



Les nanotechnologies : revue de la documentation sur l'exposition, les risques sanitaires et les nouvelles réglementations

Carolyn J. Green^a, Sarah Ndegwa^a

Sommaire

- La nanotechnologie consiste à créer des matériaux, dispositifs et systèmes en manipulant la matière à l'échelle nanométrique (un à cent milliardièmes de mètre).
- L'exposition aux nanoparticules de synthèse (NPS) utilisées dans les biens de consommation ou se retrouvant dans l'air, l'eau et les aliments constitue un risque émergent pour la santé humaine.
- Outre leur taille, les NPS se distinguent par des caractéristiques et propriétés particulières, notamment un rapport surface/volume élevé et des propriétés de surface qui pourraient les rendre plus toxiques que les matériaux de plus grande échelle.
- Vu la fabrication en masse de biens de consommation contenant des NPS, telles que les nanotubes de carbone (NTC) et les nanoparticules d'argent (NP-Ag), de dioxyde de titane (NP-TiO₂) et d'oxyde de zinc (NP-ZnO), ainsi que l'utilisation d'oxyde de cérium (NP-CeO₂) comme additif pour carburants, l'exposition environnementale à ces composés est une possibilité bien réelle.
- Les risques d'exposition sont difficiles à évaluer de façon réaliste en raison de l'état très lacunaire des connaissances sur les sources et le devenir des NPS dans l'environnement et du manque de méthodes d'analyse permettant leur quantification dans les modèles environnementaux; néanmoins, les données existantes sur les matières particulaires, les particules ultrafines, les fibres minérales et les vapeurs métalliques laissent entrevoir certains risques éventuels.
- Aucune donnée existante ne permet d'établir de façon indiscutable que l'exposition aux NPS (présents dans l'air, l'eau ou les aliments, ou issus de l'utilisation ou de l'élimination de biens de consommation) entraîne des effets indésirables sur la santé de l'homme.
- Des effets toxiques ont été relevés dans le cadre d'études toxicologiques sur des modèles animaux et des lignées cellulaires (animales et humaines), mais leur pertinence et leurs implications pour les populations humaines ne sont toujours pas évidentes.
- On manque d'études épidémiologiques reposant sur des expositions réalistes aux NPS.
- Au Canada et ailleurs dans le monde, on se penche sur des initiatives de réglementation destinées à mettre au point : des définitions fonctionnelles des nanomatériaux, et notamment de leur comportement (agrégation ou agglomération); des règles d'étiquetage

^a James Murtagh & Associates

pour les produits contenant des NPS; un recueil des données et informations existantes sur les produits pour les fabricants et utilisateurs actuels de NPS, ainsi que d'autres essais; et une démarche pour combler les lacunes dans l'évaluation de la toxicité et de l'exposition.

- Des programmes de recherche sont en cours au Canada et aux États-Unis pour combler les lacunes dans les connaissances sur l'exposition humaine et les effets sanitaires des NPS.
- Le milieu scientifique est confronté au défi de mettre au point de nouvelles méthodes d'évaluation des risques permettant de déterminer les caractéristiques de l'exposition aux NPS ainsi que leurs effets nocifs.

Introduction

Face à l'émergence rapide des nouvelles applications nanotechnologiques, le milieu scientifique, les organismes gouvernementaux et non gouvernementaux et les associations de consommateurs ont exprimé des inquiétudes quant aux risques éventuels pour la santé et l'environnement. Le présent compte rendu vise à faire le point sur les connaissances actuelles en répondant à la question ci-dessous.

Question de recherche

La principale question de recherche à traiter est la suivante : « Quels sont les effets potentiels des nanotechnologies sur la santé de l'homme? » Par conséquent, après avoir donné une vue d'ensemble des nanotechnologies, ce compte rendu visera plus particulièrement à :

- établir les sources possibles de rejet de NPS dans l'environnement et d'exposition du public à ces composés;
- faire la synthèse des connaissances actuelles sur les effets nocifs possibles de l'exposition aux NPS;
- recenser les mesures récemment adoptées par les organismes de réglementation dans le monde pour répondre aux risques posés par les nanotechnologies;
- récapituler les initiatives de recherche canadiennes et américaines destinées à combler les lacunes dans les connaissances sur l'exposition humaine aux nanotechnologies et sur leurs effets sanitaires.

Vu la fabrication en masse de biens de consommation contenant des nanoparticules de synthèse (NP-Ag, NP-TiO₂, NP-ZnO et NTC), ainsi que l'utilisation accrue d'oxyde de cérium (NP-CeO₂) comme additif pour carburants, l'exposition environnementale à ces composés est possible¹⁻³. Ce compte rendu se penche plus particulièrement sur ces NPS.

Informations de base

Les nanomatériaux sont des matériaux contenant des particules d'échelle nanométrique (un à cent milliardièmes de mètre), qui peuvent être d'origine naturelle (éruptions volcaniques, incendies de forêt, embruns marins, bouches hydrothermales, volatilisation des poussières) ou accidentelle (émissions des procédés industriels et des moteurs à combustion), ou encore être fabriquées aux fins d'une application particulière^{4,5}. Cette dernière catégorie de particules est le produit des nanotechnologies, qui consistent à créer des matériaux, dispositifs et systèmes à

l'échelle nanométrique. Les nanoparticules présentent des propriétés optiques, électriques, magnétiques, chimiques et mécaniques différentes de celles de leurs homologues de plus grande échelle⁶. Grâce à ces nouvelles propriétés, les nanomatériaux de synthèse trouvent un large éventail d'applications (voir le tableau 1) et entrent dans la composition d'un nombre foisonnant de biens de consommation. Selon un rapport établi en commun par Environnement Canada et Industrie Canada et remis à un comité de l'Organisation de coopération et de développement économiques en février 2009, on trouvait sur le marché canadien plus de 1600 gammes de nanoproduits (articles de sport plus légers, solides et durables, vêtements antitaches, infroissables et antimicrobiens, cosmétiques, écrans solaires, médicaments, etc.), dont 68 % étaient importés de 11 pays⁷.

L'exposition environnementale aux nanomatériaux pourrait donc venir des biens de consommation. Selon une importante base de données en ligne américaine, les nanoparticules de synthèse figurant le plus souvent dans les biens de consommation sont celles d'argent (NP-Ag)⁸. Les autres NPS courantes sont celles de carbone (nanotubes de carbone [NTC] et fullerènes), de dioxyde de titane (NP-TiO₂), d'oxyde de zinc (NP-ZnO) et d'or. Par ailleurs, l'oxyde de cérium (CeO₂) s'utilise de plus en plus comme additif dans les carburants diesel⁹.

Tableau 1. Utilisations des NPS^{1,4,10-13}

Catégorie de NPS	Applications
Composés carbonés	
NTC et leurs dérivés	Composants électroniques et informatiques, plastiques, catalyseurs, batteries, revêtements conducteurs, supercondensateurs, systèmes de purification d'eau, implants orthopédiques, avions, articles de sport, pièces automobiles, bétons, céramiques, cellules photovoltaïques, textiles
Fullerènes	Élimination des composés organométalliques, cosmétiques, imagerie par résonance magnétique, agents de contraste radiographiques, traitements antiviraux et anticancéreux
Oxydes métalliques	
TiO ₂	Écrans solaires, cosmétiques, produits de soin de la peau, cellules photovoltaïques, colorants alimentaires, vêtements, articles de sport, peintures, ciments, vitres, revêtements électroniques; biorestauration
ZnO	Produits de soin de la peau, revêtements pour bouteilles, épuration des gaz, capteurs de contaminants
CeO ₂	Catalyseurs de combustion pour carburants diesel, cellules photovoltaïques, pompes à oxygène, revêtements, composants électroniques, verres et céramiques, verres ophtalmiques
Semi-conducteurs	
Boîtes quantiques	Imagerie médicale, thérapies ciblées, cellules photovoltaïques, liens sécurisés, télécommunications
Métaux de valence nulle	
Fer à valence zéro	Assainissement de l'eau, des sédiments et des sols par élimination des nitrates; détoxification des pesticides organochlorés et des biphényles polychlorés
Nanoparticules d'argent	Textiles (chaussettes, chemises, pantalons), aérosols désinfectants, déodorants, lessives, pansements, filtres à air, pâtes dentifrices, articles pour bébé (biberons, jouets de dentition), cosmétiques, instruments médicaux, matériel informatique, téléphones cellulaires, récipients alimentaires, ustensiles de cuisine, additifs et compléments alimentaires, appareils électroménagers (séchoirs à cheveux, aspirateurs, machines à laver, réfrigérateurs), enduits et peintures
Or colloïdal	Traitements antitumoraux, encres conductrices et films conducteurs souples, catalyseurs, cosmétiques, tests de grossesse, revêtements antimicrobiens
Polymères	
Dendrimères	Vecteurs de molécules thérapeutiques, traitements antitumoraux, micro-encapsulation, nanolatex, verres colorés, capteurs chimiques, électrodes modifiées

Si le développement des NPS promet la création de nouveaux produits dans de nombreux secteurs, il suscite néanmoins des inquiétudes quant aux risques éventuels de l'exposition humaine à chaque étape du cycle de vie des produits : fabrication, utilisation (ou mauvais usage) et élimination^{14,15}. En effet, la multiplication et la diversification de l'emploi des nanomatériaux de synthèse, notamment dans les biens de consommation et les carburants, ne manquent pas d'ajouter aux rejets de nanoparticules dans l'environnement². Cela dit, on ignore l'importance des émissions de nanoparticules de synthèse par rapport à celles qui sont d'origine naturelle ou accidentelle.

Outre leur taille, les nanomatériaux se distinguent par des caractéristiques et propriétés particulières, notamment un rapport surface/volume élevé et des propriétés de surface qui pourraient les rendre plus toxiques que les matériaux de plus grande échelle.¹⁶ Par conséquent, il est nécessaire d'évaluer les risques pour la santé humaine que pourrait poser la présence de NPS dans l'environnement et les biens de consommation.

Méthodologie

Vu les nombreux types de NPS abordés dans les documents disponibles, le volume et la diversité des études primaires, les limites convenues des études recensées (qui reposent sur des modèles animaux et cellulaires) et la nécessité de situer les données probantes dans un contexte scientifique et politique en pleine évolution, il a été décidé qu'une revue pragmatique des études publiées serait la manière la plus efficace de répondre à la question de recherche.

Recherche documentaire

Ce compte rendu repose sur une recherche documentaire effectuée dans PubMed (références issues de MEDLINE et d'autres sources), la Bibliothèque Cochrane, les bases de données Embase, Biosis Previews, Scopus et Web of Science, ainsi que celles du Centre for Reviews and Dissemination (DARE, NHS EED et HTA). Cette recherche portait sur les publications parues de 2008 à février 2011. Les termes de recherche incluaient les mots-clés du thésaurus pertinent (p. ex. les descripteurs correspondant à *nanotechnologie*, *nanoparticules*, *nanomédecine*, etc. dans les Medical Subject Headings [MeSH] pour MEDLINE et dans l'EMTREE pour EMBASE), ainsi que des mots-clés supplémentaires destinés à repérer les publications relatives aux effets indésirables, à la toxicité, aux risques et aux problèmes pour la santé et l'environnement.

Quant à la documentation parallèle, la recherche a porté notamment sur des sites Web, dont celui du réseau britanno-colombien de recherche sur l'hygiène du milieu et du travail (British Columbia Environmental and Occupational Health Research Network [BCEOHRN]), qui contient une base bibliographique de documents parallèles, et du Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST), sur les publications relatives aux nanotechnologies de l'institut national américain de santé et sécurité au travail (National Institute for Occupational Safety and Health [NIOSH]) et sur les recommandations et publications de l'Agence de protection de l'environnement (EPA) et des Centers for Disease Control (CDC) des États-Unis. L'annexe 1 présente en détail toutes ces recherches, qui se limitaient aux publications parues en anglais au cours des trois dernières années.

Sélection et synthèse des documents

La recherche a permis de repérer 630 documents, dont 350 ont été survolés. Parmi ceux-ci, on a sélectionné pour une lecture plus approfondie 114 documents dont le titre et le résumé semblaient particulièrement pertinents. Pour être inclus, les articles de synthèse devaient représenter 1) une synthèse complète d'études primaires sur l'exposition humaine ou les effets sur la santé humaine et 2) une contribution substantielle par son exhaustivité ou son analyse de la recherche. On a accordé une plus grande importance aux revues systématiques qu'aux recensions narratives, et aux publications à comité de lecture bien documentées qu'aux survols de publications parallèles. On a recensé 31 publications sur les NTC, NP-Ag, NP-TiO₂, NP-ZnO et NP-CeO₂. Enfin, les revues documentaires ont permis de repérer et d'inclure dans le compte rendu 13 études primaires évaluant l'exposition aux NPS. Des articles donnant des renseignements sur les lacunes dans la recherche, les initiatives de réglementation ou la justification des politiques ont également été inclus afin de satisfaire les intérêts stratégiques, mais la portée limitée du présent compte rendu n'a pas permis une revue complète et détaillée de la recherche et des initiatives réglementaires menées en commun par des organismes

gouvernementaux et universitaires relatives aux nanotechnologies. Le comité de lecture a indiqué d'autres publications pertinentes propres au contexte canadien.

Exposition aux nanomatériaux

Les méthodes analytiques destinées à détecter et quantifier les concentrations de NPS dans l'environnement sont encore en cours de mise au point¹⁶. En conséquence, on connaît mal les concentrations réelles de NPS dans l'air, le sol et l'eau, ainsi que leurs modes de transport et leur devenir dans les modèles environnementaux^{16,17}. La mise au point de méthodes d'analyse fiables est actuellement freinée par des seuils de détection trop élevés pour les concentrations de NPS pertinentes et par une grande concentration de fond en nanoparticules d'origine naturelle ou accidentelle¹⁸. On manque aussi de certitude quant aux paramètres d'exposition pertinents (forme, surface spécifique, état d'agglomération)¹⁹. Il est peu probable qu'une évaluation de l'exposition reposant uniquement sur la concentration ou la masse d'un matériau dans un milieu particulier permette dans tous les cas de caractériser adéquatement les attributs pertinents des NPS¹⁹.

La présence de NPS dans l'environnement susceptible d'entraîner une exposition humaine peut avoir plusieurs origines, notamment : les rejets des stations d'épuration des eaux usées, des décharges et des usines d'incinération des déchets; les émissions industrielles d'air vicié, d'eaux usées et de résidus solides; les fuites ou déversements accidentels au cours du transport; et l'utilisation, la détérioration ou la destruction de produits de consommation¹⁵. Une fois dans l'environnement, les NPS peuvent subir des transformations physiques, chimiques et biologiques (dépôt, adsorption, agglomération, agrégation, réactions d'oxydation ou de réduction) aptes à modifier leurs effets biologiques et à avoir des répercussions sur leur devenir²⁰. Il est possible que certains facteurs localisés (pH, salinité, microorganismes, matières organiques naturellement présentes dans le milieu) affectent la réactivité, la mobilité et la toxicité des NPS¹². Les NPS rejetées dans l'environnement peuvent contaminer l'eau potable et se retrouver dans la chaîne alimentaire humaine²⁰. Enfin, il faut étudier leur biopersistance²¹.

À partir des références bibliographiques des articles de synthèse, on a recensé treize *démonstrations de principe* décrivant des rejets de NPS dans l'environnement susceptibles d'entraîner des expositions humaines^{1,2,9,22-31}. Kaegi et al. ont démontré que des NP-TiO₂ peuvent pénétrer dans les eaux par suite de l'érosion naturelle des peintures²². Deux autres études indiquent que le lavage de certains tissus peut entraîner le rejet de NP-Ag^{23,24}. Limbach et al. démontrent que les NP-CeO₂ peuvent échapper aux systèmes de filtrage des stations d'épuration des eaux usées²⁵. Deux études indiquent que certains aérosols du commerce entraînent le rejet de NP-TiO₂ et de NP-Ag dans l'atmosphère^{26,27}. Selon des données présentées par Liroy et al., l'application de poudres cosmétiques produit des particules atmosphériques de tailles comprises entre quelques dizaines de nanomètres et quelques dizaines de micromètres²⁸. Ces études ne donnent pas d'évaluation réaliste de l'exposition réelle, même si plusieurs d'entre elles ont eu recours à la modélisation pour estimer l'exposition ambiante aux NPS^{2,9,29-31}. Par ailleurs, l'une d'entre elles présente un cadre de classification utilisable pour évaluer l'exposition attribuable aux biens de consommation¹.

L'exposition humaine aux NPS peut se faire par inhalation (emploi de cosmétiques, d'aérosols et de produits de nettoyage, incinération de déchets, démolition de bâtiments, etc.), par ingestion (contamination de certains aliments ou de l'eau potable, utilisation de baumes pour les lèvres contenant un écran solaire, consommation d'additifs ou compléments alimentaires, etc.) ou par absorption cutanée (emploi de divers produits de consommation tels que cosmétiques, écrans solaires, aérosols, etc.)^{2,12,19,28,32-38}. De plus, certaines NPS sont injectées à des fins médicales, mais le présent compte rendu n'examine pas cette voie d'exposition.

Vu la fabrication en masse de biens de consommation contenant des nanoparticules de synthèse

(NP-Ag, NP-TiO₂, NP-ZnO et NTC), ainsi que l'utilisation accrue d'oxyde de cérium (NP-CeO₂) comme additif pour carburants, l'exposition environnementale à ces composés est possible¹⁻³, et on a formulé des hypothèses quant aux différentes voies d'émission et d'exposition possibles. Des nanoparticules d'argent peuvent se retrouver dans les eaux usées suite au lavage des tissus qui en sont imprégnés en tant qu'agent antimicrobien¹⁶, ainsi que dans l'atmosphère suite à la pulvérisation de certains produits (liquides de nettoyage, produits d'hygiène et de beauté en aérosol), à la dispersion de poudres sèches (par les aspirateurs et les sècheurs à cheveux) ou à l'élimination des déchets (traitement des déchets liquides ou incinération)¹¹. La présence de NP-TiO₂ dans l'eau peut provenir des cosmétiques, des vêtements, des peintures, des bombes aérosol vides ou de l'abrasion des métaux et des plastiques¹⁶. Les NP-TiO₂ peuvent être rejetés dans l'atmosphère par certains aérosols du commerce²⁶. Certains écrans solaires peuvent libérer des nanoparticules de TiO₂ et de ZnO dans l'eau³⁸. L'usure des produits contenant des NTC (articles de sport, plastiques, textiles) peut libérer des particules ultrafines dans l'atmosphère¹³. D'autres sources possibles de rejet atmosphérique de NTC sont l'incinération des déchets solides industriels et biomédicaux ainsi que le traitement des déchets liquides¹³. On pense généralement que les NTC sont biopersistants dans l'environnement et que cela peut conduire à leur bioaccumulation dans les maillons de la chaîne alimentaire²¹. Quant aux NP-CeO₂, leur présence dans l'environnement résulte probablement de leur usage comme additif dans les carburants diesel^{3,17}.

Risques et effets sanitaires des nanomatériaux

Nanoparticules d'origine naturelle ou accidentelle

Bien que ce compte rendu se concentre sur la recherche relative aux NPS émergentes, la toxicologie des nanomatériaux d'origine naturelle et accidentelle a fait l'objet d'un corpus documentaire important antérieur à l'ère des nanotechnologies³⁹. Cet ensemble de données bien établies apporte des connaissances de base importantes quant au potentiel toxique des nanomatériaux libres non confinés pour la fonction cellulaire, à leurs effets respiratoires, nerveux, lymphatiques, gastro-intestinaux et cutanés, et à leur action sur le foie, la rate et les reins³⁹. Certains résultats d'études épidémiologiques sont particulièrement préoccupants en ce qu'ils montrent de manière convaincante que l'inhalation de poussières ultrafines entraîne un stress oxydatif dans les poumons et qu'une exposition ambiante peut causer des maladies pulmonaires en milieu de travail et accroître la mortalité et la morbidité chez les populations vulnérables³⁹.

Les études épidémiologiques démontrant l'existence d'une association entre l'exposition aux émissions de moteur diesel et certains effets nocifs sur la santé humaine ont été suffisamment convaincantes pour justifier la réglementation de ces émissions³. Des essais cliniques subséquents, réalisés chez des populations volontaires au moyen d'expositions de courte durée à des émissions diesel, ont permis de constater la présence d'inflammations pulmonaires et systémiques, de thrombogénèse, de troubles de la fonction vasculaire et d'anomalies de l'activité électrique cérébrale⁴⁰. Il est établi que les nanoparticules prédominent dans les concentrations particulaires des émissions diesel⁴⁰. Bien qu'il existe plusieurs sources d'exposition aux particules inhalables (vapeurs métalliques, soudage, etc.), les données relatives aux émissions diesel sont les plus reproductibles, car l'exposition aux particules ambiantes dépend des conditions atmosphériques et de l'environnement local, notamment du régime météorologique dominant⁴¹. Les études portant sur les matières particulaires (MP₁₀, MP_{2,5}) sont également utiles, surtout en ce qui concerne l'évaluation des populations vulnérables, comme les enfants et les asthmatiques. Si la recherche sur les particules fines et ultrafines est à la fois plus approfondie et plus concluante, elle a aussi déjà fait l'objet de nombreuses revues de synthèse, contrairement aux données émergentes sur les NPS.

Nanotubes de carbone (NTC)

Vingt-deux revues ont recensé les résultats d'études primaires évaluant les effets potentiels des NTC sur la santé de l'homme^{13,21,34,39,42-59}. Il ne s'agissait pas, dans la plupart des cas, d'examen systématiques. La seule qui ait fait un examen systématique et une évaluation critique des études primaires conclut qu'il est « assez possible que les NTC^b puissent traverser la membrane cellulaire dans les organes cibles et endommager les cellules » [traduction]⁵⁷. L'utilité des NTC est qu'ils peuvent être *fonctionnalisés*, c'est-à-dire qu'il est possible de lier différents atomes ou molécules aux atomes de carbone des nanotubes monofeuillet (ou SWNT pour « Single Wall Carbon Nanotube ») pour obtenir les caractéristiques souhaitées. Il existe plus de 50 000 NTC fonctionnalisés⁵⁰, dont plusieurs ont manifesté des effets toxiques similaires, quoiqu'à des degrés différents¹³. Les NTC fonctionnalisés sont tellement divers qu'il est impossible de généraliser les résultats des études sur modèles animaux existantes ou des recherches sur cellules humaines et animales⁵⁰. Les résultats des études *in vitro* des caractéristiques toxicologiques des NTC fonctionnalisés n'ont pas toujours été confirmés par des études *in vivo*³³, quoiqu'ils semblent présenter une toxicité supérieure à celle des NTC non fonctionnalisés (purifiés)³⁹, peut-être parce que ces derniers ne sont pas efficacement reconnus par les macrophages²⁸.

Les données actuelles indiquent que les principaux mécanismes de toxicité des NTC sont le stress oxydatif et l'inflammation, ce qui suscite des inquiétudes quant à leur potentiel génotoxique et cancérigène¹³. Les études de génotoxicité ayant donné des résultats contradictoires, une évaluation plus poussée s'impose, surtout au vu de la capacité des SWNT à pénétrer le noyau cellulaire⁵⁶. Certains auteurs ont documenté une altération de l'ADN proportionnelle à la dose de NTC administrée⁵⁶. D'autres signalent qu'une injection intrapéritonéale de NTC chez des rats et des souris produit une toxicité *similaire à celle de l'amiante*⁶⁰. Vu que certains NTC se comportent comme des fibres et qu'ils présentent d'autres similarités avec l'amiante, certains chercheurs ont émis l'hypothèse que leur profil d'effets indésirables pourrait être similaire^{47,52}. Cette hypothèse reste toutefois à confirmer et n'a guère été mise à l'épreuve par des études d'exposition par inhalation bien conçues. Les NTC ont également été associés à une fibrillation accélérée des protéines, qui est à son tour associée à des troubles neurodégénératifs⁴². Les NTC semblent interagir avec les cellules cutanées humaines, mais on n'a pas observé de pénétration cutanée³⁴. Il semble peu probable que les NTC inertes puissent être métabolisés efficacement par les enzymes de l'organisme³⁷.

Nanoparticules d'argent (NP-Ag)

Quatre des revues recensées ont examiné les données probantes sur les effets toxiques des NP-Ag^{11,61-63}. Même avant la disponibilité des préparations à base de NPS, les ions argent s'utilisaient en médecine pour leurs propriétés antiseptiques salutaires, et leurs effets toxiques à des niveaux d'exposition élevés étaient bien connus. Une étude de cas a documenté un surdosage de NP-Ag survenu suite à l'application de pansements pour soigner des blessures importantes aux jambes⁶³ : au bout de six jours de traitement, le patient présentait une dyschromie grise, des symptômes subjectifs de fatigue et de manque d'appétit, ainsi que des concentrations d'argent élevées dans les urines et le sang⁶³. Ce cas souligne le risque d'effets indésirables des niveaux d'exposition élevés dans les interventions thérapeutiques, mais il n'apporte rien aux débats sur l'exposition environnementale.

Des études de toxicité *in vitro* et *in vivo* chez des mammifères ont permis de constater la capacité des NP-Ag à traverser les membranes cellulaires et à endommager les cellules de la peau, du foie, des poumons, du cerveau, du système vasculaire et des organes génitaux⁶³. Les chercheurs attribuent la cytotoxicité observée au stress oxydatif causé tant par la génération d'ions argent que par les NP-Ag elles-mêmes⁶³. Selon certaines études, les NP-Ag seraient dangereuses même à des doses non cytotoxiques à cause de leur capacité à induire une expression génique et une toxicité dans les cellules souches⁶¹. Des études sur l'exposition par inhalation ont permis

^b Les NTC constituent des tubes parfaitement symétriques de nanofibres de carbone (NFC), auxquelles on peut aussi donner une forme conique, plate ou cylindrique fermée à une extrémité.

de constater que les NP-Ag de diamètre 15 nm avaient la plus haute toxicité sur les macrophages alvéolaires de rat (par rapport à celles de diamètre supérieur), peut-être parce que leur taille est comparable à celle des protéines des cellules biologiques⁶².

Nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO) et de dioxyde de titane (TiO₂)

Comme l'oxyde de zinc et le dioxyde de titane nanostructurés entrent souvent dans la composition des mêmes cosmétiques (écrans solaires, onguents contre l'érythème fessier, etc.), ils sont souvent étudiés ensemble. Les analyses des données disponibles débouchent souvent sur des conclusions divergentes. Dans leur analyse, Schilling et al. (dont certains auteurs sont associés à des fabricants de cosmétiques tels que Unilever, Johnson & Johnson, L'Oréal et Procter & Gamble), concluent que :

« En ce qui concerne le TiO₂ et le ZnO nanostructurés, il existe une abondance de données, pour l'essentiel favorables, établies suivant des méthodes d'évaluation de la toxicité normalisées par des organismes tels que l'OCDE ou la CIH^c, et plus de 20 ans d'utilisation par l'homme sans cas anecdotique ou compte rendu clinique d'événements indésirables, qui plaident en faveur de l'innocuité de ces oxydes métalliques » [traduction]⁶⁴.

Une autre analyse, celle-ci réalisée en Australie dans le cadre d'un programme collaboratif entre un organisme de recherche gouvernemental et l'industrie^d, fait état de signes d'inflammation dans des modèles animaux après exposition tant aiguë que chronique aux NP-ZnO³⁸, tout en indiquant que les différences entre les espèces rendent difficile toute extrapolation de ces constatations à l'être humain. Elle signale aussi la grande insuffisance des données relatives aux risques professionnels possibles de l'inhalation, du contact cutané ou de l'ingestion de NP-ZnO lors de la fabrication d'écrans solaires. Les auteurs de cette analyse n'ont trouvé aucune étude sur la possibilité de translocation des NP-ZnO depuis les poumons ou le tube digestif vers la circulation générale. Ils concluent que, bien que l'inhalation de nanoparticules de ZnO provenant d'aérosols puisse avoir des effets sanitaires indésirables chez l'homme, on manque de données concrètes sur la translocation possible et les effets sanitaires secondaires des NP-ZnO³⁸. Les NP-TiO₂ sont également très utilisés dans les matériaux de construction¹². L'irradiation des TiO₂ par la lumière solaire ou les U.V. produit des formes réactives de l'oxygène (FRO)^e connues comme causes d'inflammation, de cytotoxicité et de lésions de l'ADN dans les cellules de mammifères¹².

Nanoparticules d'oxyde de cérium (CeO₂)

Trois analyses documentaires ont porté sur l'évaluation des effets sanitaires possibles des NP-CeO₂^{3,65,66}. Leurs auteurs n'ont recensé aucune étude *in vivo* de l'exposition aux NP-CeO₂ issues des additifs pour carburants aux concentrations réellement présentes dans l'environnement^{3,65}. Une analyse des aspects génotoxicologiques signale une étude sur cellules humaines qui n'a pas observé de lésions de l'ADN liées aux NP-CeO₂⁵⁹. Vu l'utilisation croissante des NP-CeO₂ comme additif pour carburant, il faut poursuivre les recherches.

Effets des NPS sur les populations particulières

Pour bien gérer les risques, il est de première importance d'évaluer le risque d'événements indésirables chez les personnes vulnérables (enfants et personnes âgées entre autres) et les sous-groupes présentant des comorbidités (telles que maladies pulmonaires et cardiovasculaires)^{67,68}. Or, s'il n'existe pas d'études épidémiologiques portant à proprement parler sur l'exposition des populations particulières aux NPS, les études de la pollution atmosphérique ont montré que le dépôt de nanoparticules dans les poumons est d'autant plus important que la

^c OCDE = Organisation de coopération et de développement économiques, CIH = Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain

^d Programme Future Manufacturing Flagship de la CSIRO (Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation)

^e Molécules réactives contenant l'atome d'oxygène

personne est déjà fragilisée par une pathologie pulmonaire comme l'asthme, et qu'il peut exacerber les maladies préexistantes^{39,69,70}. Il est également admis que les effets et les régions pulmonaires touchées diffèrent en fonction de la taille des nanoparticules et que les petites particules se déposent plus près des structures épithéliales. Ces données pourraient avoir des répercussions pour les enfants dont les poumons n'ont pas fini de se développer, ainsi que pour les asthmatiques et les personnes atteintes de bronchopneumopathies chroniques obstructives⁷¹. Enfin, des études *in vivo* de souris atteintes d'asthme allergique ont permis de constater que l'inhalation de SWNT accroît leur susceptibilité à la fibrose pulmonaire⁷². Les NTC ont été associés à des effets immunosuppresseurs, qui augmenteraient la susceptibilité aux infections microbiennes chez certaines populations (telles que les asthmatiques)⁵¹.

Effets sur la santé au travail

En 2009 a été publiée une série de cas considérée comme le premier rapport confirmé d'effets indésirables liés à l'exposition aux nanoparticules en milieu de travail⁷³. Huit femmes (âgées de 19 à 47 ans) qui avaient été exposées à des nanoparticules d'ester polyacrylique atmosphériques pendant cinq à treize mois sur le même lieu de travail en Chine ont été hospitalisées pour essoufflement et deux d'entre elles sont décédées. Toutes présentaient un épanchement pleural, une fibrose et des granulomes. Le cytoplasme et les nucléoplasmes des victimes contenaient des nanoparticules correspondant à celles trouvées sur leur lieu de travail. Cette publication apporte des données crédibles sur le lien de causalité dans ce cas particulier⁷⁴ et met plus généralement en évidence les risques potentiels des NPS, mais le fait qu'on ignore le niveau d'exposition, les antécédents d'exposition et l'état de santé des victimes, ainsi que le manque flagrant de mesures de protection du personnel, rendent difficile l'application des résultats à d'autres contextes. Cela dit, la brièveté du délai d'apparition des syndromes graves et des décès donne certainement lieu à inquiétude.

Constatant la quasi-absence de recherche permettant de tirer des conclusions formelles, une revue documentaire des études sur l'exposition professionnelle aux NPS publiées jusqu'en 2008 formule des recommandations détaillées quant aux lacunes à combler⁷⁵.

L'Organisation internationale de normalisation (ISO) a publié 12 normes en matière de nanotechnologies, dont une sur les pratiques de santé et de sécurité au travail (cette dernière, toutefois, n'a pas encore été officiellement adoptée au Canada). Plus de 21 normes sont en cours d'élaboration dans ce domaine. Le Canada prend part à l'élaboration de normes sur les nanotechnologies par l'entremise des comités de l'Association canadienne de normalisation (CSA) et du Conseil canadien des normes (CCN)⁷⁶.

Évolution récente de la réglementation des nanotechnologies

Canada

Au Canada, le cadre de réglementation des nanomatériaux est composé de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, la *Loi sur les produits antiparasitaires*, la *Loi sur les engrais*, la *Loi relative aux aliments du bétail* et la *Loi sur les aliments et drogues*⁷⁷. En 2010, Santé Canada a publié un « énoncé de politique intérimaire [sic] sur la définition ad hoc s'appliquant aux nanomatériaux » destiné à recueillir des renseignements sur la sécurité des produits et à renforcer l'administration des cadres législatifs et réglementaires pertinents⁷⁸. Selon cette définition, tout objet manufacturé est un nanomatériau si au moins une de ses dimensions spatiales est d'échelle nanométrique (1 à 100 milliardièmes de mètre) ou s'il présente au moins un phénomène à l'échelle nanométrique (une propriété attribuable à sa taille et distincte de celles du matériau homologue de plus grande échelle). La définition ad hoc est intentionnellement large afin de pouvoir être utilisée par tous les programmes gouvernementaux de législation et de réglementation. L'énoncé a été formulé après des consultations avec des partenaires

internationaux, des associations sectorielles, des organismes de normalisation et d'autres ministères du gouvernement fédéral.

En juin 2008, le gouvernement fédéral a annoncé qu'Environnement Canada et Santé Canada procéderaient à une enquête de collecte d'informations obligatoire conformément aux dispositions de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*⁷⁷. Après avoir annoncé son lancement pour le printemps 2009, les responsables gouvernementaux ont déclaré que l'enquête était remise à une date indéterminée¹⁴. Cette enquête ponctuelle doit permettre à Santé Canada et Environnement Canada de recueillir des renseignements pour la mise au point d'un cadre réglementaire et de procédures d'évaluation des risques. Elle obligerait les entreprises ou établissements ayant fabriqué ou importé plus d'un kilogramme de nanomatériaux à fournir des informations sur ces produits, notamment leurs propriétés physiques et chimiques, leurs données toxicologiques, leurs procédés de fabrication, leurs applications et les volumes produits.

États-Unis

En juin 2011, le Conseil économique national (NEC), l'Office of Management and Budget (OMB), l'Office of Science and Technology Policy (OSTP) et le Bureau du représentant au commerce (USTR) des États-Unis ont publié en commun une série de principes visant à « guider le développement et la mise en œuvre de politiques de surveillance des applications de la nanotechnologie et des nanomatériaux » [traduction], dont l'objectif est formulé comme suit :

« [...] résumer les principes d'application générale nécessaires à la promotion d'une approche de la réglementation des nanomatériaux et autres applications de la nanotechnologie qui soit équilibrée et fondée sur la science et qui protège la santé publique, la sécurité et l'environnement sans préjuger les nouvelles technologies ni inhiber inutilement le commerce et l'innovation. Ces principes viennent compléter les lois et règlements actuels sans remplacer les textes existants ni empêcher les organismes du gouvernement fédéral d'appliquer les pouvoirs de réglementation qui leur sont conférés par la loi. »⁷⁹ [traduction]

Pour appuyer cette initiative, l'agence américaine de sécurité sanitaire des aliments et produits de santé (FDA) a publié un recueil de recommandations pour déterminer si un produit qu'elle réglemente est issu des nanotechnologies⁸⁰.

Il reste à savoir quelles seront les répercussions de ces documents sur la prise de décisions dans le cadre réglementaire existant aux États-Unis. Les nanotechnologies ne sont pas actuellement réglementées aux États-Unis, mais cela pourrait changer si deux propositions de loi déposées à la Chambre des représentants des États-Unis (*Nanotechnology Safety Act* en 2010 et *Safe Cosmetics Act* en 2011) débouchaient sur leur promulgation. En janvier 2008, l'EPA a lancé un programme de déclaration volontaire intitulé Nanoscale Materials Stewardship Program⁸¹. Un an après le lancement de ce programme, un rapport provisoire soulignait la faible participation des entreprises. Le programme a été abandonné en décembre 2009^{81,82}.

L'EPA s'emploie actuellement à mettre au point un régime obligatoire de collecte et d'exploitation de données⁸³, ainsi qu'un règlement sur les « nouvelles utilisations importantes » (Significant New Use Rules) régissant l'utilisation, la fabrication et le commerce des versions nanométriques des produits chimiques conventionnels déjà inscrits à l'inventaire de la TSCA (loi sur le contrôle des substances toxiques)⁸⁴. Ce règlement obligerait les entreprises souhaitant utiliser un produit chimique d'une façon désignée comme « nouvelle utilisation importante » à soumettre à l'EPA un avis indiquant notamment son identificateur chimique, ses caractéristiques, ses propriétés physiques et chimiques, ses utilisations commerciales, son volume de production et les données d'exposition, de devenir et de toxicité le concernant. À la réception de cet avis, l'EPA disposerait de 90 jours pour évaluer l'utilisation envisagée et, s'il y a lieu, interdire ou restreindre les activités susceptibles de présenter un risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Australie

En 2008, le programme national australien de déclaration et d'évaluation des produits chimiques industriels (NICNAS, pour National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme) a lancé un appel à l'industrie et aux chercheurs pour obtenir la communication volontaire de renseignements sur l'utilisation envisagée, le cycle de vie, le devenir dans l'environnement et la toxicité des nanomatériaux⁸⁵. Les données serviront à préparer un rapport public sur l'utilisation et l'évolution des nanomatériaux dans les produits industriels et les produits de beauté, d'hygiène et de soins en Australie. En janvier 2011, le NICNAS a mis en œuvre de nouvelles règles de déclaration pour les formes nanostructurées d'entités chimiques ne figurant pas à l'inventaire australien des substances chimiques (AICS, pour Australian Inventory of Chemical Substances)⁸⁶. Selon les procédures modifiées du programme sur les substances chimiques nouvelles, tous les nanomatériaux industriels doivent faire l'objet, avant leur mise en marché, d'une évaluation par le NICNAS. Les formes nanostructurées des substances chimiques figurant déjà à l'AICS étant considérées comme des produits chimiques existants, elles peuvent actuellement être introduites et utilisées en Australie en toute légalité sans déclaration au NICNAS⁸⁷, mais un programme de déclaration et d'évaluation de ces formes est en cours de mise au point.

Europe

L'Union européenne a mis au point un *Règlement sur les cosmétiques* qui exige que tous les nanomatériaux entrant dans la composition d'un produit soient clairement indiqués dans la liste des ingrédients et que tous les cosmétiques contenant des nanomatériaux fassent l'objet d'une évaluation d'innocuité six mois avant leur mise sur le marché en Europe⁸⁸. Ce règlement préconise aussi la compilation par la Commission européenne d'un catalogue public de tous les nanomatériaux utilisés dans les cosmétiques commercialisés en Europe, notamment comme colorants, filtres ultraviolets et conservateurs. Bien que publié en novembre 2009, ce règlement ne doit entrer en vigueur qu'en juillet 2013¹⁴. En 2010, la Commission européenne a adopté des amendements au *Règlement sur les aliments nouveaux* imposant un étiquetage systématique et une autorisation préalable à la mise sur le marché de tout aliment contenant des nanomatériaux de synthèse⁸⁹. Par ailleurs, elle devrait également mettre en place une définition réglementaire du terme *nanomatériaux* en 2011^{90,91}. En 2010, la France a fini d'établir son programme obligeant les fabricants, importateurs et distributeurs de nanomatériaux à communiquer périodiquement la nature, la quantité et les utilisations de ces substances⁸³. La France a également participé avec l'Italie, les Pays-Bas, l'Allemagne et la Belgique à des discussions visant à mettre en place des régimes de déclaration obligatoire nationaux⁸³.

Mesures de précaution

Lorsqu'il y a incertitude scientifique quant aux risques pour la santé humaine ou l'environnement, comme c'est le cas avec les nanomatériaux, on évoque souvent le *principe de précaution*, selon lequel le risque de dommages graves ou irréversibles pour la santé humaine ou les écosystèmes impose la mise en œuvre immédiate de mesures préventives qui ne sauraient être retardées sous prétexte d'absence de certitudes scientifiques⁹². Le *principe de précaution* a guidé l'élaboration des politiques publiques de nombreux secteurs touchant à la protection de l'environnement et à la santé publique, et il est intégré aux lois de plusieurs pays, dont le Canada. Ainsi, l'Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST) au Québec³⁹, comme le NIOSH (National Institute of Occupational Safety and Health) et l'OSHA (Occupational Safety and Health Administration)⁷⁰ aux États-Unis, proposent des mesures préventives qui peuvent être appliquées pour atténuer les risques d'exposition professionnelle.

On reproche au *principe de précaution* de faire obstacle, lorsque les effets nocifs d'un produit sont mal connus ou mal quantifiés, au recueil de données scientifiques utilisables dans la gestion des risques, vu qu'il oblige à prendre des décisions malgré l'absence de telles données⁹². Dans

le cas des nanotechnologies, il ne semble pas y avoir de raison d'appliquer le *principe de précaution*, puisqu'il n'y a pas de données indiquant qu'elles pourraient avoir des effets nocifs. Inversement, le manque même de données d'innocuité permettant une évaluation des risques semble être la plus forte raison d'appliquer le *principe de précaution*⁹³. En 2008, un rapport du Conseil des académies canadiennes a fait la recommandation suivante : « À l'heure actuelle, il n'est pas possible de mettre en œuvre une approche réglementaire des nanoproduits fondée sur la science qui soit solide et fiable. Il est donc d'autant plus important de veiller à ce que les précautions appropriées guident l'évaluation scientifique des risques et le choix des normes de sécurité »⁹².

Lacunes dans la recherche

Évaluation de l'exposition

À l'heure actuelle, on manque de méthodes d'échantillonnage et d'analyse fiables pour détecter et quantifier les concentrations de NPS dans l'environnement¹⁶. L'impact des transformations physiques, chimiques et biologiques des NPS sur leur devenir et leur toxicité reste pratiquement inexploré^{16,17}. Des recherches sont nécessaires pour cerner les effets des facteurs environnementaux locaux (pH, salinité, microorganismes, matières organiques naturellement présentes dans le milieu) sur la réactivité, la mobilité, la biodisponibilité et la toxicité des NPS¹². On manque de certitude quant aux paramètres d'exposition pertinents (forme, surface spécifique, état d'agglomération); or il est peu probable qu'une évaluation de l'exposition reposant uniquement sur la concentration ou la masse d'un matériau dans un milieu particulier permette dans tous les cas de caractériser adéquatement les attributs pertinents des NPS¹⁹.

Évaluation des risques sanitaires

Alors que les nanotechnologies existent depuis des décennies et que de nouveaux nanomatériaux sont créés et commercialisés à un rythme régulier, le milieu scientifique commence à peine à s'organiser et à obtenir les financements nécessaires pour étudier les effets potentiellement nocifs des NPS²⁶. Il reste donc beaucoup de travail à accomplir. Plusieurs organismes de financement et universitaires canadiens participent à l'effort mondial⁹⁴. Aux États-Unis, les NIH (National Institutes of Health) ont lancé la NanoHealth and Safety Enterprise Initiative pour déchiffrer les interactions entre les NPS et les systèmes biologiques, dégager les principes fondamentaux, et faciliter ainsi la conception de nanomatériaux sans danger⁹⁵. Toujours aux États-Unis, le NIOSH a entrepris, en collaboration avec le secteur privé et les établissements d'enseignement et de recherche, plusieurs études visant à élucider les mécanismes d'action toxique et les variables qui pourraient s'avérer importantes dans l'évaluation des risques posés par les nanoparticules⁹⁶. Bien que la toxicité varie en fonction du type de particule, il est bien établi en toxicologie que toute substance chimique devient toxique au-delà d'une certaine dose⁴⁷. On reproche souvent aux études sur animaux et lignées cellulaires de constater des effets à des niveaux d'exposition irréalistes (nettement plus élevés que dans le monde réel) ou avec des mécanismes d'exposition sans pertinence biologique pour l'être humain³⁶. Cependant, il est impossible de délimiter avec certitude les doses non toxiques sans avoir établi clairement l'ordre de grandeur et l'unité de mesure des doses et les effets des interactions en cas d'expositions multiples^{95,97}.

Les NPS diffèrent de leurs homologues de plus grande échelle par leurs caractéristiques, leurs propriétés et leurs effets⁶. Par conséquent, on ne peut se fier aux informations disponibles sur la sécurité et les effets sanitaires des matériaux de plus grande échelle pour établir les mécanismes de toxicité des nanoparticules et ceux-ci doivent faire l'objet de recherches nouvelles. Pour permettre un recueil et une présentation uniformes et systématiques des données de référence, il est nécessaire d'adopter une taxonomie normalisée des caractéristiques physicochimiques des nanoparticules (taille, rapport surface/volume, forme, structure des cristaux, chimie de surface et défauts de surface)⁹⁵. Une telle taxonomie facilitera l'acquisition et l'exploitation des

connaissances sur la façon dont ces caractéristiques sont liées aux propriétés (électriques, optiques, magnétiques) et à la toxicité des nanomatériaux et permettra de comparer les résultats des différentes études⁹⁵.

On manque d'études épidémiologiques reposant sur des expositions réalistes à différentes NPS. Plusieurs questions sont à examiner pour établir le fondement de la recherche épidémiologique, notamment celles de l'hétérogénéité des NPS, des facteurs temporels (comme les niveaux d'exposition et de latence justifiant le lancement des études épidémiologiques), de la caractérisation des expositions, des pathologies à utiliser comme critères d'évaluation et de la définition des populations à étudier⁹⁸.

Programmes de recherche gouvernementaux

Plusieurs programmes de recherche sont en cours pour combler les lacunes dans les connaissances sur l'exposition humaine et les effets sanitaires des nanotechnologies. Au Canada, les recherches en nanotechnologie sont réalisées sous l'égide du gouvernement fédéral (dont le principal organe de recherche est le Conseil national de recherches Canada), des gouvernements provinciaux, des universités et des instituts nationaux⁹⁹. Ces activités se concentrent surtout en Alberta, en Colombie-Britannique, en Ontario et au Québec⁹⁹. L'Institut national de nanotechnologie (INNT), le centre de recherche le plus important et le plus avancé sur le plan technique au Canada, est exploité en collaboration avec le Conseil national de recherches Canada, l'Université de l'Alberta et le gouvernement provincial¹⁰⁰. En juin 2010, l'INNT s'est vu accorder par le gouvernement fédéral un financement de 23,4 millions de dollars sur deux ans¹⁰¹. Le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie, les Instituts de recherche en santé du Canada et la Fondation canadienne pour l'innovation¹⁰⁰ sont d'autres organismes disposant de régimes de subvention destinés au financement de la recherche appliquée en nanotechnologie.

Aux États-Unis, la National Nanotechnology Initiative (NNI) est le programme multi-organismes et multidisciplinaire de recherche et développement en nanotechnologie du gouvernement fédéral¹⁰². Établie en 2001, la NNI vise à permettre la collaboration entre les organismes fédéraux participants et à fournir un cadre au partage des objectifs, des priorités et des stratégies¹⁰². En 2011, le budget proposé de la NNI se chiffrait à 1,76 milliard de dollars, ce qui porte les investissements cumulés depuis sa création à près de 14 milliards de dollars¹⁰³. La recherche sur les retombées des nanotechnologies en matière de santé, de sécurité et d'environnement est une composante essentielle du cadre coordonné de la NNI, et les investissements dans ce domaine ont augmenté considérablement, passant de 87 millions de dollars en 2009 aux 117 millions sollicités en 2011¹⁰³.

Conclusion

La nanotechnologie est un domaine scientifique émergent porteur d'une vaste gamme d'applications et de bienfaits potentiels, mais aussi de nombreuses incertitudes en ce qui a trait aux impacts sur la santé humaine. Ce compte rendu résume les données disponibles sur les effets toxiques éventuels des NTC, NP-Ag, NP-ZnO, NP-TiO₂ et NP-CeO₂, et indique quelques lacunes et faiblesses dans la recherche actuelle sur l'exposition aux NPS et leurs effets sanitaires. On connaît mal l'évolution des NPS dans l'environnement et leur toxicité en cas d'exposition dans le milieu ambiant ou au contact des biens de consommation. Bien que les études toxicologiques sur modèles animaux et sur lignées cellulaires (animales et humaines) progressent, elles n'ont pas encore produit de résultats suffisants pour évaluer toute l'ampleur des risques et élaborer des politiques pertinentes. Vu l'absence de données permettant de

caractériser les NPS, il est difficile même de déterminer si ces résultats limités sont valides ou généralisables. On manque d'études épidémiologiques reposant sur des expositions réalistes à différentes NPS. En conséquence, il reste encore à déterminer quelles NPS posent des risques particulièrement graves et immédiats pour la santé publique et l'environnement.

L'évaluation des risques posés par les nanomatériaux est compliquée par l'insuffisance des données sur l'exposition, l'absence d'unité de mesure de dose clairement définie et le manque de caractérisation des NPS. Il est urgent de mettre au point des dispositifs de surveillance aptes à mesurer les aspects de l'exposition aux NPS pouvant entraîner une réaction toxique chez l'humain. Les initiatives réglementaires récentes promettent de résoudre quelques-uns des nombreux défis auxquels sont confrontées les autorités dans leurs efforts pour protéger la santé publique et l'environnement contre des risques possibles des nanomatériaux; il s'agit notamment de : formuler des définitions fonctionnelles des nanomatériaux; établir des règles d'étiquetage pour les produits contenant des NPS; recueillir les données existantes sur les produits; combler les lacunes dans l'évaluation de l'exposition et de la toxicité. Des programmes de recherche sont en cours pour combler les lacunes dans les connaissances sur l'exposition humaine et les effets sanitaires des nanotechnologies.

L'établissement d'un lien concluant entre les problèmes de santé et l'exposition aux NPS passe impérativement par une recherche épidémiologique et toxicologique rigoureuse. Il est donc nécessaire d'adapter les méthodes et instruments d'évaluation des risques habituellement utilisés. Bien que la science progresse rapidement, il reste de nombreux défis à surmonter pour que la recherche sur les nanomatériaux suffise à déterminer si les NPS posent un risque pour la santé humaine.

Remerciements

Nous tenons à remercier les personnes suivantes d'avoir participé à la révision de ce document : Elizabeth Nielsen, Fiona Mowat, Louise Aubin, Eva Karpinski et Renzo Dalla Via.

Références

1. Hansen SF, Michelson ES, Kamper A, Borling P, Stuer-Lauridsen F, Baun A. Categorization framework to aid exposure assessment of nanomaterials in consumer products. *Ecotoxicology*. 2008;17(5):438-47.
2. Mueller NC, Nowack B. Exposure modeling of engineered nanoparticles in the environment. *Environ Sci Technol*. 2008;42(12):4447-53.
3. Cassee FR, van Balen EC, Singh C, Green D, Muijser H, Weinstein J, et al. Exposure, health and ecological effects review of engineered nanoscale cerium and cerium oxide associated with its use as a fuel additive. *Crit Rev Toxicol*. 2011;41(3):213-9.
4. O'Brien N, Cummins E. Recent developments in nanotechnology and risk assessment strategies for addressing public and environmental health concerns. *Hum Ecol Risk Assess*. 2008;14(3):568-92.
5. Farre M, Sanchis J, Barcelo D. Analysis and assessment of the occurrence, the fate and the behavior of nanomaterials in the environment. *Trends Anal Chem*. 2011;30(3):517-27.
6. Hristozov D, Malsch I. Hazards and risks of engineered nanoparticles for the environment and human health. *Sustainability*. 2009;1:1161-94.
7. Organisation for Economic Co-operation and Development, editor. Current development / activities on the safety of manufactured nanomaterials. Tour de table at the 6th meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials, Paris, France October 28-30, 2009. Series of Safety of Manufactured Nanomaterials; No 20; 2010; Paris, France: OECD. Disponible à : [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2010\)4&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2010)4&doclanguage=en).

8. Project on Emerging Nanotechnologies. Analysis [consumer products]. Washington, DC: PEN; 2011. Disponible à : http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/analysis_draft/.
9. Park B, Donaldson K, Duffin R, Tran L, Kelly F, Mudway I, et al. Hazard and risk assessment of a nanoparticulate cerium oxide-based diesel fuel additive - a case study. *Inhal Toxicol.* 2008;20(6):547-66.
10. Bhatt I, Tripathi BN. Interaction of engineered nanoparticles with various components of the environment and possible strategies for their risk assessment. *Chemosphere.* 2011;82(3):308-17.
11. Quadros ME, Marr LC. Environmental and human health risks of aerosolized silver nanoparticles. *J Air Waste Manag Assoc.* 2010;61(1):770-81.
12. Lee J, Mahendra S, Alvarez PJ. Nanomaterials in the construction industry: a review of their applications and environmental health and safety considerations. *ACS Nano.* 2010;4(7):3580-90.
13. Aschberger K, Johnston HJ, Stone V, Aitken RJ, Hankin SM, Peters SA, et al. Review of carbon nanotubes toxicity and exposure--appraisal of human health risk assessment based on open literature. *Crit Rev Toxicol.* 2010;40(9):759-90.
14. U.S. Government Accountability Office. Nanomaterials are widely used in commerce, but EPA faces challenges in regulating risk. Washington, DC: GAO; 2010. Disponible à : <http://www.gao.gov/new.items/d10549.pdf>.
15. Hansen SF. Regulation and risk assessment of nanomaterials: too little, too late? Copenhagen, Denmark: Technical University of Denmark, Department of Environmental Engineering; 2009. Disponible à : <http://www2.er.dtu.dk/publications/fulltext/2009/ENV2009-069.pdf>.
16. Scown TM, van Aerle R, Tyler CR. Review: Do engineered nanoparticles pose a significant threat to the aquatic environment? *Crit Rev Toxicol.* 2010;40(7):653-70.
17. Majestic BJ, Erdakos GB, Lewandowski M, Oliver KD, Willis RD, Kleindienst TE, et al. A review of selected engineered nanoparticles in the atmosphere: sources, transformations, and techniques for sampling and analysis. *Int J Occup Environ Health.* 2010;16(4):488-507.
18. Baun A, Hartmann NB, Grieger KD, Hansen SF. Setting the limits for engineered nanoparticles in European surface waters - are current approaches appropriate? *J Environ Monit.* 2009;11(10):1774-81.
19. Abbott LC, Maynard AD. Exposure assessment approaches for engineered nanomaterials. *Risk Anal.* 2010;30(11):1634-44.
20. Klaine SJ, Alvarez PJ, Batley GE, Fernandes TF, Handy RD, Lyon DY, et al. Nanomaterials in the environment: behavior, fate, bioavailability, and effects. *Environ Toxicol Chem.* 2008;27(9):1825-51.
21. Helland A, Wick P, Koehler A, Schmid K, Som C. Reviewing the environmental and human health knowledge base of carbon nanotubes. *Ciencia & Saude Coletiva.* 2008;13(2):441-52.
22. Kaegi R, Ulrich A, Sinnet B, Vonbank R, Wichser A, Zuleeg S, et al. Synthetic TiO₂ nanoparticle emission from exterior facades into the aquatic environment. *Environ Pollut.* 2008;156(2):233-9.
23. Benn TM, Westerhoff P. Nanoparticle silver released into water from commercially available sock fabrics. *Environ Sci Technol.* 2008;42(11):4133-9.
24. Geranio L, Heuberger M, Nowack B. The behavior of silver nanotextiles during washing. *Environ Sci Technol.* 2009;43(21):8113-8.
25. Limbach LK, Bereiter R, Muller E, Krebs R, Galli R, Stark WJ. Removal of oxide nanoparticles in a model wastewater treatment plant: influence of agglomeration and surfactants on clearing efficiency. *Environ Sci Technol.* 2008;42(15):5828-33.
26. Chen BT, Afshari A, Stone S, Jackson M, Schwegler-Berry D, Frazer DG, et al. Nanoparticles-containing spray can aerosol: Characterization, exposure assessment, and generator design. *Inhal Toxicol.* 2010;22(13):1072-82.
27. Hagendorfer H, Lorenz C, Kaegi R, Sinnet B, Gehrig R, Goetz N, et al. Size-fractionated characterization and quantification of nanoparticle release rates from a consumer spray product containing engineered nanoparticles. *J Nanopart Res.* 2010;12(7):2481-94.

28. Lioy PJ, Nazarenko Y, Han TW, Lioy MJ, Mainelis G. Nanotechnology and exposure science: what is needed to fill the research and data gaps for consumer products. *Int J Occup Environ Health*. 2010;16(4):378-87.
29. Boxall AB, Chaudhry Q, Sinclair C, Jones AD, Aitken RJ, Jefferson B, et al. Current and future predicted environmental exposure to engineered nanoparticles. Sand Hutton, York: Report by the Central Science Laboratory (CSL) for the Department of the Environment and Rural Affairs (DEFRA); 2007.
30. Luoma SN. Silver nanotechnologies and the environment: Old problems or new challenges? Washington, DC: Woodrow Wilson International Center for Scholars; 2008. Disponible à : <http://www.nanotechproject.org/publications/archive/silver/>.
31. Blaser SA, Scheringer M, Macleod M, Hungerbuhler K. Estimation of cumulative aquatic exposure and risk due to silver: contribution of nano-functionalized plastics and textiles. *Sci Total Environ*. 2008;390(2-3):396-409.
32. Holgate ST. Exposure, uptake, distribution and toxicity of nanomaterials in humans. *J Biomed Nanotechnol*. 2010;6(1):1-19.
33. Madl AK, Pinkerton KE. Health effects of inhaled engineered and incidental nanoparticles. *Crit Rev Toxicol*. 2009;39(8):629-58.
34. Crosera M, Bovenzi M, Maina G, Adami G, Zanette C, Florio C, et al. Nanoparticle dermal absorption and toxicity: a review of the literature. *Int Arch Occup Environ Health*. 2009;82(9):1043-55.
35. Baroli B. Penetration of nanoparticles and nanomaterials in the skin: fiction or reality? *J Pharm Sci*. 2010;99(1):21-50.
36. Powell JJ, Faria N, Thomas-McKay E, Pele LC. Origin and fate of dietary nanoparticles and microparticles in the gastrointestinal tract. *J Autoimmun*. 2010;34(3):J226-J33.
37. Bouwmeester H, Dekkers S, Noordam MY, Hagens WI, Bulder AS, de HC, et al. Review of health safety aspects of nanotechnologies in food production. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2009;53(1):52-62.
38. Osmond MJ, McCall MJ. Zinc oxide nanoparticles in modern sunscreens: an analysis of potential exposure and hazard. *Nanotoxicology*. 2010;4(1):15-41.
39. Ostiguy C, Roberge B, Woods C, Soucy B. Engineered nanoparticles. Current knowledge about OHS risks and prevention measures. Montreal, QC: Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail (IRSST); 2010. Disponible à : <http://www.irsst.qc.ca/files/documents/PublIRSST/R-656.pdf>.
40. Hesterberg TW, Long CM, Lapin CA, Hamade AK, Valberg PA. Diesel exhaust particulate (DEP) and nanoparticle exposures: What do DEP human clinical studies tell us about potential human health hazards of nanoparticles? *Inhal Toxicol*. 2010;22(8):679-94.
41. Mills NL, Donaldson K, Hadoke PW, Boon NA, MacNee W, Cassee FR, et al. Adverse cardiovascular effects of air pollution. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009;6(1):36-44.
42. Simko M, Mattsson MO. Risks from accidental exposures to engineered nanoparticles and neurological health effects: a critical review. *Part Fibre Toxicol*. 2010;7:42.
43. Peralta-Videa JR, Zhao L, Lopez-Moreno ML, de la RG, Hong J, Gardea-Torresdey JL. Nanomaterials and the environment: A review for the biennium 2008-2010. *J Hazard Mater*. 2010;186:1-15.
44. Boczkowski J, Hoet P. What's new in nanotoxicology? Implications for public health from a brief review of the 2008 literature. *Nanotoxicology*. 2010;4(1):1-14.
45. Kayat J, Gajbhiye V, Tekade RK, Jain NK. Pulmonary toxicity of carbon nanotubes: a systematic report. *Nanomedicine*. 2011;7(1):40-9.
46. Nagai H, Toyokuni S. Biopersistent fiber-induced inflammation and carcinogenesis: lessons learned from asbestos toward safety of fibrous nanomaterials. *Arch Biochem Biophys*. 2010;502(1):1-7.
47. Cui HF, Vashist SK, Al-Rubeaan K, Luong JH, Sheu FS. Interfacing carbon nanotubes with living mammalian cells and cytotoxicity issues. *Chem Res Toxicol*. 2010;23(7):1131-47.
48. Donaldson K, Murphy FA, Duffin R, Poland CA. Asbestos, carbon nanotubes and the pleural mesothelium: a review of the hypothesis regarding the role of long fibre retention in the parietal pleura, inflammation and mesothelioma. *Part Fibre Toxicol*. 2010;7:5.

49. Pacurari M, Castranova V, Vallyathan V. Single- and multi-wall carbon nanotubes versus asbestos: are the carbon nanotubes a new health risk to humans? *J Toxicol Environ Health A*. 2010;73(5):378-95.
50. Savolainen K, Alenius H, Norppa H, Pytkkanen L, Tuomi T, Kasper G. Risk assessment of engineered nanomaterials and nanotechnologies--a review. *Toxicology*. 2010;269(2-3):92-104.
51. Shvedova AA, Kagan VE. The role of nanotoxicology in realizing the 'helping without harm' paradigm of nanomedicine: lessons from studies of pulmonary effects of single-walled carbon nanotubes. *J Intern Med*. 2010;267(1):106-18.
52. Sanchez VC, Pietruska JR, Miselis NR, Hurt RH, Kane AB. Biopersistence and potential adverse health impacts of fibrous nanomaterials: what have we learned from asbestos? *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol*. 2009;1(5):511-29.
53. Johnston HJ, Hutchison GR, Christensen FM, Aschberger K, Stone V. The biological mechanisms and physicochemical characteristics responsible for driving fullerene toxicity. *Toxicol Sci*. 2010;114(2):162-82.
54. Isaacson CW, Kleber M, Field JA. Quantitative analysis of fullerene nanomaterials in environmental systems: a critical review. *Environ Sci Technol*. 2009;43(17):6463-74.
55. Pelley JL, Daar AS, Saner MA. State of academic knowledge on toxicity and biological fate of quantum dots. *Toxicol Sci*. 2009;112(2):276-96.
56. Singh N, Manshian B, Jenkins GJ, Griffiths SM, Williams PM, Maffei TG, et al. NanoGenotoxicology: the DNA damaging potential of engineered nanomaterials. *Biomaterials*. 2009;30(23-24):3891-914.
57. Genaidy A, Tolaymat T, Sequeira R, Rinder M, Dionysiou D. Health effects of exposure to carbon nanofibers: systematic review, critical appraisal, meta analysis and research to practice perspectives. *Sci Total Environ*. 2009;407(12):3686-701.
58. Roller M. Carcinogenicity of inhaled nanoparticles. *Inhal Toxicol*. 2009;21 Suppl 1:144-57.
59. Ng CT, Li JJ, Bay BH, Yung LY. Current studies into the genotoxic effects of nanomaterials. LID - 947859 [pii]. *J Nucleic Acids*. 2010;epub Sept 21 (doi 10.4061/2010/947859).
60. Tsuda H, Xu J, Sakai Y, Futakuchi M, Fukamachi K. Toxicology of engineered nanomaterials - a review of carcinogenic potential. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2009;10(6):975-80.
61. Ahamed M, AlSalhi MS, Siddiqui MKJ. Silver nanoparticle applications and human health. *Clin Chim Acta*. 2010;411(23/24):1841-8.
62. Tolaymat TM, El Badawy AM, Genaidy A, Scheckel KG, Luxton TP, Suidan M. An evidence-based environmental perspective of manufactured silver nanoparticle in syntheses and applications: A systematic review and critical appraisal of peer-reviewed scientific papers. *Sci Total Environ*. 2010;408(5):999-1006.
63. Wijnhoven SWP. Nano-silver - A review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment. *Nanotoxicology*. 2009;3(2):109-38.
64. Schilling K, Bradford B, Castelli D, Dufour E, Nash JF, Pape W, et al. Human safety review of "nano" titanium dioxide and zinc oxide. *Photochem Photobiol Sci*. 2010;9(4):495-509.
65. Tiwari AJ, Marr LC. The role of atmospheric transformations in determining environmental impacts of carbonaceous nanoparticles. *J Environ Qual*. 2010;39(6):1883-95.
66. Lopez-Moreno ML, De La Rosa G, Hernandez-Viezcas JA, Peralta-Videa JR, Gardea-Torresdey JL. X-ray absorption spectroscopy (XAS) corroboration of the uptake and storage of CeO₂ nanoparticles and assessment of their differential toxicity in four edible plant species. *J Agric Food Chem*. 2010;58(6):3689-93.
67. Muhlfeld C, Rothen-Rutishauser B, Blank F, Vanhecke D, Ochs M, Gehr P. Interactions of nanoparticles with pulmonary structures and cellular responses. *Am J Physiol*. 2008 May;294(5):L817-29.
68. Sorensen PB, Thomsen M, Assmuth T, Grieger KD, Baun A. Conscious worst case definition for risk assessment, part I. A knowledge mapping approach for defining most critical risk factors in integrative risk management of chemicals and nanomaterials. *Sci Total Environ*. 2010;408(18):3852-9.
69. Minchin RF, Martin DJ. Nanoparticles for molecular imaging--an overview. *Endocrinology*. 2010;151(2):474-81.

70. National Institute for Occupational Safety and Health. Approaches to safe nanotechnology: Managing the health and safety concerns associated with engineered nanomaterials. Cincinnati (OH): Department of Health and Human Services; Centers for Disease Control and Prevention; National Institute for Occupational Safety and Health; 2009 Mar. Disponible à : <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-125/pdfs/2009-125.pdf>.
71. Borm PJA, Robbins D, Haubold S, Kuhlbusch T, Fissan H, Donaldson K, et al. The potential risks of nanomaterials: a review carried out for ECETOC. Part Fibre Toxicol. 2006;3(11).
72. Shvedova AA, Kagan VE, Fadeel B. Close encounters of the small kind: adverse effects of man-made materials interfacing with the nano-cosmos of biological systems. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2010;50:63-88.
73. Song Y, Li X, Du X. Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma. Eur Respir J. 2009;34(3):559-67.
74. Maynard A. New study seeks to link seven cases of occupational lung disease with nanoparticles and nanotechnology. Edinburgh, Scotland: Institute of Occupational Medicine; 2009. Disponible à : <http://community.safenano.org/Blogs/>.
75. Kaluza S, Balderhaar JK, Orthen B, Honnert B, Jankowska E, Pietrowski P, et al. Workplace exposure to nanoparticles. Brussels, Belgium: European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA); 2009.
76. Industry Canada. International Policy Collaboration — International Organization for Standardization (ISO) and the International Electrotechnical Commission (IEC) — Nanotechnology standards development. Ottawa, ON: Government of Canada; 2011 [updated Feb 24]; Disponible à : <http://www.ic.gc.ca/eic/site/aimb-dgami.nsf/eng/03490.html>.
77. NanoPortal. NanoRegulations [web site]. Ottawa, ON: Government of Canada; 2011 [updated Jul 12]; Disponible à : <http://nanoportal.gc.ca/default.asp?lang=En&n=23410D1F-1>.
78. Health Canada. Interim policy statement on Health Canada's working definition for nanomaterials. Ottawa, ON: Government of Canada; 2010. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/consult/2010/nanomater/draft-ebauche-eng.php>.
79. Holdren JP, Sunstein CR, Siddiqui IA. Policy principles for the U.S. decision-making concerning regulation and oversight of applications of nanotechnology and nanomaterials. Washington, DC: Executive Office of the President Office of Management and Budget; 2011. Disponible à : <http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/omb/inforeg/for-agencies/nanotechnology-regulation-and-oversight-principles.pdf>.
80. U.S. Food and Drug Administration. Considering whether an FDA-regulated product involves the application of nanotechnology. Guidance for industry. Draft guidance. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services; 2011. Disponible à : <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm257698.htm>.
81. U.S. Environmental Protection Agency. Nanoscale materials stewardship program. Washington, DC: EPA; 2009; Disponible à : <http://www.epa.gov/oppt/nano/stewardship.htm>.
82. U.S. Environmental Protection Agency. Nanoscale materials stewardship program. Interim report. Washington, DC: EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics; 2009 Jan. Disponible à : <http://www.epa.gov/opptintr/nano/nmsp-interim-report-final.pdf>.
83. Nanotechnology Industries Association. Developments in nanotechnology - review 2010/2011 preview. Brussels, Belgium: NIA; 2010 Jan. Disponible à : <http://www.nanotechia.org/global-news/developments-in-nanotechnology---review-2010---2011-preview>.
84. U.S. Environmental Protection Agency. Control of nanoscale materials under the Toxic Substances Control Act. Significant new use rule. Washington, DC: EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics; 2011. Disponible à : <http://www.epa.gov/opptintr/nano/index.html#snur>.
85. Department of Health and Ageing. Industrial nanomaterials: Voluntary call for information 2008. Australian Government Gazette: Chemical. 2008 Oct 7;No. C 10:8-24.
86. Department of Health and Ageing. Guidance on new chemical requirements for notification of industrial nanomaterials. Sydney, Australia: Australian Government, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme; 2011. Disponible à : http://www.nicnas.gov.au/Current_Issues/Nanotechnology/Guidance%20on%20New%20Chemical%20Requirements%20for%20Notification%20of%20Industrial%20Nanomaterials.pdf.

87. Department of Health and Ageing. Adjustments to NICNAS new chemicals processes for industrial nanomaterials. Frequently asked questions. Sydney, Australia: Australian Government, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme; 2010. Disponible à : http://www.nicnas.gov.au/Current_Issues/Nanotechnology/FAQs_Nano_Adjustments_for_New_Chemicals_Processes_Dec_2010.pdf.
88. Regulation of the European Parliament and of the Council on cosmetic products (recast). European Parliament and the Council of the European Union.(2009). Disponible à : <http://register.consilium.europa.eu/pdf/en/09/st03/st03623.en09.pdf>.
89. European Commission. Opinion of the Commission pursuant to Article 294, paragraph 7, point (c) of the Treaty on the Functioning of the European Union, on the European Parliament's amendments to the Council's position regarding the proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on novel foods, amending Regulation (EC) No. 1331/2008 and repealing Regulation (EC) No. 258/97 and Commission Regulation (EC) No. 1852/2001. Brussels: EU; 2010. Disponible à : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2010:0570:FIN:EN:PDF>.
90. Commission E. Proposal for a definition of the term "nanomaterial" that the European Commission intends to use as an overarching, broadly applicable reference term for any European Union communication or legislation addressing nanomaterials. Brussels, Belgium: EU; 2010. Disponible à : <http://ec.europa.eu/environment/consultations/nanomaterials.htm>.
91. European Commission. Commission recommendation of [...] on the definition of the term "nanomaterial" [draft]. Brussels, Belgium: EU; 2011. Disponible à : http://ec.europa.eu/environment/consultations/pdf/recommendation_nano.pdf.
92. Expert Panel on Nanotechnology. Small is different: A science perspective on the regulatory challenges of the nanoscale. Report of The Expert Panel on Nanotechnology. Ottawa, ON: Council of Canadian Academies; 2008 Jul. Disponible à : [http://www.scienceadvice.ca/uploads/eng/assessments%20and%20publications%20and%20news%20releases/nano/\(2008_07_10\)_report_on_nanotechnology.pdf](http://www.scienceadvice.ca/uploads/eng/assessments%20and%20publications%20and%20news%20releases/nano/(2008_07_10)_report_on_nanotechnology.pdf).
93. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization. FAO/WHO expert meeting on the application of nanotechnologies in the food and agriculture sectors: Potential food safety implications. Meeting report. Rome, Italy: FAO/WHO; 2009. Disponible à : http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/FAO_WHO_Nano_Expert_Meeting_Report_Final.pdf.
94. NanoPortal. NanoCanada. Ottawa, ON: Government of Canada; 2011 [updated Mar 15]; Disponible à : <http://nanoportals.gc.ca/default.asp?lang=En&n=75E54704-1>.
95. Tinkle SS. Maximizing safe design of engineered nanomaterials: the NIH and NIEHS research perspective. Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol. 2010;2(1):88-98.
96. Centers for Disease Control and Prevention. Nanotechnology: 10 critical topic areas. Atlanta, GA: U.S.Department of Health and Human Services; 2010. Disponible à : <http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/critical.html>.
97. Mauderly JL, Samet JM. Is there evidence for synergy among air pollutants in causing health effects? Environ Health Perspect. 2009;117(1):1-6.
98. Schulte PA, Schubauer-Berigan MK, Mayweather C, Geraci CL, Zumwalde R, McKernan JL. Issues in the development of epidemiologic studies of workers exposed to engineered nanoparticles. J Occup Environ Med. 2009;51(3):323-35.
99. Nanowerk. Nanotechnology research in Canada. Honolulu, HI: Nanowerk LLC; 2006; Disponible à : <http://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=984.php>.
100. Health Canada. Nanotechnology at Health Canada. Fact sheet. Ottawa, ON: Government of Canada; 2009. Disponible à : <http://publications.gc.ca/site/eng/284549/publication.html>.
101. National Research Council Canada. Government of Canada supports nanotechnology firms' growth in Edmonton: NINT-led nanotechnology cluster supports local firms in developing world-class technology. News release. Ottawa, ON: NRC; 2010. Disponible à : <http://binaryrg.ece.ualberta.ca/pmwiki/docs/National%20Research%20Council%20of%20Canada%20-%20Press%20Release.pdf>.
102. National Science and Technology Committee. National Nanotechnology Initiative: Strategic plan. Washington, DC: NSTC; 2011 Feb. Disponible à : <http://www.nano.gov/nnistrategicplan211.pdf>.

103. National Science and Technology Council. The National Nanotechnology Initiative: Research and development leading to a revolution in technology and industry. Supplement to the President's 2012 budget. Washington, DC: NSTC; 2011 Feb. Disponible à : http://www.nano.gov/NNI_2012_budget_supplement.pdf.

Annexe 1 – Stratégie de recherche documentaire

PubMed (5 février 2011)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/advanced> - #

#81 Search #79 OR #80 Limits: published in the last 3 years	663
#80 Search #73 Limits: Meta-Analysis, Practice Guideline, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Legislation, Scientific Integrity Review, English	1120
#79 Search #76 OR #78	129
#78 Related Citations for PubMed (Select 19568840)	109
#76 Search #74 AND #75	24
#75 Search review[ti] OR overview[ti] OR systematic[ti]	234020
#74 Search #73 AND (in process[sb] OR publisher[sb] OR pubmednotmedline[sb])	830
#73 Search #52 AND #72	13232
#72 Search #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71	6186562
#71 Search technology assessment, biomedical	9321
#70 Search environmental pollution	289698
#69 Search occupational[ti]	36412
#68 Search environment*[ti]	82642
#67 Search exposure[ti]	82681
#66 Search risk[ti]	201059
#65 Search "health effects"[ti]	2507
#64 Search safety[ti]	52839
#63 Search public health	4633061
#62 Search legislation & jurisprudence	191382
#61 Search government regulation	16863
#60 Search risk assessment	208459
#59 Search environmental health	116631
#58 Search toxicology	95501
#57 Search environmental exposure	169584
#56 Search inhalation exposure	16995
#55 Search standards	528291
#54 Search toxicity	420934
#53 Search adverse effects	1515513
#52 Search #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51	76678
#51 Search nanotubes	12104
#50 Search nanofibers	1729
#49 Search nanocompounds	9
#48 Search nanomaterials	46654
#47 Search nanomedicine	2056
#46 Search nanostructures	44910
#45 Search nanoparticles	40140
#44 Search nanotechnology	25823

PubMed – avec ajout de filtres sur les effets nocifs (7 février 2011)

#41 Search #40 NOT #39 Limits: published in the last 3 years	127
#40 Search #13 Limits: Meta-Analysis, Practice Guideline, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Scientific Integrity Review, English, published in the last 3 years	556
#13 Search #8 AND #12	7182
#39 Search #37 OR #38	595
#38 Search #34 Limits: Meta-Analysis, Practice Guideline, Review, Consensus Development Conference, Consensus Development Conference, NIH, Legislation, Scientific Integrity Review, English, published in the last 3 years	593
#37 Search #35 AND #36	2
#36 Search review[ti] AND overview[ti] OR systematic[ti]	26989
#35 Search #34 AND (in process[sb] OR publisher[sb] OR pubmednotmedline[sb])	749
#34 Search #8 AND #33	13103
#33 Search #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32	6186562
#32 Search technology assessment, biomedical	9321
#31 Search environmental pollution	289698
#30 Search occupational[ti]	36412
#29 Search environment*[ti]	82642
#28 Search exposure[ti]	82681
#27 Search risk[ti]	201059
#26 Search "health effects"[ti]	2507
#25 Search safety[ti]	52839
#24 Search public health	4633061
#23 Search legislation & jurisprudence	191382
#22 Search government regulation	16863
#21 Search risk assessment	208459
#20 Search environmental health	116631
#19 Search toxicology	95501
#18 Search environmental exposure	169584
#17 Search inhalation exposure	16995
#16 Search standards	528291
#15 Search toxicity	420934
#14 Search adverse effects	1515513
#12 Search #9 OR #10 OR #11	5848310
#11 Search adverse effect*[text word] OR adverse event*[text word] OR adverse incident*[text word] OR complication*[text word] OR harm*[text word] OR injurious effect*[text word] OR injurious event*[text word] OR injurious incident*[text word] OR morbidity[text word] OR mortality[text word] OR risk*[text word] OR side effect*[text word] OR treatment outcome*[text word] OR undesirable effect*[text word] OR undesirable event*[text word] OR undesirable incident*[text word] OR tolerability[ti] OR toxicity[tiab] OR toxic[tiab] OR safety[ti] OR safe[ti] OR safeties[ti]	4537876

#10 Search Ethics[MeSH] OR Harm Reduction[MeSH] OR Intraoperative Complications[MeSH] OR Morbidity[MeSH] OR Mortality[MeSH] OR Postoperative Complications[MeSH] OR Psychology[MeSH] OR Risk[MeSH] OR Safety[MeSH] OR Treatment Outcome[MeSH] OR "Teratogens"[MeSH] OR "Abnormalities, Drug-Induced"[MeSH]	1891570
#9 Search Adverse Effects[MeSH Subheading] OR Complications[MeSH Subheading] OR Ethics[MeSH Subheading] OR Morbidity[MeSH Subheading] OR Mortality[MeSH Subheading] OR Psychology[MeSH Subheading]	4200772
#8 Search #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	72439
#7 Search nanocompounds	9
#6 Search nanomaterials	46654
#5 Search nanomedicine	2056
#4 Search nanostructures	44910
#3 Search nanoparticles	40140
#2 Search nanotechnology	25823

The Cochrane Library (numéro 1, 2011)

Cochrane Reviews [2] | Other Reviews [1] | Clinical Trials [38] | Methods Studies [0] | Technology Assessments [2] | Economic Evaluations [2] | Cochrane Groups [0]

"nanotechnology or nanomedicine or nanoparticles or nanostructures, from 2008 to 2011"

Bases de données DARE, NHS EED, HTA du Centre for Reviews and Dissemination (11 février 2011)

1 nanotechnology	5
2 nanomedicine	1
3 nanoparticles	2
4 nanostructures	0
5 #1 OR #2 OR #3 OR #4 RESTRICT YR 2008 2011	1

EMBASE (OVID, de 1980 à la 5^e semaine de 2011; dernière consultation le 11 février 2011)

1 *NANOTECHNOLOGY/	10134
2 *NANOMEDICINE/	555
3 *nanoparticle/	15739
4 *nanomaterial/	7426
5 *nanofiber/	745
6 *NANOTUBE/	2330
7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	32661
8 adverse drug reaction/	101352
9 (adverse adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	224173
10 side effect\$.ti,ab.	176862
11 (unintended adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	598

12	(unwanted adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	4064
13	(unintentional adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	101
14	(unexpected adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	3694
15	(undesirable adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	5531
16	(harm or harms or harmful).ti,ab.	49870
17	exp iatrogenic disease/	378985
18	drug safety/	168085
19	exp drug toxicity/	49509
20	toxicity.ti,ab.	234094
21	complication\$.ti.	93567
22	safety.ti.	62131
23	*standard/	2768
24	*law/	26938
25	*exposure/	3182
26	*environmental exposure/	13908
27	*TOXICOLOGY/	7641
28	*environmental health/	8582
29	*risk assessment/	19432
30	*government regulation/	5189
31	*pollution/	9708
32	8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31	1218026
33	32 and 7	2104
34	meta analysis/	52674
35	exp "systematic review"/	38254
36	review.ti.	216949
37	34 or 35 or 36	274133
38	33 and 37	39
39	7 and 37	137
40	7 and 32	2104
41	limit 40 to (human and english language and (evidence based medicine or consensus development or meta analysis or outcomes research or "systematic review") and yr="2008 -Current" and (report or "review"))	1
42	38 or 39 or 41	138

EMBASE – recherche incluant « technology assessment, biomedical »

1	*NANOTECHNOLOGY/	10134
2	*NANOMEDICINE/	555

3	*nanoparticle/	15739
4	*nanomaterial/	7426
5	*nanofiber/	745
6	*NANOTUBE/	2330
7	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6	32661
8	adverse drug reaction/	101352
9	(adverse adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	224173
10	side effect\$.ti,ab.	176862
11	(unintended adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	598
12	(unwanted adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	4064
13	(unintentional adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	101
14	(unexpected adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	3694
15	(undesirable adj2 (interaction\$ or response\$ or effect\$ or event\$ or reaction\$ or outcome\$)).ti,ab.	5531
16	(harm or harms or harmful).ti,ab.	49870
17	exp iatrogenic disease/	378985
18	drug safety/	168085
19	exp drug toxicity/	49509
20	toxicity.ti,ab.	234094
21	complication\$.ti.	93567
22	safety.ti.	62131
23	*standard/	2768
24	*law/	26938
25	*exposure/	3182
26	*environmental exposure/	13908
27	*TOXICOLOGY/	7641
28	*environmental health/	8582
29	*risk assessment/	19432
30	*government regulation/	5189
31	*pollution/	9708
32	8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31	1218026
33	32 and 7	2104
34	meta analysis/	52674
35	exp "systematic review"/	38254
36	review.ti.	216949
37	exp biomedical technology assessment/	10676

38 34 or 35 or 36 or 37	284476
39 7 and 32 and 38	56
40 limit 39 to (english language and yr="2008 -Current")	41

Web of Science (recherche incluant les actes de congrès; ISI Web of Knowledge, le 15 février 2011)

Title=(nanotechnology OR nanomedicine OR nanoparticle* OR nanomaterial* OR nanofiber* OR nanotube*) AND Title=(review* OR meta-analysis OR summary OR synthesis OR overview OR assessment) AND Title=(adverse OR effect* OR exposure OR pollution OR environment* OR toxicity OR toxicology OR risk* OR regulation OR regulatory)
Timespan=2008-2011. Databases=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH.
Results: 323

Biosis Previews (ISI Web of Knowledge, le 15 février 2011)

Databases=PREVIEWS Timespan=2008-2011

Title=(nanotechnology OR nanomedicine OR nanoparticle* OR nanomaterial* OR nanofiber* OR nanotube*) AND Title=(review* OR meta-analysis OR summary OR synthesis OR overview OR assessment) AND Title=(adverse OR effect* OR exposure OR pollution OR environment* OR toxicity OR toxicology OR risk* OR regulation OR regulatory)
Results: 73

Scopus (12 février 2011)

((TITLE(nanotechnology OR nanomedicine OR nanoparticle* OR nanomaterial* OR nanofiber* OR nanotube*)) AND (TITLE(adverse OR exposure OR toxicity OR standard* OR environmental OR toxicology OR "health effect*" OR risk* OR pollution OR assessment)) AND (TITLE(adverse OR risk OR environment* OR pollution OR "health effect*" OR toxicity OR toxicology OR exposure OR standard* OR regulation* OR regulatory)))) AND (TITLE(review OR systematic OR overview OR synthesis OR meta-analysis OR assessment)) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008))

25OR risk OR environment* OR pollution OR "health effect*" OR toxicity OR toxicology OR exposure OR standard* OR regulation* OR regulatory)))) AND (TITLE(review OR systematic OR overview OR synthesis OR meta-analysis OR assessment)) AND (LIMIT-TO(PUBYEAR, 2011) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2010) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2009) OR LIMIT-TO(PUBYEAR, 2008))

24((TITLE(nanotechnology OR nanomedicine OR nanoparticle* OR nanomaterial* OR nanofiber* OR nanotube*)) AND (TITLE(adverse OR exposure OR toxicity OR standard* OR environmental OR toxicology OR "health effect*" OR risk* OR pollution OR assessment)) AND (TITLE(adverse OR risk OR environment* OR pollution OR "health effect*" OR toxicity OR toxicology OR exposure OR standard* OR regulation* OR regulatory)))) AND (TITLE(review OR systematic OR overview OR synthesis OR meta-analysis OR assessment))

23TITLE(review OR systematic OR overview OR synthesis OR meta-analysis OR assessment)

22((TITLE(nanotechnology OR nanomedicine OR nanoparticle* OR nanomaterial* OR nanofiber* OR nanotube*)) AND (TITLE(adverse OR exposure OR toxicity OR standard* OR environmental OR toxicology OR "health effect*" OR risk* OR pollution OR assessment)) AND (TITLE(adverse OR risk OR environment* OR pollution OR "health effect*" OR toxicity OR toxicology OR exposure OR standard* OR regulation* OR regulatory)))) AND (TITLE(review OR systematic OR overview OR synthesis OR meta-analysis OR assessment))

21TITLE(adverse OR risk OR environment* OR pollution OR "health effect*" OR toxicity OR toxicology OR exposure OR standard* OR regulation* OR regulatory)

20	TITLE(adverse OR exposure OR toxicity OR standard* OR environmental OR toxicology OR "health effect*" OR risk* OR pollution OR assessment)	1,071,691
19	TITLE(nanotechnology OR nanomedicine OR nanoparticle* OR nanomaterial* OR nanofiber* OR nanotube*)	118,812

LILACS (15 février 2011)

nanotechnology [Title words] or nanomedicine [Title words] or nanomaterials [Title words]

Results: 18 (only 2 references in English were relevant, one was pre-2007, one was a duplicate)

Recherche dans la documentation parallèle (sauf mention contraire, le terme de recherche était le suivant : *nanotechnology OR nanotechnologies OR nanomedicine*)

- New York Academy of Medicine Grey literature collection <http://www.nyam.org/library/online-resources/grey-literature-report/>
 - NLM Gateway <http://gateway.nlm.nih.gov/gw/Cmd?GMResultsSummary%26loc=nccs> (nanotechnology OR nanotechnologies OR nanomedicine) AND (safety OR environment OR health OR adverse OR toxic*) Limits English, 2008-2011
 - NHS Evidence <http://www.evidence.nhs.uk/default.aspx>
 - US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Nanotechnology guidance and publications <http://www.cdc.gov/niosh/topics/nanotech/pubs.html>
 - National Institute for Occupational Safety and Health Nanotechnology publications database search – [NIOSHTIC-2](http://www.niosh.gov/niosh/nanotech/pubs.html)
 - 'ultrafine*' OR ('nano*' AND 'particle*') OR 'nanotech*' OR 'nanomaterial*' OR 'nanoparticle*' OR 'nanotube*' - published from 01/2008 to 04/2011
 - British Columbia Environmental and Occupational Health Research Network (BCEOHRN) Grey literature database http://bceohrn.ca/search/greylit_search
 - ProQuest Dissertations and Theses
- 176 documents found for: ((nanotechnology OR nanotechnologies OR nanomedicine) AND (safety OR environment OR health OR adverse OR toxic*)) AND PDN(>1/1/2008) AND PDN(<12/31/2011) AND LN(EN) 9 selected references
- Toxipedia <http://toxipedia.org/display/toxipedia/Toxipedia> (mainly older web links here)
 - TRIP Database <http://www.tripdatabase.com/> (mainly clinical medicine resources)
 - Google.ca www.google.ca
- ((nanotechnology OR nanotechnologies OR nanomedicine) AND (safety OR environment OR health OR adverse OR toxic*)) **scanned first 10 pages only

Autres sites Web consultés :

- University of California, Santa Barbara. Center for Nanotechnology in Society <http://www.cein.ucsb.edu/research/>
- Rice University. Center for Biological and Environmental Nanotechnology <http://cben.rice.edu/showhome.aspx>
- SafeNANO <http://www.safenano.org/>
- National Nanotechnology Initiative <http://www.nano.gov/>
- Project on Emerging Nanotechnologies <http://www.nanotechproject.org/>
- Enviro-Health links Nanotechnology <http://sis.nlm.nih.gov/enviro/nanotechnology.html>
- OECD database on research into the safety of manufactured nanomaterials http://www.oecd.org/document/26/0,3746,en_2649_37015404_42464730_1_1_1_1,00.html
- GoodNanoGuide <http://www.goodnanoguide.org/tiki-index.php?page=HomePage>
- Canadian Centre for Occupational Health and Safety <http://www.ccohs.ca/>

Pour soumettre des commentaires sur ce document, allez sur le site www.ccse.ca/fr/document_feedback

La production de ce document a été rendue possible grâce à une contribution financière provenant de l'Agence de la santé publique du Canada par l'intermédiaire du Centre de collaboration nationale en santé environnementale. Les vues exprimées dans ce document ne reflètent pas nécessairement les vues de l'Agence ou du Centre.