec pièce faciale, plutôt que celle des APR jetables de types N, P ou R, 95, 99 ou 100, accroîtra le niveau de confort de même que le niveau de protection, notamment en assurant une pression positive à l'intérieur du masque laquelle minimisera l'impact négatif relié à une étanchéité imparfaite entre l'appareil et la peau.

Dans la plupart des situations, à moins de contre-indication à la suite d'une analyse détaillée des risques en milieu de travail, le port d'équipement de protection respiratoire de type APRA, à surpression avec pièce faciale, devrait offrir une protection adéquate. S'il est impossible de faire une analyse quantitative du risque, l'IRSST recommande de considérer les NP comme étant toxiques et favorise le port d'APR de type APRA combiné avec des filtres de très haute performance (P100) dans toute situation d'exposition potentielle. Dans les situations où ce niveau de protection serait encore insuffisant ou s'il y a un risque immédiat pour la santé ou la vie du travailleur, des APR de type autonome combiné à un système autonome auxiliaire permettent une protection maximale.

La protection cutanée

Le développement de nouvelles connaissances en hygiène du travail nous sensibilise à l'importance de tenir compte de l'absorption cutanée dans l'évaluation globale du risque d'exposition. La nature des procédés industriels de synthèse de NP induit une forte probabilité que des expositions cutanées se produisent lors de la production, de la manipulation, de

l'utilisation des NP ou encore à la suite de contaminations de surface lors de l'entretien et de la réparation des équipements. En effet, les étapes de récupération ou d'emballage des produits, de même que l'entretien général des lieux ou des équipements représentent autant d'opportunités de contacts cutanés. Certains produits constituant les NP peuvent pénétrer la peau par dissolution. Il semble même que certains produits insolubles constituant les NP pourraient pénétrer l'épiderme et se retrouver dans le flux sanguin, pour ainsi voyager à travers l'organisme. Le chapitre 6, portant sur les risques pour la santé, a permis de mettre en lumière l'insuffisance des connaissances dans ce domaine. En dépit du fait qu'il n'y ait pas actuellement de norme de protection cutanée, il est préférable, par précaution, d'introduire des moyens pour réduire l'exposition cutanée au minimum.

Schneider *et coll.* (1999, 2000) ont établi que de nombreux facteurs contribuent à rendre les équipements de protection cutanée peu performants comme la pénétration directe du matériel solide ou la perméation d'un liquide à travers le matériau constitutif de l'équipement et le transfert des substances par contact direct entre les surfaces des équipements et la peau. Or, la pénétration des NP à travers les équipements de protection devrait être plus importante encore que celle des particules plus grossières pour lesquelles des essais ont déjà démontré un important taux de pénétration. Les caractéristiques des différentes NP vont influencer le taux de pénétration dans l'équipement de protection, lequel serait supérieur au niveau des coutures, des fermetures éclair, des manches ou des extrémités (Mark, 2005a; Bureau of National Affairs, 2004). La littérature ne permet pas actuellement de déterminer l'efficacité réelle de tels équipements. À cause des faibles diamètres des NP, il existe une forte probabilité que plusieurs de ces équipements aient une efficacité très limitée.

L'entretien de l'équipement de protection cutanée est aussi un aspect important à considérer. Par mesure de précaution, il est souhaitable, lorsque cela est possible, d'utiliser des vêtements jetables et offrant normalement une excellente protection cutanée. Par exemple, l'utilisation de couvre-tout avec capuchon, de tabliers et de couvre-chaussures de type Tyvek[®] peut offrir une bonne protection cutanée malgré le fait que les informations actuellement disponibles n'en garantissent pas l'efficacité absolue. Il en va de même pour les gants offerts dans un large éventail de tailles et de résistances aux diverses substances chimiques, aux coupures et aux perforations. Le BSI (2008) rappelle que la sélection de gants doit tenir compte du risque et des conditions d'utilisation. Ils doivent également considérer les exigences ergonomiques et les conditions spécifiques de santé de l'utilisateur tout en étant bien ajustés. Ils devraient finalement prévenir l'exposition sans accroître le risque global. Tout comme pour les appareils de protection respiratoire, un programme de gestion des gants devrait être implanté. Celui-ci tient compte des tâches, de l'exposition, de la sélection des gants, de l'ergonomie, de la formation des utilisateurs et des contremaîtres, de l'entretien et des façons sécuritaires de s'en départir.

D'ici à ce que nous puissions disposer d'un équipement de protection cutanée spécifique pour les NP, il est possible d'utiliser l'équipement conçu pour les autres substances en autant que certaines modifications lui soient apportées (par exemple, diminuer l'électricité statique des vêtements pour éviter l'attraction des NP) (Bureau of National Affairs, 2004). Le Massachusetts Institute of Technology (MIT, 2006) donne en exemple les gants de nitrile comme dispositif de protection cutanée lesquels pourraient être utilisés pour des manipulations aux contacts de courte durée. Dans le cas des manipulations plus longues, on pourra enfiler deux paires de gants l'une par-dessus l'autre. Le U.S. DOE (2007) recommande de porter des gants lorsque des NP et des

particules sont manipulées en solution et les sélectionner afin qu'ils résistent aux NP et au solvant utilisé. Il est recommandé de changer les gants régulièrement pour minimiser le risque d'exposition. Les gants contaminés doivent être mis dans des sacs scellés et conservés dans la hotte jusqu'à leur élimination selon les règlements en vigueur. Par ailleurs, bien laver les mains et les bras après avoir porté des gants devrait faire partie de tout programme de protection cutanée.

La liste des moyens de contrôle existants étant relativement imposante, il est suggéré au lecteur désirant davantage d'informations de consulter un hygiéniste industriel ou de se référer aux manuels récents d'hygiène du travail, de procédés, d'ingénierie chimique ou de ventilation. Seuls quelques moyens de contrôle ont été brièvement décrits dans ce chapitre. L'efficacité du nettoyage et de la décontamination des équipements de protection cutanée pose un réel défi. Il est donc recommandé, lorsque cela est possible, d'utiliser des équipements jetables dont on se départira de façon sécuritaire, tel que discuté précédemment. Des gants devraient être utilisés dans tous les cas où des travaux de maintenance ou de décontamination de NP.

Protection oculaire

Pour la protection oculaire, il est recommandé de porter des verres protecteurs fermés, des lunettes de sécurité ou des écrans faciaux. Une entreprise rapporte une interdiction de porter des verres de contact dans ses laboratoires (ICON, 2006). L'utilisation d'un APR avec pièce faciale complète permet simultanément la protection respiratoire et oculaire, de même que la possibilité de port de verres correcteurs ou de contact.

Prévention de l'ingestion

L'ingestion en milieu de travail provient normalement d'un transfert direct lors d'un contact entre les mains et la bouche. Dans le cas de particules telles les NP, une partie des NP accumulées dans les parties supérieures du système respiratoire sera transférée au système digestif par l'ascenseur mucociliaire.

Surveillance médicale

Actuellement, le corpus de connaissances scientifiques et d'évidences médicales est insuffisant pour pouvoir recommander un dépistage médical spécifique, donc faire passer des examens médicaux spécifiques à des travailleurs asymptomatiques exposés aux NP (Nasterlack *et coll.*, 2008). Dans ce contexte, le Department of Health and Human Services du NIOSH (2007, 2009a) a publié un guide intérimaire portant spécifiquement sur le dépistage médical chez les travailleurs potentiellement exposés aux NP. Même si les évidences sont actuellement insuffisantes pour recommander un suivi spécifique des travailleurs, il est possible de considérer des dépistages dans des situations spécifiques. Par exemple, si un dépistage médical spécifique existe pour la même substance à plus forte dimension, celui-ci pourrait aussi bien s'appliquer aux NP. Pensons notamment à toutes les connaissances existantes relatives à la surveillance biologique de l'exposition des travailleurs qui pourrait, dans certaines situations, permettre de détecter une réponse de l'organisme et conduire à une certaine vigilance. Pour les milieux de travail où les travailleurs sont potentiellement exposés aux NP, ces auteurs recommandent de:

- Prendre des mesures pour maîtriser l'exposition des travailleurs aux NP;

- Surveiller les risques sur la base de l'implantation de mesures de maîtrise;
- Considérer l'établissement d'approches de surveillance médicale comme aide pour évaluer l'efficacité des moyens de maîtrise et identifier les effets sur la santé et les problèmes nouveaux ou non reconnus reliés à l'exposition professionnelle.

Les principaux éléments de la surveillance médicale incluent un examen médical initial couplé à la documentation de l'histoire médicale et professionnelle de chaque employé et des examens médicaux périodiques à intervalles réguliers incluant des tests de dépistage médical spécifique. Au besoin, en fonction des résultats des tests, il pourrait être recommandé de passer plus fréquemment des examens médicaux détaillés ou de faire de la surveillance biologique de l'exposition; et dans le cas d'expositions plus fortes que normalement, par exemple suite à un déversement incontrôlé, réaliser des examens post-incidents et un dépistage médical. Lorsque le risque devient mieux documenté, un rapport médical écrit doit être réalisé; la formation des travailleurs leur permet alors de mieux reconnaître les symptômes. Suite à l'identification de risques spécifiques, des actions doivent immédiatement être entreprises par l'employeur afin de les maîtriser. Nasterlack *et coll.* (2008) proposent un dépistage médical général avec des méthodes ciblées sur certains effets potentiels et recommandent également de tenir des registres d'exposition afin de pouvoir éventuellement réaliser des études épidémiologiques d'envergure.

9.5 Prévention des incendies, des explosions et autres risques

Au-delà de la toxicité et des risques pour la santé, la production de NP peut représenter des risques d'incendie ou d'explosion reliés aux effets catalytiques de ces substances (Pritchard, 2004; Kirby, 2005). De nombreux procédés chimiques sont en effet catalysés par de petites quantités de substances et l'efficacité de la catalyse est normalement fonction de la surface de l'agent catalyseur, de sa composition et de sa structure. Or, les nanomatériaux présentent de grandes surfaces qui jouent un rôle de catalyseur et peuvent ainsi conduire à des réactions rapides, voire violentes et explosives. Dans les procédés utilisant de grandes quantités de gaz inertes, des risques d'asphyxie de même que des risques d'électrocution reliés à l'usage de méthodes à hautes tensions et à forts courants sont possibles (Shakesheff, 2005). Certains composés carbonés ou les poussières métalliques représentent des substances à même d'exploser ou de s'enflammer facilement (MIT, 2006). Une discussion sommaire de ces aspects est couverte dans le guide de bonnes pratiques (Ostiguy *et coll.*, 2008a) mais sera plus élaborée aux sections subséquentes.

9.5.1 Risques de réactions catalytiques, d'explosion et d'incendie

La section 6.3 décrit les risques de réactions catalytiques, d'explosion et d'incendie. Lorsque les conditions idéales sont réunies pour la production d'une explosion, les principales substances à même d'exploser ou de provoquer un incendie sont celles ayant une grande propension à s'enflammer ou à exploser, à savoir les substances pyrophoriques, les composés carbonés et les poussières de plusieurs métaux hydrolysables ou oxydables, quelques substances inorganiques non-métalliques ainsi que des substances organiques réagissant à l'air, à l'humidité ou à d'autres substances avec lesquelles elles peuvent entrer en contact (Pritchard, 2004; MIT, 2006; Biswas et Wu, 2005). L'aluminium, le magnésium, le zirconium et le lithium sont quelques exemples de substances ayant un potentiel élevé d'explosion (Shakesheff, 2005).

NIOSH (2006, 2009b) affirme que les risques d'incendie ou d'explosion sont supérieurs pour un combustible ayant des dimensions nanométriques comparativement aux substances de plus grandes dimensions et ce, pour une même concentration de masse. Ce phénomène s'explique par l'augmentation de la surface et des propriétés potentielles des NP. En fait, la diminution de la grosseur d'une particule d'un composé combustible peut réduire l'énergie minimum d'ignition et augmenter le potentiel et le taux de combustion (NIOSH, 2006, 2009b). Ceci peut induire la possibilité qu'un composé relativement inerte devienne un combustible.

9.5.1.1 Facteurs importants

Pour qu'un incendie ait lieu, trois facteurs doivent être présents : un combustible (bois, métal, poussières...), une substance ou un gaz pouvant faire brûler (oxygène, peroxyde, air...) et une source d'ignition (chaleur, flamme, étincelle, réaction entre deux substances) (INRS, 2005). Le dernier facteur étant le plus déterminant car, dans la majorité des cas, les deux premiers facteurs sont presque toujours présents. Ces aspects ont déjà été discutés à la section 6.3.

9.5.1.2 Caractérisation du risque

Selon Dinyer *et coll.* (2005), la caractérisation des risques d'explosion peut se faire à l'aide de tests effectués sur les différentes substances soupçonnées d'être explosives. Ceux-ci doivent s'opérer sous conditions contrôlées, c'est-à-dire en tenant compte par exemple de la grosseur des particules, de leur concentration en eau et de l'humidité de l'air. Un des tests cité par l'auteur est le test de l'énergie minimale d'ignition d'une substance qui permet de connaître l'énergie minimale nécessaire pour la faire exploser. Un autre est le test de sévérité de l'explosion, susceptible d'appréhender virtuellement l'ampleur des dégâts. Il n'est cependant pas toujours possible de pratiquer ces tests car, en raison du coût, la quantité nécessaire de NP (500 g) n'est pas constamment disponible (Dinyer *et coll.*, 2005). Ceci rend donc ces tests plus ou moins utiles pour plusieurs NP. Certaines méthodes de référence existent: ASTM E2019-99 (Standard Test Method for Minimum Ignition Energy of a Dust Cloud in Air) et ASTM E1226-00 (Standard Test Method for Pressure and Rate of Pressure Rise for Combustible Dusts) (Dinyer *et coll.*, 2005). Proust (2005) affirme, quant à lui, qu'il existe des méthodes et des techniques d'analyse pour caractériser les risques d'explosion mais elles s'appliquent plutôt aux particules de plus grandes dimensions.

Granier et Pantoya (2004) ont démontré qu'un alliage Al/MoO₃ de dimension nanométrique s'enflamme plus de 300 fois plus rapidement que le même alliage de dimension micrométrique. Plus récemment, Bouillard *et coll.* (2008) de l'INERIS ont montré que certaines particules d'aluminium de dimensions nanométriques, quoique préalablement passivées à l'air et partiellement agglomérées, ont conduit à une explosion dont la violence était très supérieure à celle observée avec les mêmes produits de plus grandes dimensions.

Les particules de dimensions nanométriques sont utilisées depuis longtemps et à grande échelle comme catalyseurs. Selon leur composition et leur structure, certains nanomatériaux pourraient par conséquent susciter des réactions catalytiques et accroître le risque d'explosion ou d'incendie, ce qui, normalement, ne serait pas anticipé à partir de leur seule composition chimique (Pritchard, 2004).

9.5.1.3 Réduction du risque / Prévention des explosions

Les explosions peuvent générer d'énormes pressions et causer des blessures aux travailleurs et des dommages aux structures matérielles. Elles vont projeter des débris un peu partout et possiblement libérer des particules dans l'air extérieur. La réduction de ces risques passe par leur identification et la prospection de moyens pour les éviter : modification des procédés, utilisation de matériaux plus résistants, diminution du nombre de travailleurs, etc. Kirby (2005) mentionne d'ailleurs que les explosions qui ont causé le plus de pertes de vies humaines et de dommages aux équipements et aux bâtiments étaient des explosions secondaires.

Cette réduction est possible. Mais pour ce faire, il faut connaître les caractéristiques des NP utilisées (grosseurs des particules, composition, état, énergie minimale d'activation, etc.) ainsi que les conditions du milieu (température ambiante, espace disponible, etc.). Il faut aussi porter attention à la composition des particules, car elles peuvent contenir des solvants ou autres substances en état de modifier l'énergie d'activation nécessaire pour produire une explosion (Pritchard, 2004). Ces deux facteurs conjugués que sont le faible seuil d'inflammation par étincelle et la production naturelle de charges pendant la manipulation, rendent a priori le risque d'amorçage d'explosion par étincelles électrostatiques élevé. Ce phénomène pourrait exiger le développement de moyens de lutte particuliers.

La diminution du risque d'explosion repose sur la maîtrise des trois composants nécessaires à une explosion soit l'oxygène, le combustible et la source d'ignition (flammes, chaleur, friction, etc.). La maîtrise de la matière comburante (oxygène) passe par son élimination ou la réduction de sa concentration dans les milieux à risque, tout en ayant en tête la sécurité des travailleurs (surtout s'ils doivent pénétrer dans les endroits à risque). Dinyer *et coll.* (2005) affirment qu'il est possible d'éviter les explosions avec une concentration d'oxygène inférieure à 8 %. Ils conseillent toutefois d'ajouter un facteur de sécurité de 3 % et de maintenir les endroits à risque à une concentration en oxygène de 5 % ou moins en ajoutant d'autres gaz tel l'azote ou le dioxyde de carbone. L'INRS (2005) mentionne également cette méthode pour la prévention d'un incendie, notamment par une réduction des réactions d'oxydation avec certaines substances. Compte tenu qu'il n'est pas possible pour les travailleurs d'œuvrer dans de telles conditions, elles devront être appliquées dans des procédés en circuits fermés ou dans des aires d'entreposage à accès contrôlé.

Il est plus difficile en revanche de maîtriser le combustible car ce sont les particules présentes dans le milieu qui en sont habituellement la matière première. Cependant, en connaissant bien les caractéristiques des substances présentes et leurs dangers, les risques peuvent être réduits au minimum. Enfin, si elles ne peuvent être complètement éliminées, les sources d'allumage doivent être nettement identifiées et contrôlées. On peut, par exemple, modifier le procédé, isoler les sources dans des endroits précis, les relier et faire une mise à la terre pour éviter le chargement en électricité ou s'assurer que les équipements soient toujours en bon état de fonctionnement (Dinyer *et coll.*, 2005). L'installation de matériaux isolants électriquement peut favoriser la diminution du risque de déclenchement d'explosion par électricité statique.

Par ailleurs, des méthodes comme la modification du procédé, un entretien régulier de l'équipement et un captage à la source sont à même de réduire le nombre de particules pouvant s'accumuler dans l'environnement. L'entretien régulier permet d'éviter l'accumulation et la

remise en suspension des particules, entre autres par la vibration des conduits. En outre, la méthode d'entreposage doit être conçue de façon à limiter la libération de NP dans l'air, réduire le danger de mélange de produits advenant des fuites dans les contenants et contrôler enfin les conditions environnementales (température, ventilation, taux d'oxygène) (Dinyer *et coll.*, 2005 et Pritchard, 2004). Kirby (2005) résume ainsi les principaux moyens de prévention :

- prévenir l'accumulation de particules à l'extérieur des équipements;
- utiliser, dans la mesure du possible, des équipements mécaniques et électriques étanches aux particules;
- prévenir l'émission de particules des trémies ouvertes et des points de chute;
- maintenir les plus hauts standards d'entretien des lieux de travail;
- éliminer les sources d'allumage;
- isoler les opérations à risque, soit par la distance ou par une construction;
- installer des événements d'explosion sur les équipements et les bâtiments;
- s'assurer d'avoir une protection incendie adéquate;
- entreposer ces matériaux dans des contenants ou des réservoirs scellés;
- manipuler les matériaux dans des réservoirs ou des systèmes de conduits fermés et étanches;
- les systèmes d'élimination doivent prévenir la formation de nuages de particules et d'accumulation sur les lieux et les surfaces de travail;
- former les employés sur les risques des poussières combustibles et sur les mesures de prévention.

Dans le cas des explosions, plus spécifiquement, on peut réduire les conséquences en installant des matériaux résistant aux pressions libérées, des panneaux anti-explosions et des contenants résistants aux explosions (Peters, 2005; Whitaker, 2005). Peters (2005) et Whitaker (2005) affirment qu'il est possible d'installer des systèmes en mesure de détecter les montées de pression et de relâcher des produits stabilisants (telles des poudres inertes) lorsque les pressions sont trop hautes. L'installation d'un événement d'explosion est également une méthode à privilégier (Shakesheff, 2005, Whitaker, 2005). Whitaker (2005) ajoute quelques méthodes de protection relatives aux explosions de poudres pharmaceutiques comme un collecteur de particule antistatique ou encore un dispositif permettant de ventiler à l'extérieur du collecteur ou de neutraliser les effets de l'explosion (pression, poussières, gaz et feu dû à l'explosion). La dernière méthode rapportée par Whitaker (2005) et qui ne serait que rarement utilisée, consiste finalement à contenir l'explosion dans le collecteur de poussières.

9.5.1.4 Réduction du risque / Prévention des incendies

Afin de prévenir la survenue d'incendie, il est important de bien identifier les dangers, c'est-à-dire d'identifier et de caractériser les produits susceptibles de produire des incendies (état physique et caractéristiques physico-chimiques). Ces informations devraient être contenues dans les fiches des produits utilisés et mises à la disponibilité des travailleurs. Il faut ensuite connaître les conditions d'entreposage et d'utilisation des substances : température, volume, type et étanchéité des contenants, ventilation, contrôle d'accès, séparation des produits, éclairage,

matériaux de construction, etc. (INRS, 2005). Les conditions environnementales des endroits où sont manipulées les substances devraient être également connues de même que les quantités utilisées, transportées ou stockées et l'identification des sources potentielles d'incendies (ou sources d'activation) : sources thermiques (sources de chaleur), électriques (étincelles, dégagement de chaleur), électrostatiques (étincelles), mécaniques (chaleur), climatiques (foudre, soleil) et chimiques (réactions avec dégagement de chaleur) (INRS, 2005).

La maintenance des appareils et systèmes peut éviter la production de chaleur ou d'étincelles à l'origine d'incendies. L'analyse des effets possibles d'une erreur de fonctionnement d'un appareil peut de plus indiquer les sources potentielles d'incendie.

La prévention contre les incendies passe par plusieurs étapes. Il faut surtout éviter de prendre des risques. Si cela est impossible, il faut alors essayer de les maîtriser. Le remplacement (souvent impossible dans le cas des NP) des produits combustibles par des produits non ou peu combustibles est à même d'éviter la formation d'un incendie. On peut aussi réduire la concentration en oxygène en le remplaçant par un gaz inerte; mais il faut alors porter attention au fait que des travailleurs peuvent avoir besoin d'entrer dans les endroits déficients en oxygène. Des précautions doivent donc être prises pour leur sécurité. Il est également nécessaire d'analyser les différents procédés afin d'y détecter les endroits d'où peut débiter un incendie ainsi que ses conséquences probables (bris, effondrement, explosions). Une fois les sources d'inflammation identifiées, il est impératif d'établir les moyens pour en réduire les risques : en installant, par exemple, un processus de refroidissement pour les sources de chaleur, en optimisant les moyens de maîtrise, en ajoutant des détecteurs ou en instaurant des entretiens et des contrôles réguliers des machines et conduits. Il est en outre possible d'ajouter certaines procédures ou de modifier les appareils pour les rendre plus sécuritaires.

L'aménagement des lieux et les matériaux de construction utilisés doivent permettre de limiter les effets potentiels d'un incendie : matériaux choisis en fonction de leur résistance ou de leur réaction au feu, obstacles à la propagation du feu par l'ajout de coupe-feu, locaux à risque isolés. Il faut de plus s'assurer que les sorties soient faciles d'accès et munies d'alarmes et que les lieux soient accessibles aux secours. Des détecteurs (de fumée ou de température) doivent être installés. Enfin, il est indispensable que les moyens de détection et d'extinction soient en bon état, que les sorties d'urgence soient bien identifiées et le personnel formé pour les situations d'urgence avec des protocoles à suivre en cas de sinistre.

Les extincteurs présents dans les lieux de travail doivent être choisis selon les types de matériaux utilisés et les risques liés à leur utilisation. Mais d'autres moyens peuvent être également utilisés. Shakesheff (2005) suggère de mettre les poudres qui brûlent ou qui sont sur le point de brûler dans un contenant en acier capable de réduire la concentration en oxygène et d'assurer leur transport dans un endroit plus sécuritaire. Whitaker (2005) ajoute qu'il est possible d'utiliser des valves à fermeture rapide ou des barrières chimiques avec des poudres inertes.

La prévention des incendies devrait tenir compte des réglementations en vigueur, notamment en ce qui concerne les installations électriques. Compte tenu de la très faible granulométrie des NP et de leur temps très long de sédimentation, les équipements électriques devraient être protégés contre les particules, voire, dans certains cas, être étanches aux vapeurs. Des précautions

supplémentaires devraient du reste être prises quant à leur température d'opération et aux risques accrus d'auto-allumage des NP.

Les conséquences d'un incendie peuvent concerner aussi bien les humains (brûlures, asphyxie, intoxications, écrasements par les structures et stress) que les matériaux (destructions) et les bâtiments (effondrements). Les substances utilisées pour éteindre l'incendie sont aussi à même de causer des dégâts aux bâtiments et à l'environnement. Enfin, les coûts peuvent être élevés. Il est donc plus avantageux de prévenir les incendies que de réparer les dégâts.

On ne trouve pas, dans la littérature scientifique, de documentation propre aux NP relativement à la lutte contre les incendies. Toutefois, les principes s'appliquant généralement aux matériaux pulvérulents devraient être retenus pour les NP, avec une prudence particulière pour les particules métalliques facilement oxydables.

Le choix du produit pour l'extinction tiendra compte de la compatibilité ou de l'incompatibilité du matériau avec l'eau (Ostiguy *et coll.*, 2006b). Les particules métalliques réagissent en effet avec l'eau pour former, entre autres, de l'hydrogène qui s'enflamme facilement et déflagre. Des poudres chimiques sont disponibles pour éteindre les feux de particules métalliques. Lors de l'opération d'extinction d'un feu de particules métalliques, il faut donc veiller à ne pas créer de mouvement d'air important qui aurait pour effet de mettre en suspension la particule métallique et d'augmenter ainsi le risque de déflagration. Enfin, il peut s'avérer nécessaire, pour réduire les risques, d'utiliser un procédé de production et d'entreposage à atmosphère contrôlée (dioxyde de carbone, azote ou gaz inerte).

9.5.1.5 Réactions catalytiques

Un autre risque relié aux NP est la possibilité de provoquer des réactions catalytiques ou des réactions violentes pouvant être très dangereuses (Pritchard, 2004). Les réactions catalytiques dépendent de la composition et de la structure des NP (NIOSH, 2006, 2009b). Par exemple, des NP et des matériaux poreux de dimensions nanométriques ont été utilisés comme catalyseur pendant des années afin d'augmenter la vitesse des réactions ou réduire la température nécessaire aux réactions dans des liquides ou des gaz (NIOSH, 2006, 2009b).

9.5.2 Entreposage

La protection des propriétés des produits et le contrôle des risques reliés à la réactivité de certaines particules sont des aspects particuliers de l'entreposage des nanomatériaux. Les réservoirs doivent être étanches pour, d'une part, éviter les fuites et la contamination des lieux (dispersion, sédimentation lente) et, d'autre part, permettre de tenir compte des différentes caractéristiques de réactivité et de granulométrie des NP. On doit envisager des aménagements semblables à ceux utilisés pour l'entreposage des gaz.

L'entreposage des NP nécessite également des protections particulières en ce qui a trait à la conservation du produit. En effet, la petite taille des particules, qui cherchent souvent à s'agglomérer, offre une très grande surface de contact avec l'air environnant, favorisant ainsi la réactivité chimique. Afin d'éviter la perte de propriétés spécifiques des NP, l'oxydation, voire l'explosion dans certains cas de métaux, différentes procédures préventives permettront d'éviter

toute détérioration du produit ou tout risque d'incendie ou d'explosion. Parmi les solutions possibles, se trouve l'entreposage en présence d'un gaz inerte ou dans des conditions anhydres afin, par exemple, de protéger certains métaux de l'oxydation, voire de l'explosion. Dans d'autres situations, les NP peuvent être enrobées d'une couche protectrice constituée de sels ou de différents polymères pouvant ensuite être éliminés avant l'utilisation du produit.

9.5.3 *Entretien de routine et lieux de travail*

Un entretien régulier des lieux de travail est nécessaire pour éliminer les poussières sur les planchers, les surfaces de travail, les équipements et les murs et éviter le risque de resuspension dans l'air ou d'explosion. Les équipements devraient être nettoyés à fond simultanément à l'utilisation des mesures administratives appropriées tel le cadenassage ; cet entretien préventif minimisera les risques d'interruption d'urgence de la production et assurera une opération plus sécuritaire.

Il devrait y avoir nettoyage des lieux de travail à la fin de chaque quart de travail en utilisant soit un aspirateur avec filtre HEPA, correctement installé et régulièrement remplacé, ou encore des méthodes humides selon les conditions spécifiques du procédé et des produits impliqués et leurs risques respectifs : explosibilité, inflammabilité, incompatibilité avec l'eau... L'efficacité de tels systèmes doit être évaluée. Dans certains cas, on tiendra compte de la charge électrostatique des NP pour choisir le meilleur système. Comme dans tout procédé à sec, l'utilisation de jet d'air comprimé ou de balai permettant de remettre de la poussière en suspension devrait être écartée. Mais dans tous les cas, les procédures de nettoyage doivent permettre d'éviter tout contact entre le travailleur et les rebuts dont on disposera conformément aux lois et règlements en vigueur.

Lorsque cela est possible, il est préconisé d'utiliser des méthodes de nettoyage en voie humide avec du savon ou des huiles nettoyantes. On peut également avoir recours à des chiffons nettoyants commerciaux pré-humidifiés ou constitués de microfibres électrostatiques. Les chiffons et autres matériaux ayant servi au nettoyage doivent être éliminés comme des déchets dangereux et ne pas être réutilisés afin d'éviter toute possibilité de resuspension des particules dans l'air. Le programme de prévention de l'établissement devrait enfin déterminer quels EPI sont à utiliser lors des opérations de nettoyage ou de récupération des produits en cas de déversements ou d'accidents.

9.5.4 *Déversements*

Il ne semble pas y avoir actuellement de guide sur les procédures à suivre lors de déversement de NP. Il serait par conséquent prudent de baser nos stratégies pour les déversements et les surfaces contaminées sur les bonnes pratiques actuelles, tout en tenant compte des informations disponibles sur les risques et les voies d'exposition potentielles selon le type de NP. Ces dernières ayant tendance à se disperser dans l'air, il est nécessaire de porter un équipement de protection respiratoire (avec un filtre à haute efficacité) de même qu'un dispositif de protection cutanée lors des manipulations. Parmi les procédures usuelles propres aux déversements liquides ou solides, et selon la nature des NP, on note l'utilisation d'aspirateurs sous vide avec filtres HEPA, l'humidification des poudres sèches, l'utilisation de chiffons humides pour nettoyer les poudres et l'application de matériaux absorbants (NIOSH, 2006, 2009b). À l'instar de l'entretien

ménager, il faut absolument éviter l'utilisation de procédures à même de remettre les poussières en suspension, tel le jet d'air ou le balai. Enfin, la manipulation et l'élimination des déchets doivent se faire conformément aux lois et règlements en vigueur.

9.5.5 Élimination des déchets

L'élimination de tout déchet provenant de procédés utilisant des NP devrait se faire dans le respect des règlements et normes en vigueur à l'échelle municipale, provinciale et fédérale. Puisque dans la très grande majorité des situations, les risques réels pour l'environnement, reliés aux NP, ne sont pas ou peu documentés, il serait prudent de considérer les NP, de même que les objets ayant servi à les nettoyer (chiffons, gants...), comme des matières dangereuses et de s'en défaire de façon sécuritaire pour l'environnement. Présentement, l'élimination des nanomatériaux se ferait selon le type de substrat d'origine dans le déchet (MIT, 2006). Les compagnies de gestion de déchets peuvent assister l'établissement ou l'université dans cette tâche; d'autres préfèrent traiter leurs déchets eux-mêmes. Parmi les stratégies possibles, mentionnons le traitement chimique *in-situ* des nanomatériaux avant d'en disposer, le recyclage ou le retour des nanomatériaux aux fournisseurs et l'incinération des NP organiques.

9.5.6 Autres aspects de prévention

Nous pourrions traiter plusieurs autres aspects de la prévention, mais ce ne sera pas le cas ici, étant donné leur spécificité se rattachant aux produits utilisés, synthétisés ou manipulés de même qu'aux procédés mis en œuvre. De plus, la littérature ne nous renseigne aucunement sur les mesures spécifiques à mettre en place avec les NP. Pensons, entre autres, aux aspects de prévention à élaborer et à mettre en place en cas d'asphyxie, d'électrocution, à l'équipement de protection d'urgence et aux premiers secours.

10. RÉGLEMENTATION ET RECOMMANDATIONS

Une des particularités des NT réside dans le fait que dans plusieurs cas, les caractéristiques physico-chimiques du matériel, de même que leur impact potentiel sur la santé, peuvent être modifiées volontairement ou involontairement non pas en modifiant la composition chimique, mais en changeant la structure physique ou les propriétés de surface. Dans un tel contexte, réglementer les NP de façon spécifique représente un important défi. C'est pourquoi, pour l'instant, plusieurs pays, tout en formant des comités d'experts afin de faire le point sur les connaissances scientifiques actuelles, préconisent le développement de normes volontaires couplées à l'application et à l'adaptation, lorsque cela est possible, des règlements actuellement en vigueur (Bartis et Landree, 2006; Balbus *et coll.*, 2006, Mantovani *et coll.*, 2009). Notons également que plusieurs grandes compagnies ou multinationales, de même que les compagnies d'assurance sont particulièrement préoccupées des risques de poursuites potentielles si les NP occasionnaient des problèmes de santé (Bartis et Landree, 2006). Plusieurs souhaitent donc le développement de normes et de règlements. Récemment, Mantovani *et coll.* (2009) de même que Hansen (2009) ont dressé le bilan des actions mondiales visant l'élaboration de réglementations dans le domaine des NT. La communauté européenne recommande une approche incrémentale incluant différentes actions et initiatives afin de développer des réglementations adéquates aux NT. Dans ce sens, il est recommandé de soutenir les initiatives de recherche en santé, sécurité et environnement, de faire la promotion de l'évaluation du risque durant tout le cycle de vie des produits, de définir et implanter des réglementations appropriées, d'établir un dialogue avec tous les intervenants et de développer une coordination internationale (Mantovani *et coll.*, 2009). L'adoption d'une approche de précaution est actuellement recommandée par de nombreux pays.

10.1 Des règles d'éthique indispensables

En l'absence de connaissances suffisantes sur les risques et les effets sur la santé reliés à une exposition aux NP, il devient essentiel pour les employeurs, les travailleurs, les investisseurs et le législateur, pour les autorités sanitaires et la population en général, de se doter de règles éthiques afin de guider la prise de décisions (Schulte et Salamanca-Buentello, 2007 ; Obadia, 2008 ; Mantovani *et coll.*, 2009; Sandler, 2009). Du reste, plusieurs organismes dans différents pays élaborent, en ce moment, des « normes volontaires » afin d'établir des lignes directrices pour un développement sécuritaire et responsable des NT.

Les risques liés à la toxicité ou à la dissémination des NP, actuellement impossibles à quantifier dans de nombreuses situations, nous incitent à un comportement responsable et à la précaution. En ce sens, l'ONU est d'avis que des règles contraignantes pour l'utilisation des NT doivent être adoptées au plan international afin d'éviter les dérives possibles dans des domaines tels que le respect de la vie privée ou les utilisations militaires.

Dans le cas de la SST plus spécifiquement, plusieurs aspects tels que l'identification et la communication des risques par l'employeur, les scientifiques ou les autorités, l'acceptation du risque par l'employé, la sélection et le suivi des moyens de maîtrise, les programmes de dépistage médical ou encore l'investissement en recherche pour l'évaluation de la toxicité et la maîtrise de l'exposition soulèvent des questions éthiques (Schulte et Salamanca-Buentello, 2007).

En France, le CNRS a formulé un avis en octobre 2006 après que le Conseil Général des Mines et le Conseil Général des Technologies de l'Information ont émis, en novembre 2004, un rapport accompagné de 13 recommandations (Dupuy et Roure, 2004) ; un groupe de travail « NT » a été créé au sein du Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE). En Grande-Bretagne, la Royal Society et la Royal Academy of Engineering (2004), et aux Pays-Bas, l'Académie des arts et des sciences (Levelt, 2004) ont souligné, parmi d'autres, l'importance de se pencher sur les problèmes éthiques reliés aux NT. Les États-Unis, la CEE et de nombreux pays asiatiques ont également soulevé cette préoccupation.

Au Québec, la Commission de l'éthique de la science et de la technologie a scruté l'ensemble des aspects éthiques associés aux NT et aux nanomatériaux et présenté son rapport au gouvernement du Québec à l'automne 2006 (Commission de l'éthique de la science et de la technologie, 2006). Elle y fait notamment huit recommandations soit : a) l'application du principe de précaution dans toutes les phases du cycle de vie d'un produit et l'intégration de ce principe dans les politiques gouvernementales afin d'éviter toute conséquence dommageable sur la santé et sur l'environnement ; b) l'intervention auprès du gouvernement fédéral afin que les agences de contrôle évaluent la toxicité des produits nanotechnologiques avant d'en autoriser la commercialisation ; c) l'assurance que les comités d'éthique de la recherche soient bien outillés et soutenus pour évaluer les protocoles de recherche portant sur l'utilisation de matériaux et de produits nanotechnologiques dans le domaine médical ; d) la mise en place, avant leur commercialisation, d'un système de veille relatif aux effets potentiels des produits nanotechnologiques sur l'environnement ainsi qu'une procédure pour leur retrait advenant le constat d'effets délétères sur l'environnement ; e) l'amorce, en toute transparence, d'un processus d'information et d'échanges avec la population afin de bien circonscrire les enjeux scientifiques, économiques, sociaux, éthiques liés au développement des NT ; f) la création d'un programme de recherche multidisciplinaire sur les impacts des nouvelles technologies et la gestion des risques ; g) la prise en compte du développement des NT en matière d'emploi et de formation de la main-d'œuvre ; h) l'ouverture d'un portail d'information sur les NT à l'intention de la population.

10.2 Réglementation en Europe et dans les pays européens

Il convient de mentionner que dès la publication en 2005 du plan d'action 2005-2009 pour les NT, la Communauté européenne avait souligné son engagement à favoriser un développement responsable des NT. Ce plan d'action mentionnait clairement l'importance d'assurer un degré élevé de santé publique, de sécurité, de protection du consommateur et de l'environnement, l'intégration de dimensions sociétales, le développement de normes, la définition d'approches réglementaires appropriées, l'application d'un code de bonne conduite et le besoin de coopération internationale. Le parlement européen (2009) a fait une série de 37 recommandations à la Commission et aux états membres. La première recommandation souligne que le parlement européen « est convaincu que l'utilisation des nanomatériaux devrait répondre à des besoins réels chez les citoyens et que leurs avantages ne doivent être exploités que de façon sûre et responsable s'inscrivant dans un cadre réglementaire et politique qui traite de façon explicite les applications existantes et à venir des nanomatériaux, ainsi que la racine des éventuels problèmes sanitaires, environnementaux et de sécurité qu'ils peuvent soulever tout au long de leur cycle de vie ». Parmi les autres articles, il ressort clairement que le parlement

européen n'entérine pas la position de certains pays à l'unique application des réglementations actuellement en vigueur sans tenir compte des spécificités des risques liés aux NP. Le parlement européen (2009) souhaite que soient développées des dispositions visant de manière spécifique les nanomatériaux et invite la Commission à réviser, d'ici deux ans, toute la législation.

La réglementation est déjà en révision ou en questionnement dans de nombreux pays européens aussi bien qu'en Asie et qu'en Amérique. Pour plus d'informations, le lecteur intéressé peut consulter Mantovani *et coll.* (2009), Hansen (2009), Knebel et Meili (2010) de même que le site internet suivant : http://www.innovationsgesellschaft.ch/nano_regulation.htm. En Europe, la pratique relative aux NP est actuellement soumise aux lois et règlements en vigueur se rapportant aux substances chimiques. Néanmoins, les législateurs de plusieurs pays invoquent clairement l'adoption d'une approche de précaution afin d'évaluer et de balancer avec soin les risques et les avantages reliés aux NT (Hock *et coll.*, 2008; Obadia, 2008; Mantovani *et coll.*, 2009, NIOSH 2009b; Hansen, 2009).

Conformément à la directive 67/548/CEE (articles R.231-52 et suivants du code du travail, arrêté du 20 avril 1994 modifié), la substance doit être évaluée et notifiée à l'autorité compétente de l'État membre concerné par le responsable de la mise en marché. Pour un produit n'ayant jamais été mis en marché auparavant, cette directive s'applique quel que soit le tonnage de production ou d'importation (même si des dossiers simplifiés sont prévus pour la production de moins d'une tonne par an et par fabricant). La réglementation permet ainsi d'évaluer le nanomatériau de manière adaptée à la production réelle et en tenant compte des dangers spécifiques à sa forme nanostructurée. Compte tenu de l'obligation de créer une fiche de données de sécurité pour toute production supérieure à une tonne, de cette évaluation découlera, entre autres, un étiquetage réglementaire avertissant des dangers liés à la substance. Pour une substance mise en marché après 1981, la directive 67/548/CEE (article R.231-52-12 du code du travail) prévoit que le notifiant doit avertir l'autorité compétente de toutes nouvelles connaissances relatives aux effets de la substance sur la santé et à ses usages nouveaux (AFSSET, 2006).

Les NP de substances chimiques doivent rencontrer les exigences du règlement REACH (Registration, Evaluation, Autorisation and Restriction of Chemicals). Ce cadre réglementaire de l'Union européenne est entré en vigueur en 2007. Un élément clé de REACH, basé sur une approche de précaution, est que le fardeau de la preuve relative à la sécurité et à l'innocuité pour la santé relève désormais du fabricant, de l'importateur et des producteurs plutôt que du législateur (Mantovani *et coll.*, 2009). Le principal objectif de ce nouveau programme est d'assurer un plus haut niveau de protection de la santé humaine et de l'environnement tout en permettant un fonctionnement efficace des marchés européens de l'industrie chimique.

L'obligation européenne d'assurer la protection de la production, de la mise en marché, du transport et de l'utilisation des nouveaux matériaux concerne les fabricants qui doivent déterminer les propriétés et l'exposition potentielle résultant de la production et de l'usage des nanomatériaux. Un niveau estimé sans effet (Derived No Effect Levels, DNELs) sera produit par les fabricants dans le cadre de REACH et cette valeur servira de valeur limite d'exposition (VLE) lors de l'élaboration de fiches de sécurité pour les substances qui n'ont pas de VLE. Le « European Nanobusiness Association » est un organisme dont la mission est de promouvoir le développement professionnel de l'industrie et du commerce des NT à l'échelle européenne. Parmi les activités de cette association, il y a la rédaction de normes, l'information du public,

l'analyse de la législation et le témoignage d'experts pour les dirigeants politiques et les décideurs. Plusieurs autres organismes, tant au plan pharmaceutique que de l'agroalimentaire, ont été constitués et ils évaluent l'impact de l'introduction de nouveaux produits (European Nanotechnology Gateway, 2004).

Différentes approches sont également envisagées pour la programmation d'une réglementation européenne. On remarque notamment le rôle de plus en plus grand des assureurs et des compagnies de réassurance. L'impact judiciaire des effets de l'amiante les ont effectivement incités à intervenir auprès des pouvoirs publics pour exiger la mise en œuvre d'un encadrement réglementaire à propos des nanomatériaux. En définitive, deux approches se dégagent plus particulièrement à ce sujet : l'une préconisant une autorégulation et l'implantation de programmes volontaires par le milieu des « NT » et l'autre recommandant l'ajout d'une réglementation complémentaire à la directive européenne REACH. D'autres réglementations doivent également être prises en compte dont celles reliées à l'agence médicale européenne, à l'autorité européenne de la sécurité alimentaire, aux aspects santé et sécurité en milieu de travail de même qu'à l'environnement (Mantovani *et coll.*, 2009). À ce jour, le seul amendement qui a été implanté est d'annuler le statut d'exemption du carbone et du graphite sous REACH, qui est considéré comme inadéquat pour tenir compte des risques potentiels et de l'incertitude actuelle des nanomatériaux à base de carbone (Hansen, 2009).

Sans être un organisme réglementaire, le BSI britannique (2008), s'inspirant des connaissances relatives aux particules de plus grandes dimensions, fait des recommandations spécifiques de valeurs limites d'exposition (VLE) en classifiant les NP en quatre grandes catégories :

- Les matériaux fibreux : il est recommandé d'appliquer la VLE actuellement en vigueur (0,01 fibre/mL) en réalisant le comptage par microscopie électronique et en conservant les critères usuels de comptage (longueur supérieure à 5µ, rapport longueur/largeur > 3) ;
- Pour les substances cancérigènes, mutagènes ou réprotoxiques, il est recommandé d'adopter des VLE dix fois inférieures à celles en vigueur actuellement ;
- Pour les nanomatériaux insolubles, le BSI recommande d'appliquer la même relation avec toutes les NP insolubles que NIOSH a proposé pour le dioxyde de titane, soit de diminuer la norme actuelle d'un facteur 15 tout en conservant une VLE basée sur la masse de NP. Ils suggèrent également une VLE de 20 000 particules par millilitre tout en devant distinguer ces particules du bruit de fond naturel des PUF ;
- Finalement, pour les NP solubles, il est proposé d'appliquer une VLE représentant la moitié de la VLE de la particule de même composition chimique mais de plus forte dimension.

Cette position britannique, proposée lors d'une rencontre d'un comité international ISO, n'a pas pour l'instant été retenue.

10.3 Région Asie-Pacifique

De par son statut économique et commercial, le Japon est chef de file de la région Asie-Pacifique en matière de développement des NT : il dispose, à lui seul, de plus de la moitié du budget total de la R-D dans ce domaine. Or, le statut économique contrasté des pays de l'Asie influence

précisément les mesures réglementaires mises de l'avant pour assurer la protection des populations et des travailleurs. En effet, des pays plus pauvres comme l'Inde, le Pakistan, le Sri Lanka ou le Népal ont des politiques moins sévères que des pays plus développés comme le Japon, Taïwan et Singapour au regard de la protection des populations et de l'environnement (Lorrain et Raoul, 2004). Les NT peuvent certes apporter d'immenses bénéfices aux populations. Mais elles ont aussi un potentiel d'effets dévastateurs si tous les enjeux ne sont pas pris en considération. L'Australie considère comme prioritaire de développement responsable des NT. Suivant de près le développement des connaissances dans le domaine et participant à de nombreux comités d'experts internationaux, ils considèrent leur réglementation actuelle assez robuste pour traiter efficacement des problématiques reliées aux NP sans devoir apporter de modifications réglementaires (Harford *et coll.*, 2007).

10.4 Amérique du Nord

10.4.1 Les États-Unis

À notre connaissance, mise à part la loi relative à la R-D des NT au XXI^e siècle (loi publique 108-153) promulguée en 2003, il y a peu de réglementation SST propre aux NT actuellement aux États-Unis. De nouveaux mandats viennent d'être confiés aux différentes institutions pour examiner et au besoin, modifier la réglementation existante au regard des NP et des nanostructures (Marburger et Connaughton, 2007). En revanche, des réglementations fédérales existent pour évaluer et réglementer le milieu de travail et l'environnement de même que les risques pour la santé reliés aux matériaux et aux nouvelles technologies. Un atelier de travail tenu en octobre 2005 par la Rand Corporation, à la demande de NIOSH (Bartis, Landree, 2006), et discuté par Kuzma (2007), a permis de dégager quatre situations préoccupantes au regard de la réglementation :

- o Le manque de connaissances des risques, en lien avec la responsabilité des établissements, pouvant ralentir le développement et la mise en marché de nouveaux produits;
- o Les efforts d'évaluation des risques pour la santé au travail reliés à des nanomatériaux spécifiques pouvant être entravés par le manque de connaissances scientifiques relatives aux grandes classes de nanomatériaux;
- o Le faible investissement public et privé pour une meilleure compréhension des risques en environnement et en SST reliés à ces nouveaux matériaux comparativement aux investissements vertigineux observés dans la R-D de nouveaux produits;
- o La collaboration essentielle entre les agences fédérales et les secteurs public et privé.

Le Bureau de la politique des sciences et de la technologie et le Conseil de la qualité de l'environnement ont émis, en novembre 2007 (Marburger et Connaughton, 2007), des principes directeurs pour la surveillance des aspects SST et environnement reliés aux nanomatériaux d'où il ressort que les agences fédérales ayant des fonctions réglementaires, tels l'EPA, la FDA, l'OSHA et le NIOSH (ce dernier faisant des recommandations) ont la responsabilité d'implanter les politiques de protection de la santé des populations et de l'environnement. De plus, les agences directement engagées dans la R-D en NT, ou utilisant des NT dans le cadre de leur mission, sont tenues d'en faire une surveillance adéquate. Ce message a été bien entendu et dans

un amendement de l'Acte constituant le NNI et approuvé par le House of Representatives américain en juin 2008, le NNI doit accroître ses efforts de coordination de toutes les agences afin de consacrer les ressources nécessaires pour s'assurer que les aspects éthiques, légaux, environnementaux, de même que les autres préoccupations sociétales liées aux NT soient prises en compte (Mantovani *et coll.*, 2009).

Parmi ces principes directeurs, se retrouvent la nécessité de développer d'une manière transparente les connaissances requises à la compréhension des impacts des NT, d'uniformiser et de rendre cohérentes les pratiques des différentes agences gouvernementales au regard de l'évaluation et de la gestion du risque, d'encourager la coopération internationale, de soutenir l'accès et le partage de l'information, d'élaborer et d'implanter des lois et règlements spécifiques lorsque le besoin est identifié et soutenu par les connaissances scientifiques requises (Marburger et Connaughton, 2007). Enfin, ces lois doivent promouvoir le développement des NT.

Aujourd'hui, les institutions en santé au travail auxquelles les Américains se réfèrent sont le NIOSH, l'OSHA, l'ACGIH et la FDA. Les équipements de protection sont sélectionnés selon des critères établis par OSHA, NIOSH et ASTM et un guide de bonnes pratiques en milieu de travail a été développé par NIOSH (2007, 2009b). Les produits à l'intention des consommateurs (excluant la nourriture et les médicaments) n'obtiennent aucune approbation ni certification. Le défi est de taille puisqu'on peut avoir affaire à un même produit chimique bien que de forme différente (diamant, nanotube de carbone, graphite, noir de carbone, fullerène, nanomousse de carbone) ou à des matériaux dont la seule différence est granulométrique (TiO₂).

L'Environmental Protection Agency (EPA) a l'autorité de réglementer les nanosubstances via différents programmes couvrant tout le cycle de vie des produits. On y retrouve, entre autres, le Toxic Substances Control Act (TSCA), le Clean Air Act (CAA), le Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability Act (CERCLA), le Clean Water Act (CWA), le Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA) et le Resource, Conservation and Recovery Act (RCRA). À ce jour, le TSCA semble être la réglementation la plus considérée par EPA dans le domaine des NT. Dans ce contexte, l'EPA a adopté une nouvelle réglementation prenant effet le 24 août 2009 et portant sur 23 substances chimiques, parmi lesquelles les NTC mono et multiparois (The Synergist, 2009; USEPA, 2009).

Dans ce cas, l'EPA considère la production de nanomatériaux comme une production de nouvelles substances chimiques, avec toutes les mesures de prévention que cela implique conformément aux lois et règlements en vigueur. Une période d'avis de 90 jours pourrait alors être exigée avant qu'un manufacturier importe ou manipule ces produits afin de permettre à l'EPA de réviser les informations se rattachant à ces nouvelles substances ou à leur impact sur la santé, la sécurité et l'environnement (Mantovani *et coll.*, 2009). Pour les substances représentant un risque non raisonnable pour l'exposition humaine, EPA exige que les travailleurs portent un respirateur N-100 et des vêtements de protection (The Synergist, 2009). Après étude, EPA pourrait également décider de prohiber ou de limiter la production ou l'utilisation de ces substances.

Le FIFRA, la loi fédérale sur les insecticides, les fongicides et les rodenticides a été appliquée en 2007 dans une cause devenue célèbre. En effet, dans cette décision controversée, l'EPA a considéré que la laveuse à linge Samsung, recouverte de NP d'argent et relarguant une certaine

quantité d'ions argent à chaque brassée devait être enregistrée comme un pesticide. En novembre 2008, l'EPA a décidé de classer les NTC comme de « nouveaux produits », ce qui signifie que ceux-ci devront être approuvés pour utilisation alors que ce n'était pas le cas auparavant puisqu'ils ont la même composition chimique que le graphite, cette substance étant déjà approuvée depuis longtemps. Ils avaient annoncé leur intention en octobre 2008 (USEPA, 2008a). EPA a également émis de nouvelles règles en regard de NP d'alumine modifiée par des siloxanes (USEPA, 2008b). Tel que mentionné précédemment, l'EPA a adopté une nouvelle réglementation prenant effet le 24 août 2009 et portant sur 23 substances chimiques, parmi lesquelles les NTC mono et multiparois (The Synergist, 2009; USEPA, 2009). L'EPA est actuellement en processus de révision du TSCA avec des implications possibles pour les NP.

L'OSHA quant à elle dispose d'une variété de normes pouvant s'appliquer à la NT. Les fabricants de nanosubstances, par exemple, sont tenus de fournir des fiches signalétiques décrivant les propriétés de ces matériaux, leurs effets sur la santé ainsi que les mesures de prévention à mettre en place. Si les techniques de maîtrise ne sont pas suffisantes, des équipements de protection respiratoire doivent alors être fournis aux travailleurs. Enfin, une clause de responsabilité morale de l'OSHA oblige les employeurs à maintenir les milieux de travail exempts de dangers reconnus. En milieu de travail, OSHA applique une réglementation basée sur des « Permissible Exposure Limits (PELs) », les valeurs limites d'exposition aux substances chimiques qui sont réglementées aux États-Unis. Cette réglementation ne prévoit actuellement aucune norme spécifique aux NP (Mantovani *et coll.*, 2009). Sans avoir force de loi, le NIOSH recommande des valeurs limites d'exposition, tout comme le fait l'ACGIH. Pour ce qui est des équipements de protection personnels, OSHA applique la réglementation, l'American Society for Testing and Materials (ASTM) établit des normes et NIOSH évalue et approuve les équipements.

Au plan des aliments et des drogues, la Food and Drug Administration (FDA) dispose d'un pouvoir réglementaire important. Ayant publié en juillet 2007 un bilan d'un groupe de travail sur l'analyse des aspects de science et de réglementation spécifiques aux NP (FDA, 2007). Elle avait déjà, à ce moment, approuvé 24 nano-drogues et en notait 26 autres en phase d'essais cliniques. L'introduction de NP dans les crèmes solaires a été considérée par la FDA comme une diminution de la dimension des particules et non comme l'ajout d'une nouvelle particule, donc ne nécessitant pas d'approbation nouvelle. La même approche semble s'appliquer au plan de l'ajout de NP dans les aliments (Mantovani *et coll.*, 2009).

10.4.2 Le Canada

La NT étant un nouveau champ de recherche, ses risques et bénéfices font toujours l'objet d'examen et d'évaluation. Le gouvernement fédéral canadien doit donc continuer de la réglementer (Santé Canada, Environnement Canada, 2007). Il reconnaît la nécessité d'adopter une approche de gestion équilibrée pour que la NT fasse son entrée dans la société canadienne d'une manière responsable. Une telle approche devrait assurer une gestion intégrée et coordonnée des intérêts liés à l'économie, à l'environnement, à l'éthique, à la santé et au domaine social, et ce, en conservant des normes élevées et améliorées relativement à la sécurité et à l'environnement (Santé Canada, Environnement Canada, 2007). Dans ce sens, le Ministère de la Santé du Canada a mandaté le Conseil des Académies canadiennes pour mettre sur pied un groupe d'experts nationaux et internationaux dans le but de déterminer quelles sont les

connaissances relatives aux propriétés des nanomatériaux actuels et à leurs effets sur la santé et sur l'environnement qui pourraient étayer l'élaboration de règlements axés sur les besoins en recherche, évaluation des risques et surveillance (Conseil des académies canadiennes, 2008). Ce comité d'experts estime que les mécanismes actuels de réglementation devraient être renforcés. Les membres recommandent d'élaborer une classification intérimaire des nanomatériaux, de revoir les critères qui servent à déterminer si un nouveau matériau ou produit doit être examiné du point de vue de ses effets sur la santé et l'environnement et de mettre au point des méthodes normalisées de manipulation des nanomatériaux, afin d'assurer la sécurité des travailleurs. Les auteurs soulignent l'importance de consolider les approches métrologiques afin de permettre une surveillance efficace des effets des NP sur les consommateurs, les travailleurs et l'environnement. Ils recommandent de favoriser un débat public ouvert et éclairé et soulignent l'importance de développer une approche coordonnée entre les agences gouvernementales ainsi qu'avec nos partenaires internationaux, afin d'éviter toute duplication d'efforts et la création de réglementations incompatibles (Conseil des académies canadiennes, 2008).

Le cadre réglementaire canadien a répondu à ces incertitudes par une approche de précaution donnant la priorité à la protection de la santé et de l'environnement. Dans ce sens, le rapport du Conseil des académies canadiennes (2008) établit déjà une liste partielle (reproduite ici) des mesures réglementaires canadiennes potentiellement pertinentes en matière de NT.

Environnement Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement, L.R.C. 1999, ch. 33 : Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (substances chimiques et polymères), D.O.R.S./2005-247 et règlement sur la persistance et la bioaccumulation, D.O.R.S./2000-107.

Loi canadienne sur l'évaluation environnementale, L.R.C. 1992, ch. 37

Loi sur les pêches, L.R.C. 1985, ch. F-14.

Loi sur les produits agricoles au Canada, L.R.C. 1985, ch. 20.

Loi relative aux aliments du bétail, L.R. 1985, ch. F-9

Loi sur les engrais, L.R. 1985, ch. F-10

Loi sur les produits antiparasitaires, L.R.C. 1985, ch. P-9

Loi sur les océans, L.C. 1996, ch. 31

Loi sur la prévention de la pollution des eaux arctiques, L.R.C. 1985, ch. A-12

Loi sur les ressources en eau du Canada, L.R.C. 1985, ch. 11.

Santé Canada

Loi sur les aliments et drogues, L.R., ch. F-27, art. 1: Règlement sur les aliments et les drogues, C.R.C. ch. 870; Règlements sur les instruments médicaux, D.O.R.S./98-282; Règlement sur les cosmétiques, C.R.C., ch. 869; Règlement sur les produits de santé naturels, D.O.R.S./2003-196

Loi sur l'emballage et l'étiquetage des produits de consommation, L.R. 1985, ch. C-38

Loi sur les produits dangereux, L.R.C. 1985, ch. H-3 : Règlement sur les produits contrôlés, D.O.R.S./88-66; Liste de divulgation des ingrédients, D.O.R.S./88-64

Loi sur la santé des animaux, 1990, ch. 21

Programme de santé au travail et de sécurité du public : Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT).

Ressources humaines et développement social Canada

Code canadien du travail, L.R.C. 1985, ch. L-2., H-3.3 : Règlement canadien sur la santé et la sécurité au travail, D.O.R.S./86-304; Codes provinciaux du travail ainsi que de SST.

En février 2009, le Canada a légiféré de façon spécifique les nanomatériaux. La loi oblige les compagnies et les institutions qui ont produit ou importé plus de dix kilogrammes de quelques NP spécifiques (phosphate de lithium, silane homopolymérisé) à soumettre toute l'information dont ils disposent sur ces produits : les propriétés physiques et chimiques, les données toxicologiques, les méthodes de fabrication et les utilisations. Santé Canada et Environnement Canada utiliseront ces informations pour l'évaluation et la gestion du risque de ces nanomatériaux (Gazette du Canada, 2009). Les ministères de la santé et de l'environnement étudient actuellement le dossier des NTC et pourraient éventuellement faire des recommandations spécifiques de législation au gouvernement canadien.

10.4.3 Le Québec

Au Québec, l'application de la Loi sur la santé et la sécurité du travail (LSST) de même que le Règlement sur la santé et la sécurité du travail (RSST) couvrent les aspects généraux des obligations en termes d'élaboration de programmes de prévention des établissements et de contrôle des contaminants dans le milieu de travail. Plusieurs substances chimiques constituant les nanomatériaux sont déjà citées à l'annexe I du RSST qui précise les normes pour les contaminants chimiques. Mais cette réglementation ne tient pas compte de la granulométrie des particules ou de la possibilité d'une toxicité différente en fonction de cette granulométrie. Or, la forme et la granulométrie des particules peuvent avoir une importance décisive au plan de l'absorption d'un produit, de sa distribution et de ses interactions et, par conséquent, de sa toxicité.

Le système d'information sur les matières dangereuses utilisées en milieu de travail (SIMDUT) est un système canadien auquel adhère le Québec et qui oblige les fournisseurs à étiqueter les substances chimiques et à produire des fiches signalétiques décrivant les produits, leurs principales caractéristiques, les risques pour la santé et les moyens de prévention à mettre en place. Les employeurs sont tenus de rendre ces fiches disponibles et de former leurs travailleurs. Plusieurs autres lois provinciales ou fédérales peuvent s'appliquer aux NP de la même manière qu'elles s'appliquent aux substances chimiques, comme dans le cas du transport des matières dangereuses. Mais aucune loi québécoise, à notre connaissance, ne porte spécifiquement sur les NP.

11. PRINCIPAUX INTERVENANTS QUÉBÉCOIS

Fortement engagé dans la recherche sur les NT, le Québec est la première province canadienne à avoir développé une stratégie globale pour soutenir leur développement et leur exploitation commerciale. NanoQuébec, organisme à but non lucratif financé conjointement par les gouvernements du Québec (le ministère du Développement économique, de l'Innovation et de l'Exportation, le ministère des Affaires municipales et des Régions et Valorisation-Recherche Québec) et du Canada (Développement économique Canada), joue un rôle majeur de planification et de structuration des NT. Son objectif est de créer des masses critiques de chercheurs et par là, une synergie nécessaire à la recherche et à la valorisation des NT. Pour ce faire, il s'appuie sur une démarche de concertation et de réseautage (établissements, chercheurs, gouvernements, industriels et financiers) dans une vision d'applications industrielles et commerciales. Préoccupé par les questions éthiques, de SST et environnementales, il s'est doté d'un portail internet dans le but de faciliter la diffusion de l'information et de sensibiliser la population générale aux enjeux reliés aux NT (http://nanoquebec.ca/nanoquebec_w/site/index.jsp).

Il a déjà conclu plusieurs ententes de partenariat aux niveaux national et international afin d'aider à un positionnement stratégique du Québec et il entretient par ailleurs des partenariats étroits avec les principales universités québécoises (dont Sherbrooke, Laval, Polytechnique, McGill, Concordia, École de technologie supérieure, Institut national de recherche scientifique, Montréal) et divers collèges d'enseignement général et professionnel (CÉGEP).

Le Québec compte un réseau universitaire étendu avec plus de 50 groupes de recherche engagés dans le domaine des NT. C'est d'ailleurs dans la recherche et l'enseignement qu'on retrouve présentement le plus important contingent de personnes potentiellement exposées aux NP, même si plus d'une quarantaine d'entreprises, dont plusieurs en phase de démarrage, sont également impliquées. Au total, à ce jour, on estime à environ 2000 le nombre de personnes œuvrant dans l'enseignement ou la production de NP et ce nombre devrait croître avec le développement de nouveaux produits et de nouvelles applications des NP. La proportion de ces personnes qui sont potentiellement exposées demeure indéterminée pour l'instant.

De leur côté, l'IRSST et la CSST développent un bassin d'expertise relié au secteur des NT afin d'évaluer les connaissances existantes au plan des risques pour la SST. Ces démarches devraient permettre d'intervenir dans les établissements de façon préventive et d'éviter la survenue d'accidents ou le développement de maladies professionnelles. Afin de répondre aux préoccupations de leurs partenaires et à leur intérêt commun, l'IRSST, la CSST et NanoQuébec ont produit et édité conjointement un guide de bonnes pratiques en milieu de travail (Ostiguy *et coll.*, 2008a). L'IRSST et NanoQuébec ont d'ailleurs récemment lancé un appel de propositions de recherche touchant des aspects de SST. Quatre projets majeurs ont été financés et sont actuellement en cours de réalisation. Bien que NanoQuébec soit en lien étroit avec l'ensemble des intervenants du milieu, on ne connaît pas à l'heure actuelle l'importance de l'utilisation de nanomatériaux au Québec, que ceux-ci soient produits localement ou tout simplement importés.

12. QUELQUES AXES POTENTIELS DE RECHERCHE

Le champ des NP est en pleine expansion et les travaux ont porté, à ce jour, principalement sur les développements technologiques pour la production de nouveaux matériaux. Or, les impacts de ces matériaux sur la santé et sur l'environnement n'ont été que partiellement établis : cette recherche n'en est qu'à ses débuts et le manque de connaissances scientifiques est manifeste.

La lecture de centaines de documents pour notre revue de littérature a malgré tout permis d'identifier plusieurs équipes de recherche actives dans ce domaine et de repérer de nombreuses pistes de recherche relatives à la SST. Ces dernières seront réparties, dans le présent chapitre, en deux sections. Une première section offrira une vision générale, non exhaustive, des multiples besoins identifiés ou perçus. Certains de ces projets sont déjà en cours de réalisation dans différents pays et ils devraient permettre d'approfondir divers aspects SST reliés aux NP. L'IRSST pourra éventuellement exploiter ces nouvelles connaissances à travers la mise à jour de ses revues de littérature (Ostiguy *et coll.*, 2006b, 2008a, 2008b) et par des stratégies de courtage de connaissances avec les organismes possédant des informations nécessaires à la mission de l'Institut. Puis, compte tenu des orientations potentielles de recherche (dont une partie seulement est rapportée ici) et des besoins de développement de connaissances scientifiques, les auteurs de ce rapport proposeront à l'IRSST, en deuxième section, des priorités de recherche à même d'enrichir celles décrites dans son plan stratégique 2006-2010 (IRSST, 2006) et dans son plan de recherche 2009-2011 (IRSST, 2009) et de contribuer au transfert vers les milieux de travail québécois ainsi qu'au développement sécuritaire des NT au Québec. L'IRSST devrait également assumer un rôle de coordination provincial de la recherche dans ce domaine, notamment par son implication dans la communauté du Réseau de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (RRSSTQ) dont certaines recherches sont orientées autour de divers aspects de la SST des NP plus larges que ceux proposés en seconde partie de ce chapitre.

12.1 Les principales orientations de développement de la recherche

Une très grande diversité de NP est produite, chacune pouvant démontrer des propriétés physiques, chimiques et biologiques qui lui sont propres. Ces NP peuvent emprunter différentes voies de pénétration dans l'organisme dont certaines sont volontaires (médicaments, outils diagnostics) et d'autres involontaires (contamination de l'air, de l'eau, des sols, des aliments...) ou directement reliées aux conditions environnementales du milieu de travail. Au-delà de l'injection volontaire, l'absorption est à même de se produire par les voies pulmonaire, cutanée ou digestive. Les connaissances actuelles suggèrent que la modification des surfaces ou de certaines propriétés ont un impact direct sur les effets sur la santé ou sur l'environnement sans compter que certaines propriétés peuvent également changer durant le cycle de vie de produits contenant des NP. Les risques reliés à une NP spécifique pourraient ainsi évoluer dans le temps tout comme les moyens requis pour les maîtriser.

Une gestion efficace des risques gagne à se baser sur une évaluation exhaustive du risque laquelle, précisément, ne peut être concrétisée compte tenu du manque d'information indispensable. On doit donc, pour l'instant, se replier sur des approches de précaution.

Au regard des besoins incontournables de nouvelles connaissances en SST, les recherches en cours ou futures devraient aspirer à mieux comprendre les paramètres fondamentaux pour l'évaluation, la gestion et la maîtrise des risques SST. Retenons, entre autres, comme principales sources : Mark, 2005a, 2005b; Department for Environment, Food and Rural Affairs, 2005; DEFRA, 2007; NIOSH, 2008, 2009d; Hurt *et coll.*, 2006; AFSSET 2006; Environmental Defense – Dupont, 2007; Tran, 2006; National Science and Technology Council, 2007; ICON 2008; Conseil des académies canadiennes, 2008; National Nanotechnology Initiative, 2008; Schulte *et coll.*, 2009; Schuster, 2007) :

Orientation 1 : Harmoniser les définitions et produire des matériaux de référence

- Plusieurs organismes, dont l'ASTM et ISO, travaillent actuellement au développement d'une terminologie spécifique au domaine de la NT. Ces travaux doivent se poursuivre et conduire à un consensus international;
- L'élaboration de matériaux de référence bien caractérisés (taille, distribution granulométrique, surface spécifique, concentration, cristallinité, solubilité, composition chimique, charge électrique, morphologie, structure, degré d'agrégation, propriétés mécaniques, électriques, magnétiques, optiques, chimie de surface, solubilité, etc.) est essentielle à une meilleure compréhension du comportement des NP dans l'air et dans l'organisme. Ces matériaux de référence doivent être rendus disponibles pour toutes les grandes catégories de NP (nanotubes, fullerènes, points quantiques, oxydes métalliques, ...). Ils permettront de mieux comparer les résultats des futures études, notamment au plan des effets sur la santé et d'assister dans l'étalonnage des équipements de métrologie.

Orientation 2 : Dresser le portrait de la situation québécoise

- Une des étapes critiques dans la maîtrise des risques consiste à identifier la clientèle à desservir. On atteindra cet objectif par l'élaboration d'un inventaire détaillé des employés et des travaux réalisés dans les laboratoires de recherche et les établissements québécois produisant des NP, de même que des établissements incorporant des NP à leurs produits finaux. Le défi consistera bien évidemment à maintenir à jour cet inventaire et à identifier les établissements achetant des NP et les incorporant dans leurs procédés de production;
- En plus d'inventorier, classifier et catégoriser les NP par types, volumes de production ou d'utilisation et applications, en extraire les données pertinentes pour le Québec, incluant le nombre de travailleurs potentiellement exposés;
- Déterminer les caractéristiques de matériaux/produits synthétisés/utilisés (taille, concentrations, volumes, composition, structure, morphologie, propriétés de surface, propriétés explosives, ...) de même que leurs principales utilisations;
- Déterminer les principaux procédés mis en œuvre au Québec et identifier les risques potentiels associés;
- Documenter les conditions de travail actuelles, les moyens de prévention et leur efficacité de même que les bonnes méthodes de travail déjà en place;
- Instaurer une vigie permettant de maintenir ces données à jour.

Orientation 3 : Documenter la toxicité des différentes NP

- Contrairement à plusieurs matériaux gazeux, liquides ou solides, les propriétés désirables des NP sont étroitement fonction de la dimension, de la forme, de la structure physique ou chimique du matériel mis en œuvre et des propriétés uniques démontrés à ces dimensions. De la même manière, il est probable que l'activité biologique soit étroitement reliée aux paramètres physico-chimiques des NP, nous amenant ainsi à reconsidérer le mode d'interprétation classique des études toxicologiques. Les résultats actuels des recherches toxicologiques sur les CNT, les fullerènes, les points quantiques, la silice, l'oxyde de titane et d'autres oxydes et métaux, peu ou non solubles, démontrent la nécessité d'examiner minutieusement les modalités de caractérisation des nanomatériaux lors de l'évaluation de leur activité biologique potentielle. L'interprétation classique des effets observés directement corrélés à la masse ne permet plus de comprendre et d'expliquer les phénomènes observés. Or, un meilleur paramètre (ou série de paramètres), pouvant permettre de relier l'exposition aux effets observés, n'a pas encore été défini. Dans un tel contexte, il conviendra de porter une attention particulière à la caractérisation la plus complète possible des NP étudiées;
- L'utilisation de matériaux de référence devrait être préconisée afin de faciliter la comparaison des résultats d'une étude à l'autre étant donné que les études actuelles suggèrent que l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'excrétion et la toxicité dépendent des caractéristiques physiques et chimiques des NP, de leur fonctionnalisation, leur recouvrement, leurs dimensions et leur degré d'agrégation; Les résultats souvent divergents de diverses études sur la toxicité des mêmes produits pourraient être attribuables, du moins en partie, à l'utilisation de produits de même composition chimique mais de propriétés différentes. La caractérisation souvent très sommaire des produits de départ ne permet pas de s'assurer que les différentes équipes ont vraiment utilisé des produits équivalents;
- Devant le nombre et la très grande diversité de NP produites, il est suggéré de poursuivre le développement de nouvelles approches d'études toxicologiques afin d'analyser ces produits dans des délais et à des coûts raisonnables et de produire une première évaluation et une classification sommaire de la toxicité. La normalisation des méthodes de détection et d'étude des effets biologiques des NP permettrait d'établir des méthodologies strictes et reproductibles dont les résultats seraient comparables d'une recherche à une autre;
- Caractériser les NP qui seront mises sur le marché en fonction de leur réactivité et de leur interaction avec les tissus humains pour pouvoir établir des catégories : NP inertes, toxiques par interaction directe ou par interaction indirecte telle, par exemple, la libération d'ions métalliques toxiques. La recherche toxicologique tirerait avantage de la mise au point de nouvelles méthodes de dosage ultra sensibles pour détecter des ultratracés;
- Documenter, pour chaque type de NP, leur capacité de pénétration et d'absorption à travers les barrières physiologiques (intestins, poumons, peau, barrière hémato-encéphalique, placenta, cellule, noyau de la cellule), leur translocation et les mécanismes de transport inter et intracellulaires de même que leur distribution dans l'organisme, les mécanismes d'interaction entre les NP et les organismes aux plans moléculaire, cellulaire et tissulaire, leur biopersistance dans les cellules, les tissus, les mécanismes d'élimination, (Ex. comment les NP se déposent et sont éliminées dans les voies pulmonaires suite à une instillation intratrachéale, à une aspiration pharyngée ou à une exposition par inhalation), leur transformation, la génération d'espèces réactives de l'oxygène, l'induction de stress cellulaire oxydatif causant de

l'inflammation, puis de la fibrose et diverses atteintes pulmonaires, la mutagénicité, la génotoxicité et la cancérogénicité, les dommages cellulaires (cytotoxicité et l'apoptose) et leurs effets circulatoires. Les études épidémiologiques sur des PUF suggèrent d'étudier de façon particulière l'impact des NP sur le système cardiovasculaire et le cerveau à la suite d'une absorption pulmonaire;

➤ Déterminer non seulement la distribution dans les divers organes mais également la bioaccumulation, la biodégradation, la biopersistance, la localisation, le devenir biologique et la toxicité, pour chaque organe-cible, des différents types de NP chez divers types d'animaux suite à des expositions aiguës et chroniques par voies représentatives de l'exposition professionnelle (exposition par inhalation et par voie cutanée);

➤ Documenter en profondeur l'impact potentiel de ces expositions pulmonaires ou cutanées aux divers types de NP afin d'établir des relations dose-réponse qui permettront de développer des limites d'exposition en milieu de travail, en mesurant, entre autres, la nature et la sévérité des dommages pulmonaires, le stress oxydatif, l'inflammation et la fibrose après une exposition pulmonaire de NP de différentes compositions, formes et granulométries;

➤ Pour les substances démontrant une toxicité, il est primordial de déterminer le paramètre physique le mieux corrélé aux effets toxiques mesurés : masse de produit, nombre de particules, taille ou surface spécifique, charge, cristallinité, etc.; il semble également important d'aborder l'étude des effets de l'exposition chronique à de faibles doses sur des organismes modèles. Parmi les espèces biologiques à étudier, certains auteurs préconisent qu'une place privilégiée soit dévolue à celles dont le génome a été séquencé et est accessible, ainsi qu'à l'étude génétique afin de bénéficier des avancées considérables des approches de la génomique (génomique fonctionnelle, transcriptomique, protéomique métabolomique);

➤ Déterminer si certaines NP peuvent réaliser un passage trans-placentaire et, le cas échéant, documenter les conséquences éventuelles;

➤ Déterminer si l'exposition aux NP a des effets sur le système immunitaire, le système nerveux central, le système reproducteur ou si elle démontre des effets cancérogènes ou génotoxiques;

➤ Déterminer comment la forme, la durabilité, la composition chimique des NP affectent leur capacité de translocation et leur activité biologique;

➤ Déterminer si les essais *in vitro* sont prédictifs d'effets *in vivo*, et comment les essais *in vivo* sur animaux sont extrapolables à l'homme, sachant, par exemple, que le rat est beaucoup plus sensible aux poussières que l'homme;

➤ Comprendre comment les modifications chimiques et physiques influencent la toxicité des divers types de NP et établir les relations entre la structure et l'activité ;

➤ La modélisation intégrant diverses échelles de complexité (cellules, organes, organismes, individu, population) pourrait éventuellement contribuer à une meilleure compréhension de la toxicité des NP, une fois que les différents paramètres essentiels à l'application dans les modèles aient été déterminés expérimentalement et les meilleurs paramètres retenus; ces modèles permettraient de décrire la relation entre la dose interne de NP et la réponse biologique et déterminer les doses minimales pouvant causer des effets potentiels sur la santé humaine.

Orientation 4 : Élaboration de modèles d'évaluation des risques et de normes

Tel que discuté précédemment, l'évaluation quantitative des risques liés aux NP est actuellement difficile voire impossible à réaliser, pour la grande majorité d'entre elles. Quoique NIOSH (2005) ait fait une recommandation de valeur de référence pour le dioxyde de titane, des études récentes permettent cependant de questionner ces conclusions (Warheit *et coll.*, 2006, 2007, 2009). On peut, dans ce contexte, envisager des recherches sur l'évaluation quantitative des risques liés aux NP, dès que des informations essentielles seront disponibles.

- Développer des méthodes statistiques pour consolider les estimés de risque pour un certain nombre de modèles dose-réponse plausibles;
- Investiguer l'application de méthodes d'évaluation du risque en utilisant des données existantes comme base pour élaborer des stratégies de gestion des risques ;
- Ultiment, les études toxicologiques devraient permettre de comprendre les mécanismes d'action de différents types de NP et d'établir des relations dose-réponse à même d'estimer des seuils d'exposition sécuritaires et des normes pour les travailleurs. Elles devraient donc établir quels sont les paramètres mesurables des NP en milieu de travail capables de mettre en relation les doses d'exposition et des effets sur la santé;

Orientation 5 : Déterminer les risques liés aux explosions et aux incendies

- Comprendre et déterminer les caractéristiques et les propriétés chimiques et physiques des NP en état de déclencher des réactions catalytiques, et donc d'accroître le potentiel d'incendie ou d'explosion, et développer des méthodes pour leur évaluation;
- Déterminer, en laboratoire à l'aide de méthodes normalisées, les taux d'empoussièrement liés à différentes NP.

Orientation 6 : Confirmer les seuils de travail sécuritaire par des études épidémiologiques

Les chercheurs québécois œuvrant en recherche en NT sont bien identifiés mais la composition de leur équipe nous est peu connue. Presqu'aucune information relative aux entreprises et aux travailleurs incorporant des NP dans la fabrication de produits à valeur ajoutée n'est présentement disponible alors que les informations sur celles produisant des NP ne sont que très partielles. Dans un tel contexte, on peut envisager les pistes de recherche suivantes :

- Effectuer, dès maintenant, des études épidémiologiques longitudinales, notamment chez les cohortes de jeunes technologues en formation en NT. Ceci permettrait de déterminer l'état de santé « référentiel » d'une population qui deviendra éventuellement exposée aux NP et où chaque travailleur pourrait devenir son propre témoin. Mais cette approche comporte de nombreuses limites : cohorte limitée, exposition actuelle et future aux NP non précisée, effets futurs sur la santé totalement inconnus, coûts très élevés;
- Avec la production et l'utilisation accrues des NP, réaliser des études épidémiologiques en milieu de travail, aussi bien en ce qui a trait aux utilisateurs qu'aux producteurs, afin de dégager des risques spécifiques mesurables chez les travailleurs exposés. Cet aspect pourra difficilement être couvert avant de nombreuses années, tout au moins au Québec.

Orientation 7: Développer des appareils et des stratégies de mesure de l'exposition professionnelle

Une priorité de recherche doit être accordée à la compréhension, la prédiction et la quantification des propriétés physiques et chimiques et au comportement des NP dans l'air et dans l'organisme. Il est nécessaire de disposer, à court terme, de moyens de détection des NP de synthèse pouvant être utilisés en milieu industriel, en environnement de même que dans le cadre d'études toxicologiques. Ces appareils devraient avoir une sensibilité suffisante en taille et en concentration, une bonne fiabilité, un faible coût, être d'une utilisation simple et avoir une fréquence d'entretien espacée avec possibilité de mise en réseau informatique de surveillance. Tout ceci devrait permettre de caractériser et de mesurer les expositions avec des paramètres adéquats. Il n'y a cependant aucun moyen adapté au contexte industriel aujourd'hui. De façon plus spécifique mais non limitative, il est donc proposé de :

- Développer de nouveaux équipements accompagnés de stratégies adaptées permettant de mesurer spécifiquement l'exposition des travailleurs et des chercheurs aux NP, en lien avec le(s) paramètre(s) de mesure le(s) mieux adapté(s) à l'évaluation de la toxicité des produits et ce, pour tous les types de NP, qu'elles soient particulaires ou fibreuses. Le développement de nouvelles méthodes d'utilisation de techniques existantes permettra de caractériser les paramètres pertinents des aérosols nanoparticulaires au regard d'effets potentiels sur la santé. La sélection d'étalons bien caractérisés est préconisée pour élaborer des protocoles de référence de mesure d'atmosphère en milieu de travail ou en chambre de génération;
- Des instruments sont également requis qui permettent de suivre et de caractériser les NP lors d'études toxicologiques et dans l'organisme;
- Actuellement, plusieurs équipements existent qui permettent la mesure non spécifique de différents paramètres (taille, surface, nombre de particules...) en laboratoire et plus difficilement en milieu de travail. Ils sont normalement volumineux, lourds, non spécifiques aux NP, manquent de sensibilité au niveau de la taille des particules et de la quantité minimale pouvant être mesurée et nécessitent souvent une expertise très spécialisée. La détermination de la surface spécifique de particules, du nombre de particules, de la taille, des propriétés de surface, des charges électrostatiques ou de la distribution granulométrique dans l'air, en poste personnel en milieu de travail, est donc impossible faute d'équipements pouvant être portés par le travailleur en zone respiratoire. De nouveaux équipements portables devront être par conséquent développés afin de permettre une meilleure caractérisation des aérosols, notamment par la mesure de la concentration exprimée en surface spécifique et donnant des informations sur le nombre de particules, la distribution granulométrique, la composition et la charge des particules. Ces instruments devraient idéalement pouvoir discriminer entre les NP et les autres contaminants de l'air. Enfin, notons que la caractérisation des NP sera facilitée par la disponibilité souhaitée de produits de référence en mesure de permettre l'étalonnage adéquat des instruments;
- Idéalement, développer des méthodes de détection plus sensibles, spécifiques aux particules manufacturées, afin de s'affranchir du bruit de fond élevé et fluctuant des PUF déjà présentes. Ces méthodes, par exemple, devraient pouvoir détecter la matière constitutive ou une propriété optique spécifique des particules d'intérêt;

- D'ici à ce que ces instruments idéaux existent, chercher, à l'aide des stratégies d'évaluation basées sur les meilleures connaissances, à caractériser un maximum de paramètres des NP dans l'air, à comprendre leur comportement dans l'air, incluant leur agglomération, leur déplacement, leur sédimentation et leurs transformations chimiques et physiques dans l'atmosphère;
- Élaborer et construire des chambres de génération d'aérosols de NP permettant de reproduire en laboratoire les niveaux de concentration anticipés et représentatifs des atmosphères de travail en termes de granulométrie, de concentrations et d'autres paramètres caractéristiques comme l'état d'agglomération, la forme, la densité, l'état de charge électrique, la composition chimique, etc. Ces enceintes devraient être à même, notamment, d'étudier le comportement des différentes NP dans des environnements contrôlés comprenant des NP seules ou en présence d'autres contaminants. Elles devraient également mesurer différents paramètres simultanément avec différents équipements, donnant ainsi la possibilité d'étalonner les équipements et d'en établir les performances. Notons enfin que ces enceintes sont nécessaires afin d'exposer des animaux par inhalation dans un environnement contrôlé;
- Développer la connaissance des caractéristiques chimiques des NP pour une meilleure estimation des expositions et des risques. Le développement de méthodes d'analyses chimiques couplées aux méthodes d'échantillonnage constituera souvent la seule approche permettant de distinguer entre les NP et les PUF présentes dans tout environnement de travail. Ces méthodes devront tenir compte des faibles niveaux de concentration escomptés pour certaines NP et de la présence, en milieu de travail, d'autres particules de dimensions nanométriques (les PUF) pouvant interférer avec les autres équipements qui feront des déterminations non spécifiques aux NP (surface, nombre, charge...);
- Développer des appareils et des méthodes de mesure capables d'une évaluation en continu des milieux de travail et des expositions individuelles et optimiser des équipements existants pour les rendre suffisamment performants pour l'évaluation des NP;
- Développer des techniques spécifiques à chaque type de NP manufacturée pour abaisser les limites de détection et accroître la spécificité de l'analyse.

Orientation 8 : Évaluer l'exposition professionnelle

De façon générale, l'évaluation du risque professionnel dans un contexte québécois se basera sur le portrait de la situation québécoise (orientation 2), la toxicité spécifique aux NP présentes (orientation 3) de même que sur la disponibilité de stratégies et d'équipements permettant une mesure représentative et distincte d'exposition aux NP (orientation 7). Puisque la plupart des procédés de synthèse se feront en circuit fermé ou partiellement fermé, un dysfonctionnement ou des fuites sur les appareils sont toujours possibles. Il est alors probable que les événements à l'origine de l'émission de NP dans l'air soient fugitifs ou instables, ou proviennent de situations spécifiques dans le procédé (ensachage,...) induisant une variabilité dans l'espace et dans le temps des concentrations, de la granulométrie et possiblement d'autres paramètres, telle la charge. En revanche, certains utilisateurs ou procédés peuvent opérer en atmosphère ouverte. Ce serait le cas notamment dans l'industrie du textile où des suspensions comprenant des NP seraient directement vaporisées sur des tissus. Compte tenu de la mobilité des opérateurs, des conditions d'émissions multiples et des mouvements d'air, les données obtenues en poste fixe ne peuvent être directement transposées en données d'exposition personnelle sans considération particulière, comme c'est le

cas pour la majorité des expositions professionnelles, indépendamment du contaminant. Il convient donc de mener certaines recherches pour évaluer l'exposition professionnelle aux diverses NP rencontrées dans les établissements.

- Développer des stratégies d'évaluation de l'exposition professionnelle en fonction des produits, des procédés impliqués et des situations de travail rencontrées au Québec;
- Déterminer les paramètres de mesure les plus appropriés à la quantification des risques (surface, nombre de particules, réactivité de surface...) et évaluer la performance et la précision des différents instruments de mesure et de caractérisation (idéalement en continu et en temps réel) et les stratégies d'intervention en établissements pour quantifier ces paramètres;
- Développer des systèmes d'essai et d'évaluation permettant de comparer et de valider les instruments de prélèvement et de mesure sur différentes NP de tailles et de formes diverses, incluant l'évaluation de NTC, notamment par l'utilisation de méthodes de caractérisation en laboratoire;
- Mesurer et caractériser les sources d'émission des NP et le comportement et le devenir des NP en conditions réelles dans l'air des milieux de travail, incluant la dispersion, la transformation, l'évolution, la persistance, la sédimentation et la remise en suspension;
- Documenter et caractériser l'exposition professionnelle (voies pulmonaire, cutanée, orale) dans divers environnements de travail et pour différents procédés de synthèse et d'utilisation;
- Tenir compte, aux plans de l'évaluation de la toxicité, du développement d'outils de mesure et de l'évaluation de l'exposition du travailleur, de la tendance des NP à s'agglomérer;
- Documenter l'exposition aux étapes de fabrication, d'utilisation, de recyclage, d'élimination et lors de déversements ou d'accidents;
- Déterminer, en conditions réelles en milieu de travail, la dispersion, l'agglomération, la sédimentation et la remise en suspension de NP; avec certaines poudres, l'étude en laboratoire ou en établissement de la propension à former un aérosol sous l'action d'une agitation, d'un déversement ou d'un flux d'air est d'un grand intérêt pour l'industrie et pour l'hygiéniste industriel ;
- Modéliser et valider les modèles de dispersion et d'agrégation de NP dans les milieux de travail ;
- À partir des résultats obtenus dans les étapes précédentes, déterminer une stratégie globale de surveillance des procédés, des travailleurs œuvrant dans les établissements et les laboratoires de recherche notamment aux plans du type de mesure (en personnel ou en poste fixe), des paramètres à mesurer (surface, nombre, distribution granulométrique,...), des équipements à utiliser et des analyses à réaliser en laboratoire, de la fréquence et de la durée des mesures, etc...

Orientation 9 : Évaluer l'efficacité des moyens de maîtrise

Divers effets toxiques ayant été documentés pour une grande variété de NP, il convient de réduire au maximum l'exposition des travailleurs de même que la dispersion des NP dans l'environnement de travail. Dans ce sens, l'IRSST, en collaboration avec la CSST et NanoQuébec ont produit un guide de bonnes pratiques (Ostiguy *et coll.*, 2008a) pour soutenir les entreprises et les laboratoires

de recherche dans la mise en place de mesures sécuritaires de travail avec les NP. Toutefois, les connaissances actuelles de l'efficacité des divers moyens de prévention face aux NP sont extrêmement limitées. Plusieurs aspects nécessitent d'être rapidement documentés et ce, pour différents types de NP de tailles, de dimensions et de formes différentes. Par exemple, les premières publications portant sur l'efficacité des filtres à haute performance à arrêter les NP sont très encourageantes, à tout le moins en ce qui concerne les particules testées de formes sphériques ou quasi-sphériques. Les comportements et l'efficacité des filtres ne représentent qu'un des sujets pour lesquels des recherches additionnelles sont requises afin d'évaluer l'efficacité réelle des moyens de protection collectifs et individuels actuellement disponibles. L'accessibilité à de nouvelles connaissances scientifiques permettra finalement de mieux évaluer et de mieux gérer le risque d'exposition aux NP. Mais d'ici là, les principes généraux d'hygiène du travail précédemment décrits permettent de mettre en place les éléments de base d'une saine gestion du risque. Dans ce sens, et de façon non exhaustive, des recherches sur l'évaluation de l'efficacité des moyens de maîtrise devraient :

- Évaluer l'efficacité des moyens de prévention déjà utilisés en établissements :
 - Conception : élimination, substitution des produits, des procédés et des équipements...
 - Techniques d'ingénierie : isolement et encoffrement, ventilation à la source, ventilation locale, ventilation par dilution, hottes de laboratoire, boîtes à gants, recirculation d'air et filtration, équipements isolés contre les explosions,...
 - Moyens administratifs : programme de prévention, réduction des périodes de travail, procédures de travail sécuritaires, accès réservé au personnel autorisé, réduction du nombre de travailleurs, modification des pratiques de travail, mesures d'hygiène personnelle, entretien ménager et entretien préventif des équipements, information et formation des travailleurs, entreposage, douches d'urgence et vestiaires doubles, contrôle et gestion des déversements,...
 - Protection individuelle : variété d'équipements utilisés.
- Étudier les caractéristiques d'explosibilité des NP et les meilleurs moyens de production, d'entreposage, de transport et de mise en œuvre sécuritaires;
- Évaluer, dans les systèmes en place, l'efficacité de toutes les mesures de maîtrise couramment utilisées lors de la production, de l'ensachage, de la manipulation, de l'entreposage, du transport et de l'intégration de NP dans des produits à valeur ajoutée;
- Évaluer, en laboratoire, l'efficacité des EPI disponibles (gants, tabliers, vêtements, sarraus de laboratoire, ...);
- Évaluer, en laboratoire, l'efficacité des différents systèmes de filtration et types de filtres existants autant pour les systèmes de ventilation que pour les APR, à différents débits représentatifs de leur utilisation par les travailleurs;
- La protection cutanée pourrait nécessiter le développement d'équipements spécifiques, de même que des stratégies adaptées dont la performance devra être évaluée;
- Évaluer l'efficacité des moyens conventionnels et déterminer les meilleures approches au nettoyage des surfaces contaminées; étudier également l'état de la NP déposée, sa granulométrie, son adhésion à la surface collectrice, la facilité à la déloger de la surface et les meilleures stratégies de nettoyage et de décontamination en fonction du type de NP;

- Évaluer, en conditions réelles, tous les systèmes et stratégies évalués en laboratoire;
- Sur la base des connaissances acquises, raffiner les bonnes pratiques de travail pour la manipulation des nanomatériaux;
- Réaliser des recherches afin d'améliorer les performances des équipements actuels là où l'évaluation des performances des équipements et procédures sont insuffisantes pour abaisser l'exposition à un niveau de risque acceptable.

Orientation 10 : Favoriser le développement sécuritaire des entreprises québécoises et la protection de la santé des chercheurs et des travailleurs

Les connaissances déjà existantes sur les NP de même que les recherches relatives aux neuf orientations précédentes auront permis de disposer d'un vaste bagage d'informations à utiliser pour favoriser le développement sécuritaire des NT. Ainsi, un guide de bonnes pratiques s'adressant autant au milieu de travail qu'au milieu de la recherche a été produit dans le but de soutenir le développement des NT québécoises. Au plan opérationnel, il nous faut :

- Faire des mises à jour de ce guide lorsque de nouvelles connaissances scientifiques et opérationnelles le permettront;
- Développer des stratégies de diffusion propres à ces clientèles dont la majorité sont de très petites entreprises de production ou de petites équipes de recherche; par exemple :
 - Poursuivre la collaboration avec la CSST et NanoQuébec qui participeront activement à la diffusion des informations auprès de leurs clientèles;
 - Faire parvenir une copie du guide à tout établissement ou laboratoire de recherche appartenant au milieu de la NT;
 - Continuer à rendre tous les documents disponibles sur le site internet de l'IRSST;
 - Informer les intervenants québécois en SST, notamment les inspecteurs de la CSST, les médecins, les infirmières, les hygiénistes et les techniciens en hygiène du réseau de la santé au travail, de même que les associations sectorielles paritaires et les mutuelles de prévention qui pourront agir à titre de relayeurs auprès des diverses clientèles visées;
 - Multiplier les présentations lors d'événements d'intérêt spécialisé (colloque NanoQuébec, par exemple) ou général (colloque régionaux de la CSST, d'hygiénistes, de médecins, de responsables SST dans les établissements ou les universités...) de même que dans le cadre de la formation de technologues en NT, de spécialistes en SST, de futurs ingénieurs...;
 - Publier les résultats des recherches dans des revues spécialisées avec comités de pair;
 - Vulgariser les résultats de la recherche dans des articles s'adressant aux diverses clientèles visées;
 - Produire des fiches techniques lorsque cela est possible et pertinent;
 - Lorsque les informations seront disponibles, informer le comité de révision réglementaire sur la nécessité d'adopter une réglementation spécifique aux NP de même que des outils permettant l'application du règlement en SST;
 - Considérer la possibilité de produire un site internet à partir d'exemples de bonnes pratiques implantées en laboratoire ou en établissement;

- Tel que mentionné précédemment, la mise à jour des trois documents IRSST (Ostiguy *et coll.*, 2008a, 2008b et le présent document) favorisera l'utilisation optimale des nouvelles connaissances scientifiques autant québécoises qu'internationales.

12.2 Les principaux axes de développement de la recherche proposés à l'IRSST

La section précédente a permis de prendre conscience des énormes besoins de développement de nouvelles connaissances scientifiques touchant aux aspects SST des NP. Avec des ressources humaines et économiques limitées, l'IRSST ne peut espérer couvrir l'ensemble de ces aspects scientifiquement intéressants. De nombreuses études toxicologiques sont présentement en cours dans la communauté scientifique internationale et elles couvrent toute une gamme de NP. Le seul suivi des publications paraissant dans ce domaine relève du défi. On note au demeurant que très peu sont reliées à l'exposition professionnelle. Or, puisque le risque associé aux NP est non seulement relié à la toxicité de ces substances mais également à l'exposition des travailleurs, les auteurs de ce rapport proposent que l'IRSST canalise ses efforts de recherche autour des quatre axes suivants et fasse un suivi de la littérature scientifique pour les autres orientations de recherche décrites ci-haut :

- o Premièrement, poursuivre son intégration des nouvelles connaissances issues des recherches mondiales, notamment, mais non exclusivement, en ce qui a trait à la toxicologie et aux risques pour la santé. On devrait ainsi couvrir toutes les orientations décrites ci-haut.
- o Deuxièmement, assumer un fort rôle provincial de leadership et de coordination à travers le RRSSTQ. Ce réseau permet, entre autres, de créer de nombreuses collaborations de recherche et d'obtenir des financements de divers organismes subventionnaires dans des créneaux que l'IRSST ne serait pas nécessairement en mesure de financer, soit à cause d'une pertinence et une priorité non reconnues ou à cause de ressources trop limitées. Les priorités particulièrement ciblées couvriraient les orientations 3, 4, 5 et 6.
- o Troisièmement, établir ses propres priorités et orientations de recherche afin de s'assurer de disposer des connaissances nécessaires à sa mission. En ce sens, faire en sorte que les travaux directement subventionnés par l'IRSST portent avant tout sur une meilleure connaissance des milieux de travail québécois où des NP peuvent exposer des travailleurs, sur l'évaluation des expositions professionnelles à ces NP et sur la prévention (plus spécifiquement au plan de l'efficacité des moyens de prévention). L'appel de propositions de recherche lancé par l'IRSST et NanoQuébec à l'automne 2008 va exactement en ce sens : développer de nouvelles connaissances sur la métrologie et l'évaluation de l'exposition professionnelle de même que sur l'efficacité des moyens de prévention. La diffusion de l'information par une gamme variée de stratégies permettant d'atteindre l'ensemble des milieux de travail représente une voie incontournable à l'implantation de pratiques sécuritaires en milieu de travail. Les orientations 2, 7, 8, 9 et 10 décrites ci-haut s'inscrivent dans ces priorités.
- o Finalement, continuer à assumer son leadership aux niveaux provincial, canadien et international, notamment par ses efforts de transfert et de valorisation des résultats de la

recherche et par son implication dans différents groupes de travail ciblés, dont ceux visant l'élaboration d'une norme internationale ISO, d'une approche de control banding (AFSSET/ISO) et d'une norme canadienne CSA.

13. DISCUSSION

Une mise à jour de la synthèse des connaissances existantes en santé et en sécurité du travail s'imposait

Quoique la R-D visant le développement de nouveaux produits, l'implantation industrielle et la mise en marché soit en ébullition depuis plus d'une décennie, les efforts de recherche visant la compréhension des effets sur la santé suite à des expositions professionnelles ou des risques que posent les NP à la sécurité du travail sont beaucoup moins avancés. Heureusement, elles progressent rapidement mais l'introduction de ces nanomatériaux soulève encore plusieurs interrogations au regard des risques pour la SST, notamment en milieu de travail. Nous avons produit, en 2006, une revue de la littérature faisant état des connaissances scientifiques publiées jusqu'à la fin 2004. Le présent document constitue une seconde édition refondue intégrant les connaissances scientifiques publiées jusqu'en 2009. Certaines sections générales ont de ce fait été abrégées; le lecteur intéressé par plus de détails peut consulter la première édition. Dans cette nouvelle édition, on remarque, d'une part, le manque encore important de connaissances scientifiques touchant différents volets essentiels permettant l'évaluation et la maîtrise du risque. Néanmoins, la multiplication rapide des recherches spécifiques aux NP réalisées dans divers laboratoires au cours des dernières années permet de bonifier substantiellement la première édition du rapport.

De nouveaux matériaux aux propriétés uniques, fruits d'une approche multidisciplinaire de recherche

Une révolution industrielle est déjà bien amorcée autour des NT et on peut mesurer l'engouement pour leurs applications potentielles à l'aune des investissements exceptionnels observés en recherche dans ce domaine. Les NT ne représentent pas uniquement une autre étape vers la miniaturisation. À cette échelle, les NP peuvent démontrer des propriétés uniques non rencontrées chez les matériaux de plus grande taille et de même composition chimique. Dans ce contexte, notre définition des NP ciblait spécifiquement les produits synthétisés volontairement dans un objectif d'en exploiter les propriétés uniques démontrées à ces dimensions. Par contre, les particules ultrafines de dimensions comparables issues de différents procédés telles les émissions de moteurs diesel ou les fumées de soudage n'ont pas été retenues.

Ces NT devraient, à terme, révolutionner de façon globale toutes les sphères de la société : scientifique, industrielle, environnementale, de la santé humaine... En effet, une pléthore d'applications sont à prévoir allant du domaine biomédical à l'électronique, en passant par la métallurgie, l'agriculture, le textile, les revêtements, les cosmétiques, l'énergie, etc. Des matériaux anticorrosion, des vitres autonettoyantes, des médicaments délivrés directement au site atteint ou des peintures anti-graffitis ne représentent que quelques exemples des applications potentielles. Plus de 800 produits sont d'ores et déjà commercialisés et des organismes estiment que, dès 2012-2013, le marché annuel des produits « nanos » atteindra 1 000 milliards de dollars américains, générant de ce fait des retombées économiques considérables tout en créant de l'emploi pour environ deux millions de personnes.

Plusieurs travailleurs québécois potentiellement exposés

Le Québec compte une cinquantaine d'équipes de recherche (environ 200 chercheurs) actives dans ce domaine et plus de 1000 étudiants répartis dans presque toutes les universités, quatre cégeps et plusieurs centres de recherche. Le site web de NanoQuébec liste actuellement plus d'une quarantaine d'entreprises œuvrant en NT au Québec. De plus, il faut tenir compte que le Québec importe des NP dans différents domaines où des travailleurs sont déjà potentiellement exposés. On prévoit que le nombre de travailleurs québécois exposés aux NP, tant par leur utilisation et leur transformation que par leur production, s'accroîtra au cours des prochaines années. D'ailleurs, quelques nouvelles usines de production de NP et d'intégration de NP étaient en phase de démarrage au moment de la rédaction de ce document. Quoiqu'il soit relativement facile d'identifier les chercheurs de même que les entreprises synthétisant les NP, l'identification des entreprises achetant des NP pour les intégrer à leurs lignes de production demeure un important défi auquel il faut absolument s'attaquer afin de les soutenir dans l'implantation de méthodes sécuritaires de travail.

Plusieurs effets sur la santé sont déjà documentés

En dépit d'un nombre rapidement croissant d'études publiées, le corpus de connaissances actuelles sur les risques et les effets sur la santé des NP de synthèse demeure parcellaire. Nous nous retrouvons donc actuellement dans une importante situation de paradigme. En effet, d'une part, l'exploitation de propriétés nouvelles, souvent imprévisibles des NP offre un extraordinaire potentiel de développement économique avec des applications dans de multiples domaines. D'autre part, notre incapacité à prévoir le comportement des NP dans l'organisme humain, à cause justement de leurs propriétés nouvelles souvent imprévisibles, est justement au centre de nos préoccupations. Ceci est particulièrement vrai pour les NP insolubles ou peu solubles dans les fluides biologiques puisque les particules solubles auront une toxicité reliée uniquement à leur composition chimique et à leur site de dépôt. La toxicité de produits solubles est normalement bien connue et indépendante de la taille originale de la particule.

Pour les NP insolubles ou peu solubles dans les fluides biologiques, certaines grandes tendances semblent se dégager. Parmi celles-ci, plusieurs études ont démontré un comportement qui est unique aux NP à cause de leur taille infime. Certaines peuvent franchir nos différents mécanismes de défense et être transportées sous forme insoluble dans l'organisme. La translocation, c'est-à-dire cette capacité à se déplacer vers d'autres sites dans l'organisme, constitue une caractéristique importante des NP insolubles. Ces dernières peuvent donc se retrouver, dans une faible proportion, dans les systèmes sanguin et lymphatique en ayant franchi les membranes pulmonaires ou gastro-intestinales, se distribuer dans les différents organes et s'accumuler à certains sites spécifiques. D'autres, captées au niveau nasal, peuvent voyager le long des nerfs olfactifs, franchir la barrière hémato-encéphalique et pénétrer directement dans le cerveau ou encore franchir les barrières cellulaires et rejoindre le noyau de la cellule. Certaines NP peuvent franchir la barrière placentaire et se loger dans l'embryon. Très étudiées en pharmacologie, ces propriétés pourraient permettre d'utiliser des NP comme vecteurs afin d'acheminer des médicaments à des sites ciblés, incluant le cerveau. Le corollaire est que des NP indésirables pourraient être distribuées dans l'organisme des travailleurs exposés et y produire des effets délétères. Nos connaissances sur la capacité de l'organisme humain à reconnaître et à prendre en charge, de façon adéquate, ces corps étrangers

demeurent pour l'instant circonscrites. Les effets à court et à long termes de l'accumulation dans différents organes demeurent également peu connus.

Normalement, en toxicologie, les effets sont corrélés à la quantité de produit auquel l'animal ou l'homme sont exposés. Plus grande est la masse absorbée, plus grand est l'effet. Dans le cas des NP, il a clairement été démontré que les effets mesurés ne sont pas bien corrélés à la masse du produit, bouleversant ainsi l'interprétation classique des mesures de toxicité. Il est en effet avéré qu'à masse égale, les NP sont normalement plus toxiques que les produits de même composition chimique de taille supérieure. Il semble se dégager un consensus dans la communauté scientifique à l'effet que plusieurs facteurs contribuent à la toxicité de ces produits de nouvelle génération et qu'il est actuellement impossible, à partir de nos connaissances fragmentaires, de pondérer leur importance relative ou de prédire avec précision la toxicité d'une nouvelle NP. Pour une composition chimique spécifique, de nombreuses études publiées relient les effets observés à la surface spécifique, au nombre, à la taille, à la distribution granulométrique et aux propriétés de surface des NP. La concentration, la dose de surface, le recouvrement, le degré d'agglomération des particules et le site de déposition pulmonaire, la charge de surface, la forme, la porosité, la structure cristalline, le potentiel d'attraction électrostatique, la méthode de synthèse des particules, le caractère hydrophile/hydrophobe et les modifications post-synthèse sont autant d'autres facteurs qui influencent la toxicité des NP. La présence de certains contaminants tels les métaux peut également favoriser la formation de radicaux libres et l'inflammation alors que la composition chimique et le relargage de composantes de la surface, les propriétés colloïdales et de surface des NP, la compartimentation dans les voies respiratoires et la biopersistance sont autant de facteurs rendant plus complexe encore la compréhension de leur toxicité. En outre, la biopersistance de certaines NP ou de certaines composantes des NP dans l'organisme est à même de devenir un élément majeur dans leur toxicité. Ces divers facteurs vont conséquemment influencer leur impact fonctionnel, toxicologique et environnemental.

Chez l'animal, plusieurs effets ont déjà été démontrés dont des effets toxiques au niveau de différents organes (cœur, poumons, reins, système reproducteur...) de même que de la génotoxicité et de la cytotoxicité. La principale voie d'absorption en milieu de travail demeurant la voie respiratoire, différentes études démontrent clairement que la très petite taille des NP est un élément-clé au plan de la toxicité, surtout au niveau des particules non ou peu solubles. Certaines NP peuvent induire un accroissement des espèces réactives de l'oxygène, causer du stress oxydant, générer une activation et une lésion des cellules des voies respiratoires, causer de l'inflammation, de l'allergie, de l'infection, de l'obstruction des bronches et du dommage aux tissus, le tout pouvant conduire à des changements dans la fonction respiratoire. Certaines particules, par exemple, causent des granulomes, de la fibrose et des réactions tumorales au niveau pulmonaire lors d'études chez le rat. Les données actuellement disponibles suggèrent par ailleurs que l'absorption cutanée serait relativement limitée. Bien que de grandes tendances se dessinent et révèlent de nombreux effets toxiques reliés à certaines NP, il ressort que chaque produit synthétisé pourra avoir une toxicité qui lui est propre. Il semble en effet que toute modification de procédé ou de surface puisse avoir un impact sur la toxicité du produit résultant. Malheureusement, une très grande proportion des données toxicologiques actuellement disponibles pour plusieurs NP est difficile d'extrapolation en conditions réelles d'exposition professionnelle car les méthodologies d'exposition utilisées sont très différentes des réalités des milieux de travail. Par exemple, peu d'études de toxicité pulmonaire ont été réalisées suite à l'inhalation de NP aéroportées.

Une préoccupation actuellement importante de la communauté scientifique s'adresse aux NTC qui sont très biopersistantes. En effet, plusieurs études récentes suggèrent que les NTC auraient des effets potentiels semblables à l'amiante et que la toxicité augmenterait avec la longueur et la dose accumulée. Par contre, une question majeure demeure sans réponse : est-ce que les niveaux d'exposition en milieu de travail favoriseront l'inhalation de quantités substantielles de NTC ou est-ce que la mise en œuvre des connaissances actuelles de maîtrise de l'exposition fera en sorte que l'exposition des travailleurs demeurera toujours à de très faibles niveaux, voire sans exposition ?

L'évaluation du risque pour les travailleurs

Le risque toxique repose sur la toxicité inhérente à chaque NP de même que sur le niveau d'exposition à cette substance. Globalement, les données toxicologiques spécifiques à chaque NP demeurent limitées. Les développements récents des NT et le manque d'information sur les conditions de travail et les expositions professionnelles limitent également grandement notre capacité à pronostiquer l'impact potentiel de l'exposition aux NP sur la santé des travailleurs. Les informations disponibles permettent de conclure que les principaux procédés de production peuvent conduire à une exposition professionnelle si des mesures adéquates de maîtrise ne sont pas mises en place. De plus, pour éviter l'agrégation des particules, plusieurs procédés auront une étape post-synthèse visant à modifier la surface de la particule, souvent en la recouvrant d'une autre substance organique ou inorganique; cette opération a un impact sur la toxicité de la NP.

Les technologies normalement utilisées en hygiène du travail sont mal adaptées à la caractérisation des niveaux de NP et restreignent notre capacité à mesurer l'exposition professionnelle, attendu que les études toxicologiques démontrent que la toxicité dépend de plusieurs caractéristiques des NP — dont la surface, la dimension, le nombre, la composition chimique et la forme — et non seulement la masse. L'élaboration de stratégies et d'outils permettant la mesure de ces paramètres additionnels devient alors essentielle à l'évaluation quantitative du risque. Dans le contexte d'incertitudes actuelles, il sera impossible de quantifier le risque dans la majorité des situations. L'utilisation d'une approche de *control banding* peut contribuer à déterminer le niveau de maîtrise à mettre en place mais requiert une analyse détaillée de chaque poste de travail et le recours à un bon niveau d'expertise.

Il faut également considérer qu'à cause de leur grande surface spécifique, plusieurs NP offrent un important potentiel de réactivité pouvant conduire à des incendies, des explosions ou des réactions catalytiques incontrôlées et des mesures spécifiques de prévention doivent être mises en place afin d'éviter de tels événements. Les connaissances relatives aux risques de nature physiques sont extrêmement limitées et la recherche dans ce domaine doit être développée.

D'ailleurs, plusieurs organismes de recherche en SST, tels NIOSH aux États-Unis de même que le HSE en Angleterre, le réseau international NanoImpactNet, le JNIOH au Japon ou l'INRS en France de même que l'IRSST et ses partenaires de recherche, réalisent actuellement des recherches afin de développer de nouvelles connaissances permettant éventuellement de faire des évaluations quantitatives de risque pour l'exposition des travailleurs. Pour ce faire, des outils permettant d'évaluer l'exposition professionnelle doivent être adaptés aux caractéristiques de mesure requis en fonction de la toxicité des NP. Les expositions réelles doivent être mesurées dans les milieux de travail et l'efficacité des moyens de maîtrise et des EPI doit être évaluée.

La prévention : un aspect essentiel à mettre en place

Dans un tel contexte, le présent rapport se veut avant tout un outil d'information pour les intervenants québécois œuvrant en prévention. Il fournit notamment des informations sur les moyens et les outils permettant de travailler de façon sécuritaire avec les NP manufacturées pour prévenir les risques d'accidents ou de développement de maladies professionnelles. Ces informations sont quelquefois spécifiques aux NP, mais le plus souvent relatives aux PUF à partir desquelles s'effectue une projection analytique et d'intervention. Le guide de bonnes pratiques et les autres documents publiés par l'IRSST complètent le présent document.

La maîtrise de l'exposition professionnelle aux NP comporte plusieurs inconnues. En effet, les approches existantes pour l'enclotement ou la protection respiratoire lors de l'inhalation devraient être efficaces. La maîtrise de l'exposition par ventilation à la source ou ventilation générale pose un défi puisque les NP ont plus tendance à se comporter comme un gaz qu'un solide. Les données actuellement disponibles tendent à démontrer leur efficacité mais les études doivent se poursuivre, notamment en ce qui concerne l'efficacité de la protection respiratoire en conditions réelles d'utilisation. Au plan de la protection personnelle par voie cutanée, il n'existe presque pas de données. Des vêtements jetables de type Tyvek® sont recommandés dans un contexte où de nombreux autres vêtements ne permettent pas une protection adéquate.

Même en l'absence de l'ensemble des connaissances requises pour l'évaluation du risque ou de l'efficacité des moyens de maîtrise disponibles, plusieurs pays reconsidèrent leur législation et recommandent une approche de précaution afin de protéger les travailleurs d'expositions potentielles et de prévenir le développement de maladies professionnelles. Le Canada a d'ailleurs commencé à légiférer dans le domaine des NP. La loi fédérale canadienne oblige les compagnies et les institutions qui ont produit ou importé plus d'un kilogramme de quelques nanomatériaux spécifiques à soumettre toute l'information dont ils disposent sur ces produits : les propriétés physiques et chimiques, les données toxicologiques, les méthodes de fabrication et les utilisations.

Jusqu'à ce que leurs effets sur l'environnement ou sur l'homme soient adéquatement documentés, des mesures de prévention strictes devraient être prises à titre de précaution afin de limiter l'émission de ces produits autant dans l'environnement de travail qu'à l'extérieur dans l'environnement général.

La recherche doit être poursuivie

Enfin, les besoins en recherche sont abordés et des pistes de priorisation d'investissement dans la recherche sont proposées à l'IRSST, en lien avec son mandat qui est précisément de contribuer à la prévention par la recherche scientifique. Dans un tel contexte, les auteurs de ce rapport sont d'avis que l'IRSST devrait continuer à favoriser l'instauration de procédures strictes de prévention qui demeure la seule façon de prévenir le risque de développement de maladies professionnelles ou la survenue d'accidents. Ils recommandent ainsi fortement que l'IRSST concentre prioritairement ses efforts de recherche sur le développement de stratégies et d'outils d'évaluation de l'exposition de même que sur le développement et la mesure de l'efficacité de moyens de maîtrise de l'exposition professionnelle aux NP. Un suivi de la littérature scientifique permettrait de tenir compte des avancées des connaissances sur la toxicité des NP, sur la détermination des meilleurs paramètres à mesurer pour l'évaluation du risque ainsi que sur les nouveaux développements relatifs à l'hygiène

du travail. Des efforts continuels d'identification des clientèles potentiellement exposées aux NP et de transfert de connaissances vers ces diverses clientèles doivent être poursuivis, voire accrus.

14. CONCLUSION

Les NT et les NP sont un domaine d'activité en pleine expansion, avant tout en raison du fait que les NP révèlent des propriétés chimiques et physiques radicalement différentes des substances de même composition mais de plus grande dimension. Les développements technologiques actuels dans ce domaine cherchent précisément à tirer avantage de ces nouvelles propriétés, souvent uniques. Or, ce fait pose, dans le même temps, un défi majeur en SST. En effet, comment évaluer le risque relié à ces nouveaux produits et prévenir l'apparition de maladies professionnelles ou de nouveaux problèmes reliés à la sécurité lorsque les informations disponibles sont extrêmement limitées et tout à fait insuffisantes ?

Les sommes colossales investies en R-D dans l'ensemble des pays industrialisés se traduiront à coup sûr par des découvertes de première importance dont les applications affecteront, de façon irrémédiable, notre quotidien et ce, dans un avenir relativement rapproché. D'ores et déjà, sans que les impacts ne soient encore connus, plus de 800 produits sont commercialisés, (cosmétiques, peintures automobiles, imperméabilisants textiles, etc.). Le nombre et la diversité des travailleurs exposés s'accroîtront au cours des prochaines années. La prévention en SST appliquée dès maintenant au domaine des NT devrait donc représenter un atout important puisque des interventions de prévention et de maîtrise peuvent être réalisées dès la conception et l'implantation des différents procédés. Pourtant, ceci reste un enjeu de taille compte tenu de l'état fragmentaire des connaissances actuelles au regard des risques d'atteintes à la SST.

Certaines applications des NT présenteront peu de nouveaux risques pour la santé ou la sécurité des travailleurs comme c'est le cas, par exemple, dans le domaine de l'électronique où la miniaturisation ne cesse de se développer et est maintenant rendue à l'échelle nanométrique, ces opérations se produisant dans des environnements où les risques sont bien maîtrisés. En revanche, de réelles préoccupations existent quant aux NP libres dans l'air de différents autres procédés. Celles-ci peuvent en effet causer des problèmes de SST, ou entraîner une accumulation dans l'environnement ou un enrichissement à travers la chaîne alimentaire, induisant ainsi des risques à long terme pour la santé des populations. Malgré les limites des connaissances actuelles sur la toxicité des NP et le niveau potentiel d'exposition des travailleurs, les résultats préliminaires de la plupart des études semblent démontrer une importante activité biologique et des effets délétères indésirables par plusieurs NP. La prolifération des nouvelles NP et les modifications de surface apportées, lesquelles auront un impact majeur sur les propriétés de surface et potentiellement sur leur réactivité biologique et leur toxicité, rendra presque impossible, à court terme, l'établissement d'une connaissance adéquate du risque associé à chacune de ces nouvelles particules.

Au plan de l'hygiène du travail, des interventions devront être réalisées le plus tôt possible, utilisant les meilleurs outils de mesures en dépit de leurs limitations, afin d'estimer le niveau d'exposition professionnelle. Dans un tel contexte où il est impossible d'établir des évaluations quantitatives de risques pour chacune de ces particules, il importe de développer une approche de précaution et de mettre en place des stratégies de prévention, de bonnes pratiques de travail et de maîtrise des risques capables de prévenir le développement de maladies professionnelles et la survenue d'accidents. En outre, compte tenu de l'évolution rapide des connaissances en SST, il apparaît essentiel de mettre à jour les différents bilans des connaissances produits par l'IRSST dans un avenir rapproché.

15. BIBLIOGRAPHIE

- AFSSET, 2008. Les nanomatériaux. Avis de l'AFSSET Sécurité au travail. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail, Juillet 2008, Paris, 247 p.
- AFSSET, 2006. Les nanomatériaux : effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement, Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail, Juillet 2006, Paris, 248 p.
- Agence Nationale de la Recherche, 2005. « Santé-environnement et santé-travail : nouvelles perspectives de recherches », Séminaire de prospective scientifique et de lancement du programme recherche du Plan national santé environnement et du Plan santé travail, Ministère délégué à la recherche, République Française, 31 mars et 1^{er} avril 2005, 37 p.
- AIHA, 2007. Guidance for conducting Control Banding analysis, AIHA Guideline 9, American Industrial Hygiene Association, Fairfax, Virginia, 95 p.
- Aitken RJ, Hankin SM, Ross B, Tran CL, Stone V, Fernandes TF, Donaldson K, Duffin R, Chaudhry Q, Wilkins TA, Wilkins SA, Levy LS, Rocks SA, Maynard A, 2009. EMERGNANO: A review of completed and near completed environment, health and safety research on nanomaterials and nanotechnology, publié par l'IOM, Mars 2009, 81 p.
- Aitken RJ, Creely KS, Tran CL, 2004. Nanoparticles: An Occupational Hygiene Review, Institute of Occupational Medicine, Health and Safety Executive (HSE), UK, Research Report 274, 113 p.
- Akerman ME, Chan WCW, Laakkonen P, Bhatia SN, Ruoslahti K, 2002. Nanocrystal targeting in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99 (20) : 12617-21.
- ASTM, 2006. Standard terminology Relating to Nanotechnology, Norme ASTM E2456-06, 4 p.
- Balazy A, Toivola M, Reponen T, Podgórski A, Zimmer A and Grinshpun SA, 2006. Manikin-Based Performance Evaluation of N95 Filtering-Facepiece Respirators Challenged with Nanoparticules, *Annals of Occupational Hygiene Advance Access* published on December 12, 2005, *Annals of Occupational Hygiene* 2006, 50 : 259-269; doi : 10.1093/annhyg/mei058.
- Balbus JM, Florini K, Denison RA, Waslsh SA, 2006. Getting it right the first time – Developing nanotechnology while protecting workers, public health and the environment, *Ann NY Acad Sci*, 1076 : 331-342.
- Baron PA, Deye GJ, Chen BT, Schwegler-Berry DE, Shvedova AA, Castranova V, 2008. Aerosolization of Single-Walled Carbon Nanotubes for an Inhalation Study. *Inhalation Toxicology*, 20 (8) : 751- 760.
- Bartis JT, Landree E, 2006. Nanomaterials in the Workplace. Policy Planning Workshop on Occupational Safety and Health, rapport de la Rand Corporation, 34 p.
- BAUA, 2007. Guidance for Handling and Use of Nanomaterials at the Workplace.
<http://www.vci.de/default2~rub~809~tma~0~cmd~shd~docnr~121306~nd~ond~nano~s~nd~shmode~.htm>.
- Bégin D, Gérin M, 2002. *Substitution : démarche et outils*. In Solvants industriels – santé – sécurité – substitution, sous la direction de M. Gérin, Éd. Masson, Paris, p. 39-60.

- Bello D, Brian L, Wardle, Yamamoto N, Guzman deVilloria R, Garcia EJ, Hart AJ, Ahn K, Ellenbecker MJ, Hallock M, 2009. Exposure to nanoscale particles and fibers during machining of hybrid advanced composites containing carbon nanotubes. *J Nanopart Res* 11 : 231–249.
- Bémer D, Régnier R, Callé S, Thomas D, Simon X, Appert-Collin JC, 2006. Filtration des aérosols – Performances des médias filtrants, *Hygiène et Sécurité du Travail n°202*, cahier de notes documentaires, INRS, mars 2006, p. 7-19.
- Berges M, Mohlmann C, Welter J, Bard D, Mark D, Brouwer D, Stuurman B, Nieboer-op de Weegh M, Jankowska E, 2009. Exposure estimation from aerosol measurements in nanotechnology industries, 2009. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Bermudez E, Mangum JB, Wong BA, Asgharian B, Hext PM, Warheit DB, Everitt JI, 2004. Pulmonary Responses of Mice, Rats, and Hamsters to Subchronic Inhalation of Ultrafine Titanium Dioxide Particles. *Toxicological Sciences*, 77 : 347-357.
- Birch ME, Evans DE, Ku BK, Ruda-Eberenz T, 2009. Air contaminants in a carbon nanofiber manufacturing facility. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Biswas P, Wu CY, 2005. Nanoparticules and the Environment, *Journal of the Air & Waste Management Association*, 55 : 708-746.
- Borm PJ, Höhr D, Steinfartz Y, Zeitträger I, Albrecht C, 2000. Chronic inflammation and tumor formation in rats after intratracheal instillation of high doses of coal dusts, titanium dioxides, and quartz. *Inhalation Toxicology*, 12 (Supp. 3) : 225-231.
- Bouillard J, Vignes A, Duffaud O, Perrin L, Thomas D, 2008. Explosion Risks from Nanomaterials. Présentation au Congrès NanoSafe, 6 novembre 2008, Grenoble.
- Brenneman KA, Wong BA, Buccellato MA, Costa ER, Gross EA, Dorman DG, 2000. Direct olfactory transport of inhaled manganese ($^{54}\text{MnCl}_2$) to the rat brain: toxicokinetic investigations in a unilateral nasal occlusion model. *Toxicology and Applied Pharmacology* 169 : 238-248.
- British Standards Institute (BSI), 2008. Nanotechnologies – Part 2: Guide to safe handling and disposal of manufactured nanomaterials. PD 6699-2 : 2007, BSI, London.
- Brouwer DH, Gijsbers JHJ, Lurvink MWM, 2004. Personal Exposure to Ultrafine Particles in the Workplace: Exploring Sampling Techniques and Strategies, *Annals of Occupational Hygiene*, 48 (5) : 439-453.
- Brouwer DH, Boeniger MF, Van Hemmen J, 2000. Hand wash and manual skin wipes, *Annals of Occupational Hygiene* 44 (7) : 501-510.
- Brown DM, Donaldson K, Stone V, 2002a. Role of Calcium in the Induction of TNF α Expression by Macrophages on Exposure to Ultrafine Particles. *The Annals of Occupational Hygiene*, 46 (suppl 1) : 219-222.
- Brown JS, Zeman KL, and Bennett WD, 2002b. Ultrafine Particle Deposition and Clearance in the Healthy and Obstructed Lung. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 166 : 1240-1247.
- Brown DM, Wilson MR, MacNee W, Stone V, Donaldson K, 2001. Size-Dependent Proinflammatory Effects of Ultrafine Polystyrene Particles: A Role for Surface Area and

- Oxidative Stress in the Enhanced Activity of Ultrafines. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 175 : 191-199
- Brunner TJ, Wick P, Manser P, Spohn P, Grass RN, Limbach LK, Bruinink A, Stark WJ, 2006. In vitro cytotoxicity of oxide nanoparticles: comparison of asbestos, silica, and the effect of particle solubility. *Environmental Science & Technology* 40, 4374-4381.
- Bruschi S, Thomas S, 2006 A Review of the Potential Occupational Health and Safety Implications of Nanotechnology. Flinders Consulting Pty Ltd for the Australian Safety and Compensation Council (ASCC), July 2006.
- Bruske-Hohlfeld I, Peters A, Wichmann HE, 2005. Epidemiology of nanoparticles. Proceedings of the First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, October 12-14 2004, Buxton, UK, Health and Safety Executive Eds. and the National Institute for Occupational Safety and Health, United-States, July 2005, p 53-58.
- Brouwer D, Stuurman B, Welter J, Moehlmann C, Berges M, Bard D, Wake D, Jankowsab E, Mark D, 2009. The NANOSH database for results of workplace air monitoring studies to manufactured nanomaterials (MNM): a preliminary tool to estimate the potential for inhalation exposure. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- BSI, 2005. Vocabulary nanoparticles, British Standards, PAS 71: 2005, 26 p.
- Bureau of National Affairs, Washington D.C., 2004. Nanotechnology. *Conference Report*, Vol. 34, no. 42, p. 1068-1071.
- Busnaina A, 2007. Nanomanufacturing Handbook, CRC Press, 400 p.
- Castranova V, 2009. Pulmonary response to multi-walled carbon nanotube exposure, *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- CEN, 2005. Workplace exposure—measurement of dermal exposure—principles and methods, TC137/WG 6 (prCEN/TR 15279). Berlin, Germany: European Committee for Standardization.
- Chalupa DC, Morrow PE, Oberdörster G, Utell MJ, Frampton MW, 2004. Ultrafine particle deposition in subjects with asthma. *Env Health Perspec* 112 (8) : 879-882.
- Chen CW, Huang SH, Chang CP, Chen CC, 2006a. Penetration of 4.5 nm to 10 µm Aerosol Particles through Fibrous Filters, affiche congrès AIHCE, 2006.
- Chen CW, Huang SH, Chang CP, Chen CC, 2006b. Penetration of 4,5 nm to 10 µm Aerosol Particles Through Fibrous Filters, Institute of Occupational Safety & Health, AIHA's Aerosol Technology Committee, Nanotechnology Symposium: Nanoparticles in the Workplace, May 13, 2006, Chicago, 4 p.
- Chou YL, Ho CE, Tsai CJ, Chen CW, Chang CP, Shih TS, Chien CL, 2009. Characteristics of particles emitted from nanopowders dispersed using different methods, 2009. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Chow JC, Watson JG, Review of measurement methods and compositions for ultrafine particles, 2007. *Aerosol and Air Quality Research*, 7 (2) : 121-173.
- CNRC, 2009. Nanotechnology, http://www.nrc-cnrc.gc.ca/randd/areas/nanotechnology_e.html.

- Colvin VL, 2003a. Nanotechnology Research and Development Act of 2003, testimony before the U.S. House of Representatives Committee on Science, April 9, 2003.
<http://www.house.gov/science/hearings/full03/apr09/colvin.htm>.
- Colvin VL, 2003b. The Potential Environmental Impact of Engineered Nanomaterials, *Nature Biotechnology*, 21(10) : 1166-1170.
- Commission de l'éthique de la science et de la technologie, 2006. Éthique et nanotechnologies : se donner les moyens d'agir. Commission de l'éthique de la science et de la technologie, Gouvernement du Québec, 152 p.
- Commission européenne, 2007. European Commission is world's largest public investor in nanotechnology. Communiqué de presse issu le 13 septembre 2007.
<http://cordis.europa.eu/nanotechnology/>.
- Commission européenne, 2002. *Le 6^e Programme-cadre de la Commission européenne, document synthèse publié par la Commission européenne*. Luxembourg, Office des publications officielles des Communautés européennes, 52 p.
<http://www.cordis.lu/fp6/nmp.htm>.
- Commission des communautés européennes, 2005. Nanosciences et nanotechnologies: un plan d'action pour l'Europe 2005-2009. Publié par la Commission des communautés européennes, Bruxelles, 7 juin 2005, 12 p.
ftp://ftp.cordis.lu/pub/nanotechnology/docs/nano_action_plan2005_fr.pdf.
- Conseil des académies canadiennes, 2008. Petit et différent : perspective scientifique sur les défis réglementaires du monde nanométrique. Juillet 2008, 151 p.
- Council for Science and Technology, 2007. Nanotechnologies review.
<http://www2.cst.gov.uk/cst/business/nanoreview.shtml>.
- CSA, 2010. Nanotechnologies – Health and safety practices in occupational settings. Titre intérimaire, document de travail, Canadian Standards Association.
- CSN, 2009. Le 28 avril, journée de commémoration. Perspectives CSN, Mars 2009, p 27.
- Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdörster G, Utell MJ, 2003. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhalation Toxicology*, 15 : 539-552.
- DEFRA, 2007. Characterising the Potential Risks posed by Engineered Nanoparticles. A Second UK Government Research Report Department for Environment, Food and Rural Affairs, 100 p.
- De Guire L, Camus M, Case B, Langlois A, Laplante O, Lebel G, Lévesque B, Rioux M, Siemiatycki J, 2003. Épidémiologie des maladies reliées à l'exposition à l'amiante : rapport. Sous-comité sur l'épidémiologie des maladies reliées à l'exposition à l'amiante. INSPQ. INSPQ-2003-046.
- Demou E, Peter P, Hellweg S, 2008. Exposure to Manufactured Nanostructured Particles in an Industrial Pilot Plant. *Ann Occup Hyg*, 52 (8) : 695–706.
- Department for Environment, Food and Rural Affairs (DEFRA), 2005. Characterising the potential risks posed by engineered nanoparticles, A first UK Government research report, 60 p.
<http://www.defra.gov.uk/environment/nanotech/nrcg/pdf/nanoparticles-riskreport.pdf>.

- Dhaniyala S, Liu BYH, 1999. Investigations of Particle Penetration in Fibrous Filters. *Journal of the Institute of Environmental Sciences and Technology*, 42 (1) : 32-40.
- Dinyer J, Turnbull M, Neale S, 2005. Risk Management of the Explosive Dusts in the Pharmaceutical Industry: A Practical Approach, *Pharmaceutical Technology*, August 1, 2005.
- Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG, Speizer FE, 1993. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *New England Journal of Medicine*, 329 (24) : 1753-1759.
- Donaldson K, Murphy F, Poland C, 2009. High aspect ratio nanoparticles: the hazard from long biopersistent fibres, *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Donaldson K, 2005a. The toxicology of airborne nanoparticles. Proceedings of the First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, october 12-14 2004, Buxton, UK, Health and Safety Executive eds. and the National Institute for Occupational Safety and Health, United States, July 2005, p 30-34.
- Donaldson K, Tran L, Jimenez LA, Duffin R, Newby DE, Mills N, MacNee W, Stone V, 2005b. Combustion-derived Nanoparticles: a Review of Their Toxicology Following Inhalation Exposure, *Particle and Fibre Toxicology*, 2 : 10.
- Donaldson K, Stone V, Gilmore PS, Brown DM, MacNee W, 2000. Ultrafine particles: mechanisms of lung injury. *Philosophical Transactions of The Royal Society of London, Series A* 358, p 2741-2749.
- Donaldson K, Li XY, MacNee W, 1998. Ultrafine (nanometer) particle mediated lung injury. *Journal of Aerosol Science*, 29 (5-6) : 553-560.
- Dorman DC, Brennen KA, McElveen AM, Lynch SE, Roberts KC, Wong BA, 2002. Olfactory transport: a direct route of delivery of inhaled manganese phosphate to the rat brain. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 65 : 1493-1511.
- Driscoll KE, 1996. Role of inflammation in the development of rat lung tumors in response to chronic particle exposure. *Inhalation Toxicology*, 8 (Suppl): 139-153.
- Duffin R, Tran CL, Clouter A, Brown DM, MacNee W, Stone V, Donaldson K, 2002. The Importance of Surface Area and Specific Reactivity in the Acute Pulmonary Inflammatory Response to Particles, *The Annals of Occupational Hygiene*, 46 (Suppl 1) : 242-245.
- Dupuy JP, Roure F, 2004. Les nanotechnologies: éthique et prospective industrielle, tome I, Conseil général des Mines, Paris, 73 p.
- Edwards R, Smith KR, Kirby B, Alles T, Litton CD, Hering S, 2008. An inexpensive dual-chamber particle monitor: laboratory characterization. *J. Air & Waste Manage Assoc*, 56 : 789-799.
- Eklund P, Ajayan P, Blackmon R, Hart AJ, Kong J, Pradhan B, Rao A, Rinzler A, 2007. International Assessment of Research and Development of Carbon Nanotube Manufacturing and Applications, *World Technology Evaluation Center, Inc.*, 4800 Roland Avenue, Baltimore, Maryland 21210, juin 2007, 138 pages.

- Elder ACP, Gelein R, Azadniv M, Frampton M, Finkelstein J, Oberdörster G, 2004. Systemic effects of inhaled ultrafine particles in two compromised, aged rat strains. *Inhalation Toxicology*, 16 : 461-471.
- Elder ACP, Gelein R, Azadniv M, Frampton M, Finkelstein J, Oberdörster G, 2002. Systemic interactions between inhaled ultrafine particles and endotoxin. *Annals of Occupational Hygiene*, 46 (Suppl 1) : 231-234.
- Elder ACP, Gelein R, Finkelstein JN, Cox C, Oberdörster G, 2000. Pulmonary inflammatory response to inhaled ultrafine particles is modified by age, ozone exposure, and bacterial toxin. *Inhalation Toxicology*, 12 (Suppl. 4) : 227-246.
- Ellenbecker M, 2007. Interim best practices for working with nanoparticles. Center for high-rate nanomanufacturing, ASTM E2456-06 Draft 3, 101-2-2007.
- Endo M, Hayashi T, Itoh I, Kim YA, Shimamoto D, Muramatsu H, Shimizu Y, Mansfeld F, Jeanjacquet SL, 1986. An Anticorrosive Magnesium/Carbon Nanotube Composite. *Corrosion Science*, 26 : 727.
- Eninger RM, Honda T, Reponen T, McKay R, Grinshpun SA, 2008a. What does respirator certification tell us about filtration of ultrafine particles? *J Occup Environ Hyg*, 5 : 286–295.
- Eninger RM, Honda T, Adhikari A, Heinonen-Tanski H, Reponen T, Grinshpun SA, 2008b. Filter performance of N99 and N95 facepiece respirators against viruses and ultrafine particles. *Ann Occup Hyg*, 52 (5) : 385–396.
- Environmental Defense – DuPont Nano Partnership, 2007. NANO Risk Framework, June 2007, 104 p.
- EPAQS, 2001. Airborne Particles. Expert Panel on Air Quality Standards. The Stationery Office Limited, UK. ISBN 0 11 753599 0.
- European Nanotechnology Gateway, 2004. EU and nanotechnology in the new member states and the candidate countries, Who's who and Research Priorities, Nanoforum consortium, 13 p.
- Evans DE, Ku BK, Birch ME, Dunn KH, 2009. Direct reading monitoring of contaminants in a carbon nanofiber manufacturing facility. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Faunce TA, 2007. Nanotherapeutics: new challenges for safety and cost-effectiveness regulation in Australia, *MJA*, 186 (4) : 189-191.
- Faux SP, Tran CL, Miller BG, Jones AD, Monteiller C, Donaldson K, 2003. In Vitro Determinants of Particulate Toxicity : The Dose-Metric for Poorly Soluble Dusts, Institute of Occupational Medicine for the Health and Safety Executive 2003, Research Report 154, 64 p.
- FDA, 2007. Nanotechnology A Report of the U.S. Food and Drug Administration Nanotechnology Task Force, US FDA, juillet 2007.
- Ferin J., Oberdörster G., Penney DP, 1992. Pulmonary retention of ultrafine and fine particles in rats. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 6 : 535-542.
- Finnish Institute of Occupational Health, 2007. Nanosh Inflammatory and Genotoxic Effects of Engineered Nanoparticles. NanoSafety Hub Meeting, FIOH, 23 mars 2007.

- Fissan H, Neumann S, Trampe A, Pui DYH, Shin WG, 2007. Rationale and principle of an instrument measuring lung deposited nanoparticles surface area. *Journal Nanoparticle Research*, 9 : 53-59.
- Frampton MW, Stewart JC, Oberdörster G, Morrow PE, Chalupa D, Pietropaoli AP, Frasier LM, Speers DM, Cox C, Huang LS, Utelle MJ, 2006. Inhalation of Ultrafine Particles Alters Blood Leukocyte Expression of Adhesion Molecules in Humans. *Environmental Health Perspectives*, 114 (1) : 51-58.
- Fujitani Y, Kobayashi T, Arashidani K, Kunugita N, Suemura K, 2008. Measurement of the Physical Properties of Aerosols in a Fullerene Factory for Inhalation Exposure Assessment. *J Occ Env Hyg*, 5 : 380–389.
- Gallagher J, Sams R, Inmon J, Gelein R, Elder A, Oberdörster G, Prahalad AK, 2003. Formation of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine in rat lung DNA following subchronic inhalation of carbon black. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 190 : 224-231.
- Garshick E, Laden F, Hart JE, Smith TJ, Rosner B, 2006. Smoking imputation and lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust. *Am J Ind Med*, 49 (9) : 709–718.
- Garshick E, Laden F, Hart JE, Rosner B, Smith TJ, Dockery DW, Speizer FE, 2004. Lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust. *Environ Health Perspect*, 112(15) : 1539–1543.
- Gazette du Canada, 2009. *Gazette du Canada, Partie II*, Ottawa, 143 (5) : 257-259, 4 mars 2009.
- Geraci C, Mathner M, Hodson L, 2009. Evaluating nanoparticles emissions in the workplace : a description of the approach used by NIOSH and a summary of findings from 12 site visits. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Geraci, 2009. Nanotechnology : the new workplace – NIOSH research to meet the challenge, Congrès INNO09, Montréal, 24 avril 2009.
- Gérin M, Bégin D, 2004. *Substitution*. In Manuel d'hygiène du travail : Du diagnostic à la maîtrise des facteurs de risque, Éd. Modulo-Griffon, Montréal, p. 553-566.
- Gilmour PS, Ziesenis A, Morrison ER, Vickers MA, Drost EM, Ford I, Karg E, Mossa C, Schroepel A, Ferron GA, Heyder J, Greaves M, MacNee W, Donaldson K, 2004. Pulmonary and systemic effects of short-term inhalation exposure to ultrafine carbon black particles. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 195 : 35-44.
- Granier JJ, Pantoya ML, 2004. Laser ignition of nanocomposite thermites. *Combust Flame*, 138 : 373–382.
- Gray CA, Muranko H, 2006. Studies of robustness of industrial aciniform aggregates and agglomerates-carbon black and amorphous silicas: A review amplified by new data. *Journal of Occupational Environmental Medicine*, 48 : 1279-1291.
- Green TR, Fisher J, Stone MH, Wroblewski BM, Ingham E, 1998. Polyethylene particles of a 'critical size' are necessary for the induction of cytokins by macrophages in vitro. *Biomaterials*, 19 : 2297-2302.
- Grinshpun SA, Haruta H, Eninger RM, Reponen T, McKay RT, Lee SA, 2009. Performance of an N95 filtering facepiece particulate respirator and a surgical mask during human breathing: two pathways for particle penetration, *J Occ Env Hyg*, 6 : 593-603.

- Grinshpun SA, 2006. Nanoparticles: Aerosol measurement and respiratory protection, AIHA's Aerosol Technology Committee, *Nanotechnology Symposium: Nanoparticles in the Workplace*, May 13, 2006, Chicago, p. 57-81.
- Han JH, Lee EJ, Lee JH, So KP, Lee YH, Bae GN, Lee S-B, Ji JH, Cho MH, Yu IJ, 2008. Monitoring multiwalled carbon nanotube exposure in carbon nanotube research facility. *Inhal Toxicol*, 20 (8) : 741-749.
- Hanai S, Kobayashi N, Ema M, Ogura I, Gamo M, Nakanishi J, 2009. Risk assessment of manufactured nanomaterials : titanium dioxide (TiO₂), National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), 56 p.
- Hankin M, Tran CL, Ross B, Donaldson K, Stone V, Chaudhry Q, 2008. Cell Pen: A study to identify the physico-chemical factors controlling the capacity of nanoparticles to penetrate cells. Rapport IOM, projet CB0407, 12 août 2008, 43 p.
- Hansen SF, 2009. Regulation and Risk Assessment of Nanomaterials – Too Little, Too Late? Thèse de doctorat, Université technique du Danemark, 130 p.
- Harford AJ, Edwards JW, Priestly BG et Wright PFA, 2007. Current OHS best practices for the Australian Nanotechnology industry. NanoSafe Australia OHS Position Paper, November 2007, 18 p.
- Hart JE, Laden F, Schenker MB, Garshick E, 2006. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in diesel-exposed railroad workers. *Environ Health Perspect*, 114 (7) : 1013-1017.
- Health and Safety Executive (HSE), 2007a. HSE NanoAlert Service, Issue 2. Health and Safety Executive, May 2007.
- Health and Safety Executive (HSE), 2007b. NanoAlert Service, Issue 3, Health and Safety Executive, Août 2007.
- Health and Safety Executive (HSE), 2006. NanoAlert Service, Issue 1, Health and Safety Executive, Décembre 2006.
- Health and Safety Executive (HSE), 2004a. A review of the toxicity of particles that are intentionally produced for use in nanotechnology applications, seen from an occupational health perspective. HSE, 40 p.
- Health and Safety Executive (HSE), 2004b. Health effects of particles produced for nanotechnologies. HSE Hazard assessment document EH75/6, UK, Décembre 2004, 37 p.
- Health and Safety Executive (HSE), 2004c. Nanotechnology, HSE information note no. HSIN1. Sudbury, Suffolk, G.-B. HSE, 2004, 4 p., <http://www.hse.gov.uk/pubns/hsin1.pdf>.
- Heim M, Mullins B, Wild M, Meyer J, Kasper G, 2005. Filtration efficiency of aerosol particles below 20 nanometers. *Aerosol Sci Tech*, 39 : 782-789.
- Heinrich U, Fuhst R, Rittinghausen S, Creutzenberg O, Bellmann B, Koch W, Levsen K, 1995. Chronic inhalation exposure of wistar rats and two different strains of mice to diesel engine exhaust, carbon black and titanium dioxide. *Inhalation Toxicology*, 7 : 533-556.
- Helland A, Wick P, Koehler A, Schmid K, Som C, 2007. Reviewing the Environmental and Human Health Knowledge Base of Carbon Nanotubes. *Environmental Health Perspectives*, 115 (8) : 1125-1131.

- Herber RFM, Duffus JH, Christensen JM, Olsen E, Park MV, 2001. Risk Assessment for Occupational Exposure to Chemicals. A Review of Current Methodology. *Pure and Applied Chemistry*, 73 (6) : 993-1031.
- Hett A, 2004a. Nanotechnology: Small matters, many unknowns, Swiss Reinsurance Company, 57 p. [http://www.swissre.com/INTERNET/pwsfilpr.nsf/vwFilebyIDKEYLu/ULUR-5YNGET/\\$FILE/Publ04_Nanotech_en.pdf](http://www.swissre.com/INTERNET/pwsfilpr.nsf/vwFilebyIDKEYLu/ULUR-5YNGET/$FILE/Publ04_Nanotech_en.pdf).
- Hett A, 2004b. Swiss Re on risk : nanotechnology. Armonk, N.Y. Corporate Communications. http://www.swissre.com/INTERNET/pwsfilpr.nsf/vwFilebyIDKEYLu/FSTN-5Z4MTD/%24FILE/Nanotechnology_US_brochure.pdf.
- Hinds WC, 1999. Aerosol technology: properties, behavior, and measurement of airborne particles. 2nd Ed. New York: Wiley-Interscience.
- Hoang KT, 1992. Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC, EPA/600/8-91/011B.
- Höck J, Hofmann H, Krug H, Lorenz C, Limbach L, Nowack B, Riediker M, Schirmer K, Som C, Stark W, Studer C, von Götz N, Wengert S, Wick P, 2008. Guidelines on the Precautionary Matrix for Synthetic Nanomaterials. Federal Office for Public Health and Federal Office for the Environment, Confédération Suisse, Berne, 28 p.
- Hoshino A., Fujioka K, Oku T, Suga M, Ssaki Y, Ohta T, 2004. Physicochemical properties and cellular toxicity of nanocrystal quantum dots depend on their surface modification. *Nano Letters*, 4 (11) : 2163-2169.
- Hsu LY, Chein HM, 2007. Evaluation of nanoparticle emission for TiO₂ nanopowder coating materials. *Journal of Nanoparticle Research*, 9 : 157-163.
- Huang CY, Tsai CJ, Huang CH, Chen CW, Chang CP, Shih TS, 2009a. Exposure study of respirable and nanosized particles in a pigment grade TiO₂ powder plant. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Huang CH, Tay CY, Huang CY, Tsai CJ, Chen CW, Shih TS, 2009b. Respirable and nanoparticle sampling and analysis in the workplace. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Hurt RH, Monthieux M, Kane A, 2006. Toxicology of carbon nanomaterials: status, trends, and perspectives on the special issue. *Carbon*, 44 : 1028-1033.
- Ibald-Mulli A, Wichmann HE, Kreyling W, Peters A, 2002. Epidemiological evidence on health effects of ultrafine particles. *Journal of Aerospace Medicine*, 15 : 189-201.
- Ichihara G, Li W, Fujitani Y, Ichihara S, Ding X, Liu Y, Wang Q, Sai U, Hata N, Kobayashi T, 2009. Exposure assessment and evaluation of health status in workers handling titanium dioxide, *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- ICON 2008. Towards Predicting Nano-Biointeractions: An International Assessment of Nanotechnology Environment, Health and Safety Research Needs. *International Council on Nanotechnology*, Number 4, May 1, 2008, 80 p.

- ICON, 2006. A Review of Current Practices in the Nanotechnology Industry – Phase two report: Survey of current practices in the nanotechnology workplace. University of California, Santa Barbara for the *International Council on Nanotechnology* (ICON), November 13, 2006.
- Ignacio J. S., Bullock W. H., eds. 2006. A strategy for assessing and managing occupational exposures. 3rd Edn. Fairfax, VA: American Industrial Hygiene Association. ISBN 0 932627 86 2.
- Illing P, 2006. General overview of the safety evaluation of chemicals. *Environmental Science and Technology*, 23 : 1-27.
- Institute of Occupational Medicine (IOM), 2009. Review of occupational hygiene reports on suitability of respiratory protective equipment (RPE). Préparé pour le Health and Safety Executive, Research Report 746, 46 p.
- INRS, 2005. Évaluation du risque incendie dans l'entreprise/Guide méthodologique, ED 970, Paris, 30 p.
- ICRP, 1994. Human respiratory tract model for radiological protection. Oxford, England: Pergamon, Elsevier Science Ltd., International Commission on Radiological Protection, Publication No. 66.
- IRSST, 2009. Plan triennal de recherche – production scientifique et technique 2009-2011. IRSST, 2008 (document interne).
- IRSST, 2006. Osons le changement, plan stratégique 2006-2010. IRSST, Montréal, 23 mars 2006, 39 p (document interne).
- ISO, 2009a. Guidance on what physico-chemical characterization of manufactured nanomaterials are used for toxicological assessment. Draft outline, Version October 5, 2009.
- ISO, 2009. Nanotechnologies – Characterization of nanoparticles in inhalation exposure chambers for inhalation toxicity testing, Draft International Standard ISO/DIS10808.
- ISO, 2008a. ISO/TS 27687 : 2008.
- ISO, 2008b. Nanotechnologies – Health and safety practices in occupational settings relevant to nanotechnologies, ISO /TR 12885, rapport technique, octobre 2008, 79 p.
- ISO, 2007. Workplace Atmospheres – Ultrafine, nanoparticle and nano-structured aerosols – Inhalation exposure characterisation and assessment, ISO/TR 27628 : 2007.
- Jaques PA, Kim CS, 2000. Measurement of total lung deposition of inhaled ultrafine particles in healthy men and women. *Inhalation Toxicology*, 12 : 715-731.
- Japuntich DA, Franklin LM, Pui DY, Kuehn TH, Kin SC, 2007. A comparison of two nano-sized particle air filtration tests in the diameter range of 10 to 400 nanometers. *Journal of Nanoparticle Research*, 9 : 93-107.
- Jarvela M, Koivisto J, Lyyranen J, Lahtimäki M, Saamanen A, Heikkilä K, Hameri K, Auvinen A, Jokiniemi J, Tuomi T, 2009. Exposure to ultrafine particles and nanoparticles in TiO₂ production plant, 2009. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Kagan VE, Tyurina YY, Tyurin VA, Konduru NV, Potapovich AI, Osipov AN, Kisin ER, Schwegler-Berry D, Mercer R, Castranova V, Shvedova AA, 2006. Direct and Indirect Effects of Single Walled Carbon Nanotubes on RAW 264.7 Macrophages: Role of Iron, *Toxicol Lett*, 165 (1) : 88-100.

- Kaluza S, Honnert B, Jankowska E, Pietrowski P, Rosell MG, Tanarro C, Tejedor J, Zugasti A, 2008. Workplace exposure to nanoparticles. European Risk Observatory Report, 2008. EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, 89 p.
- Kandlikar M, Ramachandran G, Maynard A, Murdock B, 2007. Health risk assessment for nanoparticles : A case for using expert judgment. *Journal of Nanoparticle Research*, 9 : 137-156.
- Katz LC, Burkhalter A, Dreyer WJ, 1984. Fluorescent latex microspheres as a retrograde neuronal marker for in vivo and in vitro studies of visual cortex. *Nature*, 310 : 498-500.
- Kim Y, Kim H, Park J, Kwak BK, Bae E, Lee J, Choi K, Lee B-C, Yi J, 2009. Exposure assessment to suspension of silver nanoparticles in lab-scale. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Kim SE, Harrington MS, Pui DYH, 2007. Experimental study of nanoparticles penetration through commercial filter media. *J. Nanopart. Res*, 9 : 117-125.
- Kim CS, Bao L, Okuyama K, Shimada S, Niinuma H, 2006. Filtration efficiency of a fibrous filter for nanoparticles. *J. Nanopart. Res*, 8 : 215-221.
- Kim CS, Jaques PA, 2000. *Phil Trans Roy Soc London A* 358 : 2693-2705.
- Kirby DC, 2005. Back to the basics in dust explosions. Conférence présentée à l’American Institute of Chemical Engineers, Spring National Meeting, 11 au 13 avril 2005.
- Knaapen AM, Borm PJ, Albrecht C, Schins RPF, 2004. Inhaled Particles and Lung Cancer. Part A: Mechanisms, *International Journal of Cancer*, 109: 799-809
- Knebel S, Meili C, 2010. Conference Report : 5th Int. “NanoRegulation” Conference, 25 – 26 November 2009, Rapperswil (Switzerland), The Innovation Society Ltd, 49 p.
- Knight DJ, 2006. Intelligent approaches to safety evaluation. *Issues in Environmental Science and Technology*, 23 : 74-94.
- Kobayashi N, Ogura I, Gamo M, Kishimoto A, Nakanishi J, 2009. Risk assessment of manufactured nanomaterials : carbon nanotubes (CNTs), National Institute of Advanced Industrial Science and technology (AIST), 48 p.
- Kohler M, Fritzsche W, 2004. Nanotechnology, An Introduction to nanostructuring techniques. Weinheim, Germany ,Wiley-VCH, 272 p.
- Koivisto AJ, Korhonen R, Jarvela M, Aromaa M, Lehtinen S, Hameri K, Makela JM, Pasanen P, 2009. Nanoparticle emissions from liquid flame spray processes. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Kreyling WG, Semmler M, Erbe F, Mayer P, Takenaka S, Schulz H, Oberdörster G, Ziesenis A, 2002. Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 65 (20) : 1513-1530.
- Kreyling WG, Scheuch G, 2000. Clearance of Particles deposited in the lungs, *In Particle lungs interactions* (Gehr P, Heyder J, Eds), New-York – Basel: Marcel Dekker Inc, 323-376.
- Kroll A, Pillukat MH, Hahn D, Schnekenburget J, 2009. Current *in vitro* methods in nanoparticles risk assessment : limitations and challenges. *Eur J Pharma and Biopharm*, 72 : 370-377.

- Kroto HW, Heath JR, O'Brian SC, 1985. C₆₀: Buckminsterfullerene. *Nature*, 318 : 162-163.
- Kuempel ED, 2006a. Quantitative Risk Assessment Methods for Nanoparticles: Strategies and Data Needs, 1st International Conference on Nanotoxicology: Biomedical Aspects, February 1, 2006, Miami, Florida.
- Kuempel ED, Tran CL, Castranova V, Bailer AJ., 2006b. Lung Dosimetry and Risk Assessment of Nanoparticles: Evaluating and Extending Current Models in Rats and Humans. *Inhalation Toxicology*, 18 : 717-724.
- Kuhlbusch, TAJ, Fissan H, Asbach C, 2009. Nanoparticles and Exposure: Measurement Technologies and Strategies, in "Nanomaterials: Risks and Benefits", I. Linkov and J. Steevens (Eds.), ISBN: 978-1-4020-9490-3, Springer, Dordrecht, The Netherlands, 233-247.
- Kuhlbusch, TAJ, Fissan H, Asbach C, 2008. Measurement and detection of nanoparticles in the environment, in Nanotechnology, Volume 2: Environmental Aspects, Ed. H. Krug, ISBN 978-3-527-31735-6, Wiley-VCH, Weinheim, p. 229-266.
- Kuhlbusch, TAJ, Fissan H, 2006. Particle Characteristics in the Reactor and Pelletizing Areas of Carbon Black Production, *J. Occ. Env. Health* 3 (10) : 558-567.
- Kuhlbusch TAJ, Neumann S, Fissan H, 2004. Number Size Distribution, Mass Concentration, and Particle Composition of Pm₁, Pm_{2.5}, and PM₁₀ in Bag Filling Areas of Carbon Black Production. *Journal of Occupational and Environmental Hygiene*, 1 : 660-671.
- Kuzma J, 2007. Moving forward responsibly: oversight for the nanotechnology-biology interface. *Journal of Nanoparticle Research*, 9 : 165-182.
- Lam CW, James JT, McCluskey R, Arepalli S, Hunter RL, 2006. A Review of Carbon Nanotube Toxicity and Assessment of Potential Occupational and Environmental Health Risks. *Critical Reviews in Toxicology*, 36 (3) : 189-217.
- Lam CW, James JT, McCluskey R, Hunter RL, 2004a. Pulmonary toxicity of single-wall nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation. *Toxicological Sciences*, 77 : 126-134.
- Lamy P, 2005. Nanomatériaux: Risques pour la santé et l'environnement. Centre de recherche sur la matière divisée, Orléans, France, 29 p.
- Lara J, McCabe J, Vennes M, 2010. Guide des appareils de protection respiratoire utilisés au Québec, IRSST, document en évaluation scientifique, 154 p.
- Lara J, Vennes M, 2003. Guide pratique de protection respiratoire, 2^e édition, CSST, Montréal.
- Lavoie J, Cloutier Y, Lara J, Marchand G, 2007. Guide sur la protection respiratoire contre les bioaérosols – Recommandations sur le choix et l'utilisation. Études et recherches, Guide technique RG-497, Montréal, IRSST, 40 p.
- Lebeau D, 2001. *Aperçu de la recherche sur les nanotechnologies*. Sainte-Foy, Conseil de la science et de la technologie, 55 p.
- Levelt WJM, 2004. How big can small actually be? Some remarks on research at the nanometer scale and the potential consequences of Nanotechnology. Study Group on the consequences of Nanotechnology. Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences. 41 p.
- Li XY, Gilmour P, Donaldson K, MacNee W, 1996. Free radical activity and proinflammatory effects of particulate air pollution (PM₁₀) *in vivo* and *in vitro*. *Thorax*, 51 : 1216-1222.

- Lindberg HK, Falck GCM, Suhonen S, Vippola M, Vanhala E, Catalan J, Savolainen K, Norppa H, 2009. Genotoxicity of nanomaterials : DNA damage and micronuclei induced by carbon nanotubes and graphite nanofibres in human bronchial epithelial cells in vitro. *Toxicology Letters*, 186 : 166-173.
- Lison D, Lardot C, Huaux F, Zanetti G, Fubini B, 1997. Influence of particle surface area on the toxicity of insoluble manganese dioxide dusts. *Archives of Toxicology*, 71 (12) : 725-729.
- Litton CD, Smith KR, Edwards R, Allen T, 2004. Combined optical and ionization measurement techniques for inexpensive characterization of micrometer and submicrometer aerosols, *Aerosol Sci and Technol*, 38 : 1054-1062.
- Lorrain JL, Raoul D, 2004. Nanosciences et progrès médical Paris, Le Sénat, 2004. <http://www.senat.fr/rap/r03-293/r03-2930.html>.
- Lovric J, Bazzi HS, Cuie Y, Fortin GRA, Winnik M, Maysinger D, 2005. Differences in subcellular distribution and toxicity of green and red emitting CdTe quantum dots. *Journal of Molecular Medicine*, 83 : 377-385.
- Lux Research, 2007. The Nanotech Report, 5th Edition, New York: Lux Research.
- MacNee W, XY Li, Gilmour P, Donaldson K, 2000. Systemic effect of particulate air pollution. *Inhalation Toxicology*, 12 (Suppl 3) : 233-244.
- Mantovani E, Porcari A, Meili C, Widmer M, 2009. Mapping study on regulation and governance of nanotechnologies. FramingNano Report, Janvier 2009, 138 p.
- Mamberger JH, Kvamme EF, 2008. The National Nanotechnology Initiative : Second Assessment and Recommendations of the National Nanotechnology Advisory Panel, Report of the President's Council of Advisors on Science and Technology, April 2008, 56 p.
- Marburger JH, Connaughton JL, 2007. Policy Principles For Nanotechnology Environmental, Health, And Safety Oversight, Executive Office of the President and Council On Environmental Quality Executive Office Of The President, Office Of Science And Technology, November 8, 2007. http://www.ostp.gov/html/nano%20ehs%20principles%20memo_ostp-ceq_fincollpdf.
- Mark D, Bard D, Wake D, Berges M, Mohlman C, Welter J, Brouwer D, Stuurman B, Nieboer-op de Weegh M, Jankowska E, 2009. Outcome of EU project NANOSH to assess potential worker exposure to engineered nanoparticles. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Mark D, 2005a. Control of nanoparticles, Proceedings of the First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, October 12-14 2004, Buxton, UK, Health and Safety Executive and the National Institute for Occupational Safety and Health, United States, July 2005, p. 78-83. http://www.hsl.gov.uk/capabilities/nanosymrep_fincollpdf.
- Mark D, 2005b. Nanomaterials a risk to health at work?, Proceedings of the First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, October 12-14 2004, Buxton, UK, Health and Safety Executive and the National Institute for Occupational Safety and Health, United States, July 2005, p 150-156.
- Martin SB, Moyer ES, 2000, Electrostatic respirator filter media: filter efficiency and most penetrating particle size effects. *Appl Occup Env Hyg*, 15 (8) : 609-617.

- Massachusetts Institute of Technology (MIT) 2006. Potential Risks of Nanomaterials and How to Safely Handle Materials of Uncertain Toxicity.
<http://web.mit.edu/environment/ehs/topic/nanomatercollhtml>.
- Maynard AD, Aitken RJ, 2007. Assessing exposure to airborne nanomaterials: current abilities and future requirements. *Nanotoxicology*, 1 (1) : 26-41.
- Maynard AD, 2006. Nanotechnology : assessing the risks. *Nanotoday*, 1 (2) : 22-33.
- Maynard AD, Kuempel ED, 2005. Airborne nanostructured particles and occupational health. *Journal of Nanoparticle Research*, 7 : 587-614.
- Maynard AD, 2004. Nanotechnology – a new occupational health challenge for a new generation? *ICOH, Newsletter*, 2 (3) : 4-6.
- Maynard AD, Baron PA, Foley M, Shvedova AA, Kisin ER, Castranova V, 2004. Exposure to Carbon Nanotube Material: Aerosol Release During the Handling of Unrefined Single-Walled Carbon Nanotube Material, Part A, *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 67 (1) : 87-107.
- Ménard L, 2004. Principes généraux de maîtrise. In Manuel d'hygiène du travail. Du diagnostic à la maîtrise des facteurs de risque, Éd. Modulo-Griffon, Montréal, p 541-551.
- Mercer RR, Scabilloni J, Wang L, Kisin E, Murray AR, Schwegler-Berry D, Shvedova AA, Castranova V, 2008. Alteration of deposition pattern and pulmonary response as a result of improved dispersion of aspirated single walled carbon nanotubes in a mouse model. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 294 : L87-L97.
- Michalet X, Pinaud FF, Bentolila LA, Tsay JM, Doose S, Li JJ, Sundaresan G, Wu AM, Gambhir SS, Weiss S, 2005. Quantum Dots for Live Cells, in Vivo Imaging, and Diagnostics. *Science*, 307 (5709) : 538 – 544.
- Mills NL, Donaldson K, Hadoke PW, Boon NA, MacNee W, Cassee FR, et al, 2009. Adverse cardiovascular effects of air pollution. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 6 : 36-44.
- Ministère de la justice, Canada, 2005. Modifications apportées par le projet de loi C-45 aux dispositions du code criminel sur la responsabilité pénale des organisations. Ministère de la justice, Canada, Site internet <http://canada.justice.gc.ca/fr-Dept/pub/c45/>.
- Mohlmann C, Welter J, Klenke M, Sander J, 2009. Aerosols at nanomaterial production and handling processes. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Mohlmann C. Occurrence of ultrafine aerosols at the work place, 2005. Vorkommen ultrafeiner Aerosole an Arbeitsplaetzen. *Gefahrstoffe - Reinhaltung der Luft*, 65 : 469-471.
- Monteiro-Riviere NA, Inman AO, 2006. Challenges for assessing carbon nanomaterial toxicity to the skin. *Carbon*, 44 : 1070-1078.
- Montovani E, Porcari A, Meili C, Widmer M, 2009. Mapping study on regulation and governance of nanotechnologies. FramingNano Report, 138 p.
- Muller J, Huaux F, Lison D, 2006. Respiratory toxicity of carbon nanotubes: How worried should we be? *Carbon*, 44 : 1048-1056.
- Muller J, Huaux F, Moreau N, Misson P, Heilier JF, Delos M, Arras M, Fonseca A, Nagy JB, Lison D, 2005. Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 207 : 221-231.

- Nasterlack M, Zober A, Oberlinner C, 2008. Considerations on occupational medical surveillance in employees handling nanoparticles *Int Arch Occup Environ Health*, 81 : 721-726.
- National Science and Technology Council, 2008. National Nanotechnology Initiative - Strategy for Nanotechnology-Related Environmental, Health and Safety Research, US Government, 102 p.
- National Science and Technology Council, Committee on Technology, Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering, and Technology, Nanotechnology Environmental and Health Implications Working Group, 2007. Prioritization of Environmental, Health, and Safety Research Needs for Engineered Nanoscale Materials. An interim document for public comment, 8 p. http://www.nano.gov/html/society/ehs_priorities/.
- Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PHM, Vermeylen J, Nemery B, 2003. Size effect of intratracheally instilled particles on pulmonary inflammation and vascular thrombosis. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 186 : 38-45.
- Nemmar A, Hoet PH, Vanquickenborne B, Dinsdale D, Thomeer M, Hoylaerts MF, Vanbilloen H, Mortelmans L, Nemery B, 2002a. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation*, 105 (4) : 411-414.
- Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PHM, Dinsdale D, Smith T, Xu H *et coll.*, 2002b. Ultrafine particles affect experimental thrombosis in an in vivo hamster model. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166 : 998-1004.
- Nemmar A, Hoet PHM, Thomeer M, Nemery B, Vanquickenborne B, Vanbilloen H, Mortelmans L, Hoylaerts MF, Verbruggen A, Dinsdale D, 2002c. Passage of inhaled particles into blood circulation in humans – Response. *Circulation*, 106 (20) : E141-142.
- Nikula KJ, Avila KJ, Griffith WC, Mauderly JL, 1997. Lung tissue responses and sites of particle retention differ between rats and Cynomolgus monkeys exposed chronically to diesel exhaust and coal dust. *Fund Appl Toxicol*, 37 : 37-53.
- NIOSH, 2009a. Current Intelligence Bulletin 60. Interim Guidance for Medical Screening and Hazard surveillance for Workers Potentially Exposed to Engineered Nanoparticles. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, 40 p.
- NIOSH, 2009b. Approaches to Safe Nanotechnology Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, Publication 2009-125, 104 p.
- NIOSH, 2009c. Qualitative risk characterization and management of occupational hazards : control banding (CB). A literature review and critical analysis. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, 118 p.
- NIOSH, 2009d. Progress Toward Safe Nanotechnology in the Workplace. A Report from the NIOSH Nanotechnology Research Center, Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention, NIOSH, Nanotechnology Research Program, 166 p.
- NIOSH, 2008a. Approaches to Safe Nanotechnology: An Information Exchange with NIOSH. Disponible en ligne à : <http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/safenano/>.

- NIOSH, 2008. Strategic plan for NIOSH nanotechnology research and guidance : filling the knowledge gap. Draft, Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention, NIOSH, Nanotechnology Research Program, 103 p.
- NIOSH, 2007. Progress Toward Safe Nanotechnology in the Workplace, Rapport du NIOSH Nanotechnology Research Center, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, 177 p.
- NIOSH, 2006. National Institute for Occupational Safety and Health – Centres for Disease Control and Prevention, Approaches to safe nanotechnology – An information exchange with NIOSH. 37 p.
- NIOSH, 2005. NIOSH Current Intelligence Bulletin : Evaluation of Health Hazard and Recommendations for Occupational Exposure to Titanium Dioxide, NIOSH draft, 22 novembre.
- NNI, National Nanotechnology Initiative, 2008. Strategy for nanotechnology-related environmental, health, and safety research, 102 p.
- Noël A, Truchon G, 2009. Mécanismes de toxicité pulmonaire *in vitro* des particules ultrafines: synthèse et revue de la littérature, *Travail et santé*, S2-S8.
- Obadia A, 2008. Les nanotechnologies: projet d'avis, Conseil économique et social, Paris, 147 p.
- Oberdörster G, Stone V, Donaldson K, 2007. Toxicology of nanoparticles: a historical perspective. *Nanotoxicology*, 1 (1) : 2-25.
- Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J, 2005a. Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles, National Institute of Environmental Health Sciences, EHP, 84 p.
- Oberdörster G, 2005b. Inhaled Nano-sized Particles: Potential effects and Mechanisms. Proceedings of the First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, October 12-14 2004, Buxton, UK, p 35-46, Health and Safety Executive and the National Institute for Occupational Safety and Health, United States, July 2005. http://www.hsl.gov.uk/capabilities/nanosymrep_fincollpdf.
- Oberdörster G, Maynard A, Donaldson K, Castranova V, Fitzpatrick J, Ausman K, Carter J, Karn B, Kreyling W, Lai D, Olin S, Monteiro-Riviere N, Warheit D, Yang H, 2005c. Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy, *Particle and Fibre Toxicology*, 2 : 8, 35 p.
- Oberdörster G, 2004a. Manufactured nanomaterials (Fullerenes, C₆₀) induced oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass. *Environmental health perspectives*, 112 (10) : 1058-1062.
- Oberdörster G, 2001. Pulmonary effects of inhaled ultrafine particles, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 74 : 1-8.
- Oberdörster G, Finkelstein JN, Johnston C, Gelein R, Cox C, Baggs R *et coll.*, 2000. HEI Research Report : Acute pulmonary effects of ultrafine particles in rats and mice. HEI Research Report No. 96, August, 2000, Health Effects Institute.
- Oberdörster G, Gelein R, Ferin J, Weiss B, 1995. Association of particle air pollution and acute mortality: Involvement of ultrafine particles? *Inhalation Toxicology*, 7 : 111-124.

- Oberdörster G, Ferin J, Lehnert BE, 1994. Correlation between particle size, in vivo particle persistence, and lung injury. *Environmental Health Perspectives*, 102 (Suppl 5) : 173-9.
- Oberdörster G, Ferin J, Gelein R, Soderholm SC, Finkelstein G, 1992. Role of the alveolar macrophage in lung injury: studies with ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*, 97 : 193-199.
- Oberdörster G, Ferin J, Finkelstein G, Wade P, Corson N, 1990. Increased pulmonary toxicity of ultrafine particles? II. Lung lavage studies. *Journal of Aerosol Science*, 21 : 384-391.
- OCDE, 2009. Emission assessment for the identification of sources and release of airborne manufactured nanomaterials in the workplace : compilation of existing guidance. Environment, Health and Safety Publications, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, #11. OECD 2009, 25 p.
- OCDE, 2008. Environment, Health and Safety Publications, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials Environment Directorate Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology, 2008. Current Developments/ Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials/ Nanotechnologies. Tour de Table at the 2nd Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials, Berlin, Germany, 25-27 April 2007 document # ENV/JM/MONO(2007)16, 06-Aug-2007 , 77 p.
- Ogilvie Robichaud C, Tanzil D, Weilenmann U, Wiesner WR, 2005. Relative risk analysis of several manufactured nanomaterials: an insurance industry context. *Envir Sci Technol*, 39 : 8985- 8994.
- Ono-Ogasawara M, Serita F, Takaya M, 2009. Field survey of workplace handling fullerene. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Ostiguy C, Soucy B, Lapointe G, Woods C, Ménard L, Trottier M, 2008b. Les effets sur la santé reliés aux nanoparticules - 2^e édition. Série Études et recherches, Rapport IRSST # R-558, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail, Montréal, 120 p.
- Ostiguy C, Roberge B, Ménard L, Endo CA, 2008a. Guide de bonnes pratiques favorisant la gestion des risques reliés aux nanoparticules de synthèse. Série Études et recherches / Guide technique, Rapport IRSST # R-586, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail, Montréal, 73 p.
- Ostiguy C, Lapointe G, Ménard L, Cloutier Y, Trottier M, Boutin M, Antoun Monty, Normand C, 2006b. Les nanoparticules : connaissances actuelles sur les risques et les mesures de prévention en santé et en sécurité du travail. Série Études et recherches, Rapport IRSST # R-455, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail, Montréal, 90 p.
- Ostiguy C, Lapointe G, Ménard L, Cloutier Y, Trottier M, Boutin M, Antoun M, Normand C, 2006a. Les effets sur la santé reliés aux nanoparticules. Série Études et Recherches, Rapport IRSST # R-451, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail, Montréal, 55 p.

- Ostiguy C, Asselin P, Malo S, Nadeau D, DeWals P, 2005. Management of Occupational Manganism : Concensus of an Experts' Panel. Série Études et Recherches, rapport IRSST # R-417, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail, Montréal, 57 p.
- Ostiguy C, Malo S, Asselin P, 2003. Synthèse des connaissances scientifiques sur les risques d'atteinte à la santé suite à une exposition professionnelle au manganèse. Série Études et Recherches, Rapport IRSST # R-339, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail, Montréal, 57 p.
- Ostiguy C, Lesage J, 1998. Les émissions de moteurs diesels : revue sommaire de leur composition et des risques de développement de cancer pulmonaire, Rapport IRSST # R-194, Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et sécurité du travail, Montréal, 32 p.
- Paik SY, DM Zalk, P Swuste, 2008. Application of a pilot control banding tool for risk assessment and control of nanoparticle exposures. *Ann Occup Hyg*, 52 (6) : 419-428.
- Panessa-Warren BJ, Warren JB, Wong SS, Misewich JA, 2006. Biological cellular response to carbon nanoparticle toxicity. *J Phys : Condens Matter*, 18 : S2185-S2201.
- Parlement européen, 2009. Proposition de résolution du parlement européen sur les aspects réglementaires des nanomatériaux, Rapport sur les aspects réglementaires des nanomatériaux, Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire, 22 p.
- Particle measurement Systems, 2009. Particle Measuring Systems introduces the Nano-ID™ – a world-class wide range sampling system for Occupational & Industrial Hygiene air monitoring, <http://www.pmeasuring.com/nano>.
- Pautrat JL, 2003. Demain le nanomonde, Voyage au cœur du minuscule. Paris, Fayard, 250 p.
- Pekkanen J, Peters A, Hoek G, Tiittanen P, Brunekreff B, de Hartog J, *et coll.* 2002. Particulate air pollution and risk of ST-segment depression during repeated submaximal exercise tests among subjects with coronary hearth disease. The exposure and risk assessment for fine and ultrafine particles in ambient air (ULTRA) study. *Circulation*, 106 : 933-938.
- Pekkanen J, Timonen KL, Ruuskanen J, Reponen A, Mirme A, 1997. Effects of ultrafine and fine particles in urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. *Environmental Research*, 74 (1) : 24-33.
- Penttinen P, Timonen KL, Tiittanen P, Mirme A, Ruuskanen J, Pekkanene J, 2001. Ultrafine particles in urban air and respiratory health among adult asthmatics. *European Respiratory Journal*, 17 (3) : 428-435.
- Peters TM, Elzey S, Johnson R, Park H, Grassian VH, Maher T, O'Shaughnessy P, 2009. Airborne monitoring to distinguish engineered nanomaterials from incidental particles for environmental health and safety, *J Occup Env Hyg*, 6 : 73-81.
- Peters G, 2005. Risk evaluation & control : Current perspective, Proceedings of the First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials : Nanomaterials a risk to health at work ? by David Mark, October 12-14 2004, Buxton, UK, Health and Safety Executive and the National Institute for Occupational Safety and Health, United States, July 2005, p. 84-93.
- Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J, 1997. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am Resp Crit Care Med*, 155 : 1376-1383.

- Poland CA, Duffin R, Kinloch I, Maynard A, Wallace WAH, Seaton A, Stone V, Brown S, MacNee W et Donaldson K, 2008. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study. *Nature Nanotechnology*, 3 : 423-428.
- Pope CA, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Godleski JJ, 2004. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*, 109 (1) : 71-74.
- Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski E, Ito K, Thurston GD, 2002. Lung cancer, cardiopulmonary mortality and long term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*, 287 (9) : 1132-1141.
- Preining, 1998. The physical nature of very, very small particles and its impact on their behaviour. *Journal of Aerosol Science*, 29 : 481-495.
- Pritchard DK, 2004. Literature review – explosion hazards associated with nanopowders, Health and Safety Laboratory, HSL/2004/12, Harpur Hill, Buxton, UK, 22 p.
- Proust C, 2005. Le risque d'explosion induit par la manipulation de nanoparticules d'origine organique et minérales dans Agence Nationale de la Recherche, Santé-environnement et santé-travail : nouvelles perspectives de recherches. Séminaire de prospective scientifique et de lancement du programme recherche du Plan national santé environnement et du Plan santé travail, Partie 1.2 Interface milieux/ impacts sur la santé, Ministère délégué à la recherche, République Française, 31 mars et 1^{er} avril 2005, p. 8-9.
http://www.recherche.gouv.fr/rapport/santetravail/1.2intermilieu_impactsant%E9.pdf.
- Pui DYH, Kim SC, 2006. Penetration of nanoparticles through respirator filter media. Minneapolis, MN: University of Minnesota, Mechanical Engineering Department, Particle Technology Laboratory. NIOSH Contract No. 254-2005-M-11698 for National Personal Protective Technology Division.
- Rao CNR, 2004. New developments of nanomaterials. *Journal of Materials Chemistry*, 14 (4) : E4.
- Rao CNR, Müller A, Cheetham AK, 2004. *The Chemistry of Nanomaterials. Synthesis, Properties and Applications*. Weinheim, Wiley, 761 p.
- Règlement sur la santé et la sécurité du travail [S-2.1, r.19.01], 2007. Québec : Éditeur officiel.
<http://www.csst.qc.ca/portail/fr/publications/RSST.htm>.
- Rejeski D, 2008. “National Nanotechnology Initiative: Charting the Course for Reauthorization”, présentation au United States Senate Committee on Commerce, Science, and Transportation, Subcommittee on Science, Technology, and Innovation, April 24, 2008.
- Rengasamy S, Eimer BC et Shaffer RE, 2009. Comparison of nanoparticles filtration performance of NIOSH-approved and CE-Marked particulate filtering facepiece respirators. *Ann Occup Hyg*, 53 (2) : 117-128.
- Rengasamy S, King WP, Eimer BC, Shaffer RE, 2008. Filtration Performance of NIOSH-Approved N95 and P100 Filtering Facepiece Respirators Against 4 to 30 Nanometer-Size Nanoparticles. *J Occ Env Hyg*, 5 : 556-564.
- Renwick LC, Brown D, Clouter A, Donaldson K, 2004. Increased inflammation and altered macrophage chemotactic responses caused by two ultrafine particle types. *Occup Environ Med*, 61 : 442-447.

- Renwick LC, Donaldson K, Clouter A, 2001. Impairment of Alveolar Macrophage Phagocytosis by Ultrafine Particles. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 172 (2) : 119-127.
- Richardson AW, Eshbaugh JP, Hofacre KC, Gardner PD, 2006. Respirator filter efficiency testing against particulate and biological aerosols under moderate to high flow rates. ECBC-CR-085. Battelle Memorial Institute, 505 King Avenue, Columbus, OH 43201-2693 for the U.S. Army Edgewood Chemical Biological Center.
<http://www.cdc.gov/niosh/npptl/researchprojects/pdfs/CR-085Gardner.pdf>.
- Riediker M, Meyer T, Imhof C, Ferraris G, Schmid K, 2009. Exposure scenarios in research and production involving nanomaterials, *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Roberge B, Deadman E, Legris M, Ménard L, Baril M, 2004. Manuel d'hygiène du travail. Du diagnostic à la maîtrise des facteurs de risque, Éd. Modulo-Griffon, 738 p.
- Roco MC, 2009. National Nanotechnology Investment in the FY 2009 Budget Request, AAAS Report XXXIII, Research and development FY 2009.
- Romieu I, Meneses F, Ruiz S, Sienaaara JJ, Huerta J, White MC, Etzel RA, 1996. Effects of Air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 154 : 300-307.
- Roszek B, de Jong WH, Geertsma RE, 2005. Nanotechnology in medical applications: state-of-the-art in materials and devices. RIVM report 265001001/2005, 123 p.
- Royal Society – Science Council of Japan, 2005. Report of a joint Royal Society – Science Council of Japan workshop on the potential health, environmental and societal impacts of nanotechnologies, 11 and 12 July 2005, 15 p.
<http://www.royalsoc.ac.uk/displaypagedoc.asp?id=17357>.
- Royal Society & Royal Academy of Engineering, 2004. Nanoscience & Nanotechnologies – opportunities and uncertainties, Report July 2004.
<http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm>.
- Ruckerl R, Ibal-Mulli A, Koenig W, Schneider A, Woelke G, Cyrys J, Heinrich J, Marder V, Frampton M, Wichmann HE, Peters A, 2006. Air pollution and markers of inflammation and coagulation in patients with coronary heart disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 173 (4) : 432-441.
- Safe Work Australia, 2009a. Engineered Nanomaterials: evidence on the effectiveness of workplace controls to prevent exposure, Safe Work Australia, Novembre 2009, 82 p.
- Safe Work Australia, 2009. Engineered Nanomaterials: A review of the toxicology and health hazards, Safe Work Australia, Novembre 2009, 182 p.
- Salehi F, 2005. Neurotoxicity and neurobehavioral effects of manganese phosphate/sulfate mixture in male Sprague-Dawley rats following subchronic inhalation exposure. Thèse de doctorat, Université de Montréal, Montréal.
- Sandler R, 2009. *Nanotechnology: The Social and Ethical Issues*. Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson International Center for Scholars or The Pew Charitable Trusts, Janvier 2009, 63 p.
- Sano N, Wang H, Alexandrou I, Chhowalla M, Teo KBK, Amaratunga GAJ, Iimura K, 2002. Properties of carbon onions produced by an arc discharge in water. *Journal of Applied Physics*, 92 (5) : 2783-2788.

- Santé Canada, Environnement Canada, 2007. Proposition de cadre réglementaire pour les nanomatériaux en vertu de la loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999), 10 septembre 2007, http://www.ec.gc.ca/substances/nsb/fra/nanoproposition_f.shtml.
- Sayes CM, Liang F, Hudson JL, Mendez J, Guo W, Beach JM, Moore VC, Doyle CD, West JL, Billups WE, Ausman KD, Colvin VL, 2006. Functionalization Density Dependence of Single-Walled Carbon Nanotubes Cytotoxicity in Vitro, *Toxicology Letters*, 161 : 135-142.
- Sayes CM, Fortner JD, Guo W, Lyon D, Boyd AM, Ausman KD, Tao YJ, Sitharaman B, Wilson LJ, Hugues JB, West JL, Colvin VL, 2004. The Differential Cytotoxicity of Water-Soluble Fullerenes, *Nano Letters*, 4 (10) : 1881-1887.
- SCENIHR, 2009. Risk Assessment of Products of Nanotechnologies, Communauté européenne, 71 p.
- SCENIHR, 2007. Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the technical guidance documents for new and existing substances for assessing the risk of nanomaterials.
http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihR-Docs/scenihR_o_004c.pdf.
- Schiller CF, Gebhart J, Heyder J, Rudolf G, Stahlhofen W, 1988. Deposition of monodisperse insoluble aerosol particles in the 0.0005 to 0.2 µm size range within the human respiratory tract. *Annals of Occupational Hygiene*, 32 (suppl 1) : 41-49.
- Schmidt K, Riediker M, 2008. Use of Nanoparticles in Swiss Industry : A Targeted Survey. *Env Sci Technol*, 42 (7) : 2253-2260.
- Schnieder T, Jansson A, Jensen KA, Kristjansson V, Luotamo M, Nygren O, Savolainen K, Skaug V, Thomassen Y, Tossavainen A, Tuomi T, Wallin H, 2007. Evaluation and control of occupational health risks from nanoparticles, Nordic Council of Ministers, Copenhagen, TemaNord, 2007 : 581, 96 p.
- Schnieder T, Cherrie JW, Vermeulen R, Kromhout H, 2000. Dermal exposure assessment. *Ann Occup Hyg*, 44 (7) : 493-499.
- Schneider T, Vermeulen R, Brouwer DH, Cherrie JW, Kromhout H, Fogh CL, 1999. Conceptual model for assessment of dermal exposure. *Occupational and Environmental Medicine*, 56 : 765-773.
- Schulte PA, Schubauer-Berigan MK, Mayweather C, Geraci CL, Zumwalde R, McKernan JL, 2009. Issues in the Development of Epidemiologic Studies of Workers Exposed to Engineered Nanoparticles, *JOEM*, 51 (3) : 323-335.
- Schulte PA, Salamanca-Buentello F, 2007. Ethical and scientific issues of nanotechnology in the workplace. *Env health Perspec*, 115 (1) : 5-12.
- Schuster F, 2007. Trends in European Research on the Risk Assessment of Nanomaterials. Conférence présentée lors du colloque SAPHIR, "A workshop on innovating industrial processes applied to new materials", Sherbrooke, Québec, 1 et 2 octobre 2007.
- Schwartz J, Dockery DW, Neas LM, 1996. Is daily mortality associated specifically with fine particles? *J Air & Waste Management Association*, 46 : 927-939.
- Schwartz J, 1995. Short term fluctuations in air pollution and hospital admissions of the elderly for respiratory disease, *Thorax*, 50 : 531-538.

- Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ, 1993. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis*, 147 : 826-831.
- Schwartz J, Spix C, Wichmann HE, Mali E, 1991. Air pollution and acute respiratory illness in five German communities. *Environ Res*, 56 : 1-4.
- Shakesheff AJ, 2005. Problems and solutions of current manufacture of nanoparticles, Proceedings of the First International Symposium on Occupational Health Implications of Nanomaterials, October 12-14 2004, Buxton, UK, Health and Safety Executive and the National Institute for Occupational Safety and Health, United States, July 2005, p. 94-102
- Shin WG, Pui DYH, Fissan H, Neumann S, Trampe A, 2007. Calibration and numerical simulation of Nanoparticle Surface Area Monitor, (TSI Model 3550 NSAM) *Journal of Nanoparticle Research*, 9 : 61-69.
- Shinohara N, Gamo M, Nakanishi J, 2009a. Risk assessment of manufactured nanomaterials : fullerene (C₆₀), National Institute of Advanced Industrial Science and technology (AIST), 39 p.
- Shinohara N, Ogura I, Gamo M, 2009. Exposure to fullerene C₆₀ particles during handling in a pilot plant, *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Shiohara A, Hoshino A, Hanaki K, Suzuki K, Yamamoto K, 2004. On the cytotoxicity caused by quantum dots. *Microbiol Immunol*, 48 (9) : 669-75.
- Shvedova AA, Kisin E, Murray AR, Johnson V, Gorelik O, Arepalli S, Hubbs AF, Mercer RR, Stone S, Frazer D, Chen T, Deye G, Maynard A, Baron P, Mason R, Kadiiska M, Stadler K, Mouithys-Mickalad A, Castranova V, Kaagan VE, 2008. Inhalation of carbon nanotubes induces oxidative stress and cytokine response causing respiratory impairment and pulmonary fibrosis in mice. *Toxicologist*, 102 : A1497.
- Shvedova AA, Kisin ER, Mercer R, Murray AR, Johnson VJ, Potapovich AI, Tyurina YY, Gorelik O, Arepalli S, Schwegler-Berry D, Hubbs AF, Antonini J, Evans DE, Ku BK, Ramsey D, Maynard A, Kagan VE, Castranova V, Baron P, 2005. Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice, *American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology*, 289 : 698-708.
- Spielvogel , Hagler R, Keck L, Schneider F, Pesch M, Grimm H, 2009. A new portable instrument for real-time monitoring of airborne nanoparticles, *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Steenland K, Deddens J, Stayner L, 1998. Diesel exhaust and lung cancer in the trucking industry: exposure-response analyses and risk assessment. *Am J Ind Med*, 34 (3) : 220-228.
- Stefaniak AB, Hackley VA, Patri A, Postek MT, 2009. Nanoscale reference materials for environmental, health and safety applications. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.
- Stone V, Hankin S, Aitken R, Aschberger K et coll., 2009. Engineered nanoparticles : review of health and environmental safety (ENRHES), Edinburg Napier University, 426 p.

- Swiss Engineering, 2006. Déceler les risques des nanoparticules. Revue Technique Suisse RTS <http://www.swissengineering-stz.ch/pdf/rts001656.pdf>.
- Tabata Y, Ikada Y, 1988. Effect of the size and surface charge of polymer microspheres on their phagocytosis by macrophages. *Biomaterials*, 9 : 356-362.
- Tabet Y, Bussy C, Amara N, Setyan A, Grodet A, Rossi MJ, Pairon J-C, Boczkowski J et Lanone S, 2009. Adverse effects of industrial multiwalled carbon nanotubes on human pulmonary cells, *J Tox Env Health*, 72 : 60-73.
- Takagi A, Hirose A, Nishimura T, Fukumori N, Ogata A, Ohashi N, Kitajima S, Kanno J, 2008. Induction of mesothelioma in p53+/- mouse by intraperitoneal application of multi-wall carbon nanotube. *J Toxicol Sci*, 33 (1) : 105-16.
- Teague EC, 2004. *Responsible development of nanotechnology National Nanotechnology Initiative Meeting, April 2, 2004*. National Nanotechnology Initiative, 29 p.
- Tejral G, Panyala NR, Havel J, 2009. Carbon nanotubes: toxicological impact on human health and environment. *J Applied Biomedecine*, 7 : 1-13.
- The Synergist, 2009. EPA issues new use rules (Nanotechnology), 2009. *The Synergist*, Août 2009, p. 63.
- Thomas D, Mouret G, Calle-Chazelet S, 2008. Filtration des nanoparticules : un problème de taille, *Hygiène et sécurité du travail, Cahier de notes documentaires*, INRS, France, 211 : 8-19.
- Timonen KL, G Hoek, J Heinrich, A Bernard, B Brunekreef, J de Hartog, K Hameri, A Ibaldu-Mulli, A Mirme, A Peters, P Tiittanen, WB Kreyling, J Pekkanen, 2004. Daily variation in fine and ultrafine particulate air pollution and urinary concentrations of lung Clara cell protein CC16. *Occup Environ Med*, 61 (11) : 908-914.
- Tjälve H, Henriksson J, 1999. Uptake of metals in the brain via olfactory pathways. *NeuroToxicology*, 20 (2-3) : 181-196.
- Tomalia DA, 2004. Birth of a new macromolecular architecture: dendrimers as quantized building blocks for nanoscale synthetic organic chemistry, *Aldrichimica Acta*, 37 (2) : 39-57.
- Tran CL, Hankin SM, Ross B, Aitken RJ, Jones AD, Donaldson K, Stone V, Tantra R, 2008. An outline scoping study to determine whether high aspect ratio nanoparticles (HARN) should raise the same concerns as do asbestos fibres. IOM Report on Project CB0406, August 13, 59 p.
- Tran CL, Aitken R, Donaldson K, Monteiro-Riviere NA, Oberdörster E, Oberdörster G, Stone V, 2006. Overcoming Obstacles to Effective Research Design in Nanotoxicology, *Proceedings of the Conference on April 24-25, 2006*, Taylor & Francis Group and the Journal of Nanotoxicology, Cambridge/Massachusetts, USA.
- Tran CL, Buchanan D, Cullen RT, Searl A, Jones AD, Donaldson K, 2000. Inhalation of poorly soluble particles II. Influence of particle surface area on inflammation and clearance. *Inhalation Toxicology*, 12 : 1113-1126.
- Tsai S, Marzik J, Lewis R, Ellenbecker, 2009. An investigation of nanoparticles release at a facility producing boron nanoparticles, 2009. *Proceedings of the 4th International Conference on Nanotechnology Occupational and Environmental Health*, 26-29 August 2009, Helsinki.

- TSI, 2009. Scanning Mobility Particle Sizer™ Spectrometers. http://www.tsi.com/en-1033/segments/particle_instruments/2212/scanning_mobility_particle_sizer™_spectrometers.aspx.
- Tsuji JS, Maynard AD, Howard PC, James JT, Lam CW, Warheit DB, Santamaria AB, 2006. Research Strategies for Safety Evaluation of Nanomaterials, Part IV: Risk Assessment of Nanoparticles, Forum Series, *Toxicological Sciences*, 89 (1) : 42-50.
- US DOE, 2007. Approach to Nanomaterial ES&H; Revision 2-June 2007, U.S. Department of Energy's Nanoscale Science Research Centers. Washington, DC: U.S. Department of Energy.
- United States Environmental Protection Agency, 2009. Proposed Significant New Use Rules on Certain Chemical Substances. Federal Register 74 (6 novembre 2009) : 57430-57436.
- United States Environmental Protection Agency, 2008a. Federal Register Environmental Documents/ Vol. 73, No. 212 / Friday, October 31, 2008 / Notices.
- United States Environmental Protection Agency, 2008b. Federal Register Environmental Documents / Vol. 73, No. 215 / November 5, 2008 / Notices, p 65743-65766.
- United States Environmental Protection Agency, 2007. Nanotechnology white paper. Science Policy Council, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC 20460, 136 p.
- USACHPPM, 2006. OSHA's Final Rule on Assigned Protection Factors for Respirators, Fact Sheet 55-011-1106. Industrial Hygiene Field Services, U.S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine, 5158 Blackhawk Road, Aberdeen Proving Ground, MD 21010-5403 410-436-3118 or DSN 584-3118, 2006.
- VanOsdell DW, Liu BYH, Rubow KL, Pui DYH, 1990. Experimental Study of Submicrometer and Ultrafine Particle Penetration and Pressure Drop for High Efficiency Filters, *Aerosol Science and Technology*, 12 (4) : 911-925.
- Viau C, Truchon G, 2004. *Évaluation de l'exposition cutanée*, In Manuel d'hygiène du travail, du diagnostic à la maîtrise des facteurs de risque, Édité par B Roberge, JE Deadman, M Legris, L Ménard et M Baril, Modulo Griffon, Montréal, p 511-524.
- Vincent JH, 2005. Health-related aerosol measurement : a review of existing sampling criteria and proposals for new ones. *J Envir Monit*, 7 : 1037-1053.
- Vineis P, 2005. Scientific Basis for The Precautionary Principle. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 207 (2 Suppl) : S658-S662.
- Wake D, 2006. The assessment of different metrics of the concentration of nano (ultrafine) particles in existing and new industries, Health and Safety Laboratory, 80 p.
- Wang J, Chen DR, Pui DYH, 2007. Modeling of filtration efficiency of nanoparticles in standard filter media. *Journal of Nanoparticle Research*, 9 : 109-115.
- Warheit D, 2009. Assessing the Role of Surface Reactivity Indices in Nanoparticle-related Pulmonary Toxicity, conference présentée au National Research Council Canada, Ottawa, Canada, le 6 février 2009.
- Warheit DB, Webb TR, Colvin VL, Reed KL et Sayes CM, 2007. Pulmonary Bioassay Studies with Nanoscale and Fine-Quartz Particles in Rats: Toxicity is Not Dependent upon Particle Size but on Surface Characteristics. *Toxicol Sci*, 95 : 270-280.

- Warheit D, Webb T, Sayes C, Colvin V, Reed K, 2006. Pulmonary Instillation Studies with Nanoscale TiO₂ Rods and Dots in Rats: Toxicity is not Dependent Upon Particle Size and Surface Area, *Toxicological Sciences*, 91 : 227-236.
- Waters J, 2003. Global Research & Development (R&D) Expenditure on Nanotechnology, Annex to HSC/04/42. [S.l. s.n.], 13 p.
- Whitaker J, 2005. Pharmaceutical Dust Extraction and Vacuum Cleaning
<http://www.ptemag.com/pharmtecheurope/Analytical/Pharmaceutical-Dust-Extraction-and-Vacuum-Cleaning/ArticleStandard/Article/detail/183004?contextCategoryId=39141&ref=25>
- Wichmann HE, Peters A, 2000. Epidemiological evidence of the effects of ultrafines particles exposure. *Philosophical Trans R Soc*, 358 : no. 1775.
- Witschger O, Fabriès JF, 2005. Particules ultrafines et santé au travail: 1- caractéristiques et effets potentiels sur la santé. Hygiène et sécurité du travail. *Cahiers de notes documentaires*, INRS, 199 : 21-35.
- Zalk D, Kamerzelli R, Paik S, Kapp J, Harrington D, Swuste P, 2010. Risk Level Based Management System: A Control Banding Model for Occupational Health and Safety Risk Management in a Highly Regulated Environment. *Industrial Health*, 48 (1) : 18-28.
- Zhang Z, Kleinstreuer C, Donohue JF, Kim CS, 2005. Comparison of micro- and nano-size particle depositions in a human upper airway model. *Journal of Aerosol Science*, 36 (2) : 211-233.
- Zhang Q, Kusaka Y, Donaldson K, 2000. Comparative pulmonary responses caused by exposure to standard cobalt and ultrafine cobalt. *J Occup Health*, 42 : 179-184.
- Zhao Y, Meng H, Chen Z, Zhao F, Chai Z, 2007. “Biological Activities of Nanomaterials/ Nanoparticles”, In “Nanotoxicology, Interactions of Nanomaterials with Biological Systems”, Édité par Zhao Y et Nalwa, American Scientific Publishers, p 1-28.
- Zhou YM, Zhong CY, Kennedy IM, Leppert VJ, Pinkerton KE, 2003a. Oxidative stress and NFkappaB activation in the lungs of rats: a synergistic interaction between soot and iron particles. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 190 : 157-169.
- Zhou YM, Zhong CY, Kennedy IM, Pinkerton KE, 2003b. Pulmonary Responses of Acute Exposure to Ultrafine Iron Particles in Healthy Adult Rats. *Environmental Toxicology*, 18 : 227-235.