

WHO GUIDELINES ON PROTECTING WORKERS FROM POTENTIAL RISKS OF MANUFACTURED NANOMATERIALS SYSTEMATIC REVIEW OF EVIDENCE IN SUPPORT OF ANSWERING QUESTION

« Dans les milieux qui utilisent des nanomatériaux, quel est le potentiel d'exposition professionnelle rapporté ? »

Maximilien Debia
Bouchra Bakhiyi
Claude Ostiguy

Occupational health

WHO Guidelines on Nanomaterials and Workers' Health



Courtesy of U.S. NIOSH

Workers in all countries face new risks from manufacturing applications of rapidly advancing new technologies based on nanometer-scale atomic structures known as nanomaterials. The World Health Assembly identified the assessment of health impacts of new technologies, work processes and products as one of the activities under the Global Plan of Action on Workers Health, adopted in 2007. The WHO's network of Collaborating Centres for Occupational Health have, since, selected manufactured nanoparticles as a key focus of their activity.

To address occupational risks of nanomaterials, WHO is developing guidelines on "Protecting Workers from Potential Risks of Manufactured Nanomaterials" (WHO/NANO). These guidelines aim to facilitate improvements in occupational health and safety of workers potentially exposed to nanomaterials in a broad range of manufacturing and social environments. The guidelines will incorporate elements of risk assessment and risk management and contextual issues. They will provide recommendations to improve occupational safety and protect the health of workers using nanomaterials in all countries and especially in low and middle-income countries.

ÉTAPES DU GUIDE

- Formation d'un groupe de travail (*Guideline Development Group* [GDG])
- Préparation des questions clés qui seront posées dans le guide
- Réalisation d'une revue systématique pour chaque question (méthodologiste de l'OMS)
- Réaliser le guide final et une évaluation externe du guide
- Phase de mise en œuvre et de communication
- Réalisation d'un guide simplifié

QUESTION DE RECHERCHE PICO / PECO

- Question d : « **Dans les milieux qui utilisent des nanomatériaux, quel est le potentiel d'exposition professionnelle rapporté dans la littérature ?** »
- Adaptation question PICO (seul P, I et O seront considérés) (Morgan et coll., 2016)
 - **Participants** : milieux de travail impliqués dans la production ou l'utilisation de NMM
 - **Interventions** : évaluations mises en place pour évaluer le potentiel d'exposition aux NMM listés par l'OCDE (2010) et qui ont utilisé une méthodologie robuste telle que décrite dans Brouwer et coll. (2012)
 - **Données** : description des situations de travail, ainsi que des niveaux d'exposition associés



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Environment International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint

GRADE: Assessing the quality of evidence in environmental and occupational health

Rebecca L. Morgan^a, Kristina A. Thayer^b, Lisa Bero^c, Nigel Bruce^d, Yngve Falck-Ytter^e, Davina Gherzi^{f,g}, Gordon Guyatt^a, Carlijn Hooijmans^h, Miranda Langendamⁱ, Daniele Mandrioli^j, Reem A. Mustafa^{a,k}, Eva A. Rehfuss^l, Andrew A. Rooney^b, Beverley Shea^m, Ellen K. Silbergeldⁿ, Patrice Sutton^o, Mary S. Wolfe^b, Tracey J. Woodruff^o, Jos H. Verbeek^p, Alison C. Holloway^q, Nancy Santesso^a, Holger J. Schünemann^{a,r,*}

^a Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics, McMaster University, Health Sciences Centre, Room 2C14, 1280 Main Street West, Hamilton, ON L8S 4K1, Canada

^b Division of the National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, P.O. Box 12233, Mail Drop K2-02, Research Triangle Park, NC 27709, USA

^c Charles Perkins Centre, The University of Sydney, D17, The Hub, 6th floor, New South Wales, 2006, Australia

^d Department of Public Health and Policy, University of Liverpool, L69 3GB, United Kingdom

^e Division of Gastroenterology, Case Western Reserve University and Louis Stokes VA Medical Center, 10701 East Blvd., Cleveland, OH 44106, USA

^f Sydney Medical School, University of Sydney, New South Wales 2006, Australia

^g National Health and Medical Research Council, 16 Marcus Clarke Street, Canberra City, ACT 2601, Australia

^h Departments of SYRACLE and Anesthesiology, Radboud University Medical Centre, Geert Grooteplein-Noord 29, Route 231, 6525 GA Nijmegen, The Netherlands

ⁱ Department of Clinical Epidemiology, Biostatistics and Bioinformatics, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Room J1B-211, P.O. Box 22660, 1100 DD Amsterdam, The Netherlands

^j Cesare Maltoni Cancer Research Center, Ramazzini Institute, Via Saliceto 3, Bentivoglio, Bologna, P.O. Box 40133, Italy

^k Departments of Medicine/Nephrology and Biomedical & Health Informatics, University of Missouri-Kansas City, School of Medicine, M4-303, 2411 Holmes St., Kansas City, Missouri 64108-2792, USA

^l Institute for Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, University of Munich, Marchioninstr. 15, 81377 Munich, Germany

^m Bruyere Research Institute and Ottawa Hospital Research Institute, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada

ⁿ Department of Environmental Health Sciences, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 615 N. Wolfe Street, E6644, Baltimore, MD 21205, USA

^o Program on Reproductive Health and the Environment, University of California-San Francisco, 550 16th Street, San Francisco, CA 94143, USA

^p Finnish Institute of Occupational Health, Cochrane Work, PO Box 310, 70101 Kuopio, Finland

SÉLECTION DES ÉTUDES

Critères d'inclusion

Participants :

- Études en milieux de travail
- Études avec des nanomatériaux manufacturés identifiés dans la liste de priorités de l'OCDE (2010)
- Études avec des descriptions des milieux de travail, des procédés et des tâches de travail

Interventions :

- Stratégie adaptée à l'évaluation de l'exposition (zone respiratoire, analyse de tâches, mesures intégrées sur le quart de travail), analyse bruit de fond
- Stratégie d'évaluation (Brouwer et coll.) (2012)

Données mesurées :

- Offline : données qualitatives (microscopie électronique) et données quantitatives massiques et comptage

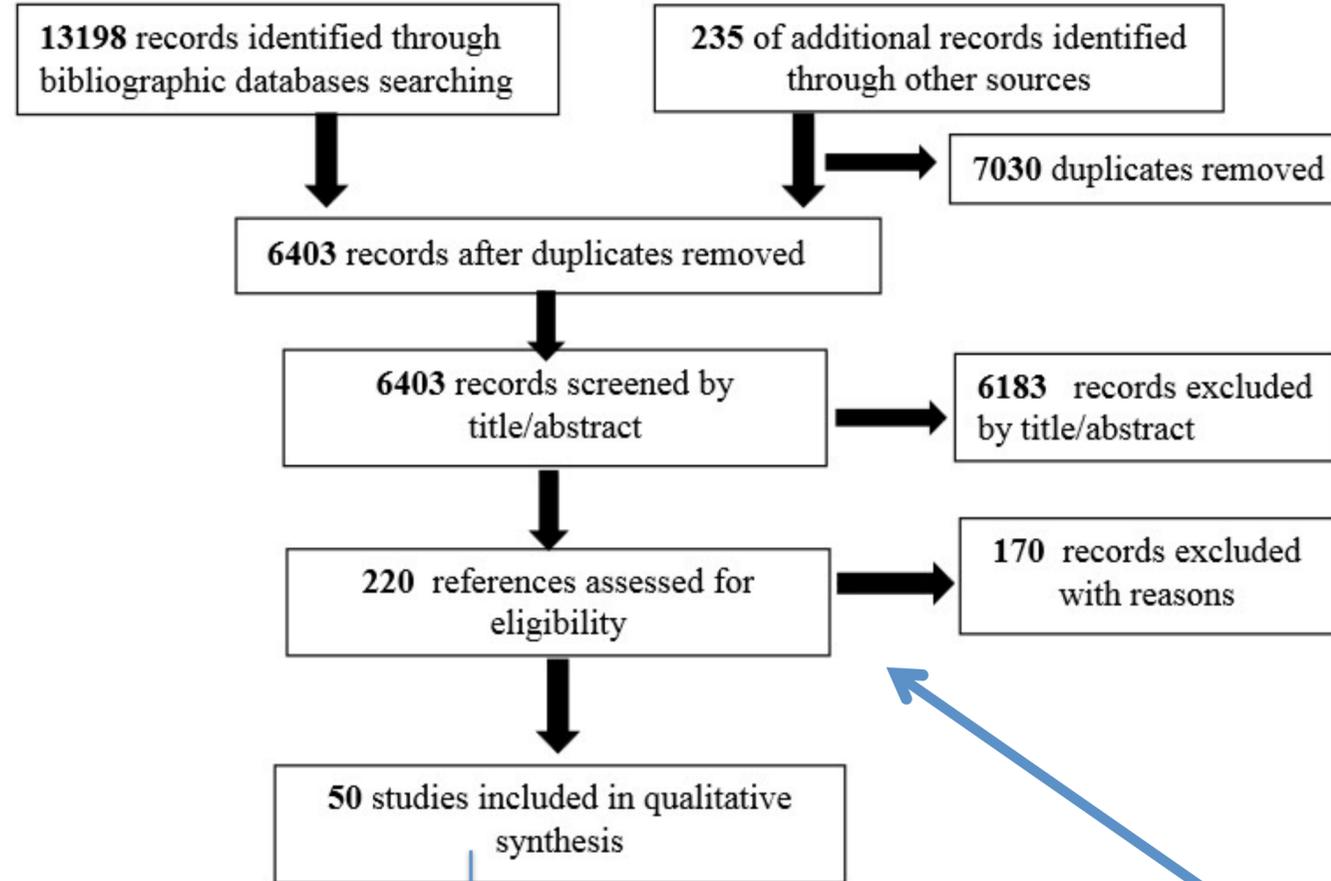


Figure 1. Study selection in the form of a PRISMA flow diagram

220 références évaluées indépendamment par deux réviseurs sur la base de l'étude complète du document. En cas de mésentente, un troisième réviseur était consulté.

299 situations de travail

EXTRACTION DES DONNÉES

- **Références**
- **Participants** : description des milieux de travail (type de milieu, application, utilisation, tâche de travail...), équipement de protection individuelle et collective
- **Interventions** : description de la stratégie d'échantillonnage, des instruments utilisés et des méthodes d'analyses
- **Données** quantitative ou qualitative par rapport à l'exposition
- **Conclusions des auteurs**
- **Commentaires et validation du potentiel d'exposition**
- **Score** : évaluation de la méthodologie utilisée dans les études, scores 1, 2, 3

299 situations d'exposition dans 74
milieux de travail

RÉSULTATS DESCRIPTIFS

- 299 situations évaluées : 233 rapportent un potentiel d'exposition
- 74 milieux de travail
 - 28 laboratoires de recherche
 - 46 secteurs industriels
- É.-U., Corée du Sud, Japon, Belgique, Finlande, France, et Suède
- Producteurs et utilisateurs de nanoparticules
- Textile, plasturgie, électronique, composite, revêtement, usinage

SITUATIONS D'EXPOSITION

Nanomaterial	Total number of exposure situations	Quantitative off-line results	Qualitative off-line results only	Neither qualitative nor quantitative off-line results	Total number of confirmed exposure situations
MWCNTs ¹	74	37	14	1	52
Aluminium oxide NP ²	51	16	14	12	42
CNFs ³	41	33	-	3	36
Titanium dioxide NP	29	8	4	14	26
Silver NP	23	14	2	6	22
SWCNTs ⁴	28	17	4	-	21
Silicon dioxide NP	17	4	7	-	11
CNTs ⁵	17	8	-	-	8
Nanoclays	6	-	6	-	6
Iron NP	8	3	-	2	5
Fullerene C60 NP	3	-	2	-	2
DWCNTs ⁶	1	1	-	-	1
Zinc oxide NP	1	-	1	-	1
TOTAL	299	141	54	38	233

¹Multi-walled carbon nanotubes ²Nanoparticles ³Carbon nanofibers ⁴Single-walled carbon nanotubes ⁵Carbon nanotubes ⁶Double-walled carbon nanotubes

NANOPARTICULES CARBONÉES

Type of nanomaterial	Local engineering control	Elemental carbon ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Count of CNF structures (structures/ cm^3)	Electron microscopy analysis
MWCNTs ¹	Yes	0.5 - 7.86	ND - 0.242	Individual and/or agglomerated forms of CNTs ² from few nanometer to several micrometer in length
	No	1.06 - 48	0.09 - 193	
SWCNTs ³	Yes	0.68 - 3.28	0.002 - 0.013	From individual forms to micro-sized CNTs clusters.
	No	ND ⁴ - 38	-----	
DWCNTs ⁵	No	5.25	0.123	Presence of CNTs most likely within the respirable size fraction.
CNTs	Yes	ND	-----	From few individual CNTs particles to agglomerated forms in the respirable size.
	No	-----	0.7 - 1.9	
CNFs ⁶	Yes	ND - 910	0.065 - 1.613	From few individual forms to agglomerated or entangled structures
	No	ND - 1000	-----	
Fullerene C60 NP ⁷	No	----	----	Mainly agglomerated and aggregated forms in the fine and coarse size range rather than in the nanometer size range

¹ Multi-walled carbon nanotubes ² Carbon nanotubes ³ Single-walled carbon nanotubes ⁴ Not detected ⁵ Double-walled carbon nanotubes ⁶ Carbon nanofibers ⁷ Nanoparticles

NANOMÉTAUX

Investigated nanomaterial	Local engineering control	Mass concentration of metal oxide $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Electron microscopy analysis
Aluminium oxide NP ¹	Yes	ND ²	Aluminium nanoparticles in both individual and aggregated forms from nanometer to several micrometer.
	No	<0.35 – 0.157	
Titanium dioxide NP	Yes	10- 150	Titanium dioxide nanoparticles mainly in aggregated forms or clumped structures from nanometer to several micrometer
	No	-	
Silver NP	Yes	0.24 – 0.43	Silver nanoparticles mainly in micro-sized aggregated forms
	No	0.09 - 33	
Silicon dioxide NP	Yes	-	Silica nanoparticles mainly in agglomerated forms whose size were more than 100nm.
	No	-	
Iron NP	Yes	32	Iron metal oxide nanoparticles in aggregated forms whose size ranged from 500 nanometers to 5 micrometers
	No	335	
Zinc oxide NP		-	Large number of submicron and micro-sized zinc oxide in aggregated/agglomerated forms.

¹ Nanoparticles
² Not detected

Évaluation de la force de la preuve

Adaptée de Balshem et coll. (2011) Journal of Clinical Epidemiology 64 (2011) 401-406.

Qualité de la preuve	
Forte	De futures recherches sont peu susceptibles de changer notre confiance dans l'estimation de l'effet
Modérée	Risque de biais méthodologiques et des incohérences dans les résultats. D'autres recherches sont susceptibles de changer notre confiance dans l'estimation de l'effet
Faible	Risque sérieux de biais méthodologiques et biais de publication. D'autres recherches sont fortement susceptibles de modifier l'effet

CONCLUSION

- Forte évidence que les travailleurs sont exposés à des particules de taille micrométrique durant différentes tâches manuelles, incluant la manipulation de poudres, le nettoyage des milieux de travail et l'usinage de produits composites
- Faible évidence que les travailleurs sont exposés à des particules aéroportées de taille nanométrique
- Pas d'évidence d'exposition dans les pays en développement
 - Besoin urgent d'expertise dans les pays en développement
 - Besoin urgent de connaître les profils d'exposition des travailleurs sur le long terme