

LES NANOTUBES DE CARBONE : QUELS RISQUES, QUELLE PRÉVENTION ?

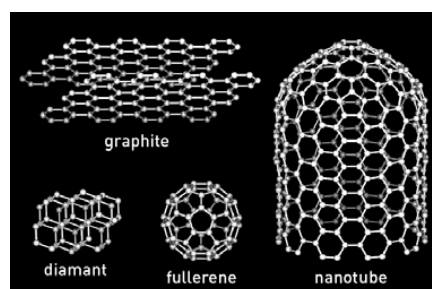
Les nanotubes de carbone suscitent un intérêt considérable dans le monde de la recherche, comme dans celui de l'industrie, compte tenu de leurs propriétés intrinsèques exceptionnelles et de leurs caractéristiques dimensionnelles. Bien que leur existence soit déjà connue du grand public en raison des multiples applications prometteuses, les dangers pour la santé des nanotubes de carbone n'ont été que peu étudiés. Les publications existantes, parfois extrêmement sommaires, ne dévoilent que des données insuffisantes pour évaluer les risques encourus suite à une exposition aux nanotubes de carbone. Or, compte tenu de l'engouement suscité par ces nouvelles substances chimiques, le nombre de travailleurs exposés devrait s'accroître au cours des prochaines années. Il s'avère donc nécessaire de faire un point sur les caractéristiques et les applications des nanotubes de carbone, sur les connaissances toxicologiques actuelles et sur les moyens de prévention à mettre en œuvre lors de leur manipulation. Il est recommandé, jusqu'à ce que l'importance des expositions professionnelles et les risques sur la santé humaine correspondants soient mieux connus et évalués, d'appliquer le principe de précaution et de rechercher le niveau d'exposition le plus bas possible.

À l'état naturel, le carbone existe sous deux formes cristallines, le graphite et le diamant. En 1985, R. Smalley, R. Curl et H. Kroto ont découvert une nouvelle forme d'organisation du carbone, la molécule C₆₀, qui comprend 60 atomes de carbone disposés aux sommets d'un polyèdre régulier dont les facettes sont des hexagones et des pentagones à l'image d'un ballon de football. Cette molécule, en forme de cage fermée, est la plus étudiée de la famille des fullerènes qui peuvent contenir de 28 à plus de 100 atomes de carbone.

En 1991, S. Iijima a observé en microscopie électronique un sous-produit de la synthèse des fullerènes qui se présentait comme un dépôt noirâtre, dur et filamenteux. Ce dépôt s'est avéré être constitué de tubes creux, fermés à leurs extrémités et composés de carbone cris-

tallisé. Ces structures particulières, de diamètre nanométrique et de longueur micrométrique, seront nommées par la suite nanotubes de carbone. Ils constitueront, avec les fullerènes, la troisième variété allotropique du carbone comme représenté sur la *Figure 1*.

FIGURE 1
Les différentes variétés allotropiques du carbone
Various allotropic forms of carbon



- Nanotubes de carbone
- Nanomatériaux
- Toxicité
- Exposition professionnelle
- Mesure de prévention

► Myriam RICAUD
INRS, département Expertise et conseil technique

► Dominique LAFON, Frédérique ROOS
INRS, département Etudes et assistance médicales

CARBON NANOTUBES - WHAT RISKS, WHAT PREVENTION?

Carbon nanotubes are arousing considerable interest in both the research world and industry because of their exceptional intrinsic properties and dimensional characteristics. Health risks of nanotubes have been little studied, although the general public is already aware of their existence on account of their numerous promising applications. Existing, sometimes extremely brief, publications only reveal insufficient data for assessing risks sustained due to carbon nanotube exposure. Yet, the great interest aroused by these new chemicals would indicate strongly that the number of exposed workers will increase over the coming years. It therefore appears essential to review not only the characteristics and applications of carbon nanotubes, but also the prevention means to be implemented during their handling. We recommend application of the principle of precaution and measures to keep the exposure level as low as possible until the significance of occupational exposure and the corresponding human health risks are better known and have been assessed.

- Carbon nanotubes
- Nanomaterials
- Toxicity
- Occupational exposure
- Prevention measure

DÉFINITION ET STRUCTURE

Un nanotube de carbone est composé d'un ou plusieurs feuillets de graphène (i.e. plan graphitique dans lequel les atomes de carbone sont organisés selon un réseau hexagonal à l'image d'un nid d'abeilles) enroulés, suivant un rayon de courbure nanométrique, de façon à former une structure cylindrique. L'angle d'enroulement du feuillet de graphène, appelé hélicité (θ), fixe la structure du nanotube. Cet angle varie de 0 à 30° compte tenu de la symétrie du réseau hexagonal et permet de classer toutes les configurations possibles en trois catégories appelées « chaise », « zig-zag » et « chirale » (cf. Figure 2).

Il existe deux types de nanotubes de carbone :

■ les nanotubes de carbone mono-feuillet nommés également mono-paroi ou mono-couche (*single-wall carbon nanotubes* - SWNT) sont constitués d'un feuillet de graphène enroulé sur lui-même et qui peut être fermé à ses deux extrémités par une demi-molécule de fullerène (extrémités coniques, polygonales ou sphériques). Les nanotubes de carbone mono-feuillet se regroupent lors de leur synthèse sous forme de fagots, aussi appelés faisceaux, à la manière des cordes. Dans chaque faisceau, les tubes s'empilent de façon compacte et constituent un arrangement périodique de symétrie triangulaire comme schématisé sur la Figure 3. Leur nombre peut atteindre plusieurs dizaines dans un faisceau ;

■ les nanotubes de carbone multi-feuillets également appelés multi-parois ou multi-couches (*multi-wall carbon nanotubes* - MWNT) sont constitués de plusieurs feuillets de graphène (de 2 à 50) enroulés les uns autour des autres. Deux configurations différentes, basées soit sur un emboîtement de feuillets de graphène arrangés en cylindres concentriques dit en « poupées russes », soit sur l'enroulement d'un unique feuillet de graphène en spirale dit en « parchemin », peuvent être rencontrées (cf. Figure 4).

Dans les deux modes d'assemblage, la distance entre deux tubes adjacents est à peu près égale à la distance entre deux plans de graphène, signifiant ainsi que l'assemblage ne modifie pas la nature des liaisons chimiques qui restent identiques à ce qu'elles sont dans le graphite. Les deux types d'assemblage

des nanotubes de carbone sont exclusifs et s'obtiennent par des conditions de synthèse radicalement différentes.

FABRICATION, PROPRIÉTÉS ET APPLICATIONS

LES MÉTHODES DE SYNTHÈSE

Il existe deux grandes familles de méthodes pour l'élaboration des nanotubes de carbone [1] :

■ La première voie, nommée voie de synthèse à haute température, consiste à sublimer le carbone graphite et à le condenser dans une enceinte mise sous atmosphère inerte (sous hélium ou argon) et dans laquelle règne une température élevée (le graphite se sublime à une température de $3\ 200^\circ\text{C}$). Les différentes méthodes utilisant ce principe se distinguent par le procédé de sublimation du graphite mis en œuvre :

Arc électrique

Dans le procédé de Krätschmer et Huffman, historiquement utilisé par S. Iijima, un arc électrique est établi entre deux électrodes de graphite. L'anode se consume pour former un plasma dont la température peut atteindre $6\ 000^\circ\text{C}$. Ce plasma se condense sur l'autre électrode, la cathode, en un dépôt caoutchouteux et filamenteux, évoquant une toile d'araignée très dense et contenant les nanotubes. Ce procédé est simple et peu coûteux mais les processus qui se déroulent lors de la synthèse sont complexes, ce qui rend délicat leur contrôle et leur étude *in situ*.

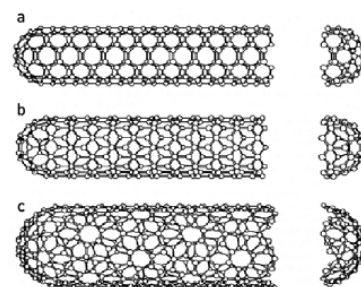
Ablation laser

Cette technique, développée initialement par le groupe de R. Smalley à l'Université de Houston (USA), consiste à bombarder une cible de graphite avec un rayonnement laser de forte énergie. Les conditions de synthèse et la nature des nanotubes varient selon que le laser est continu ou pulsé. Le graphite est ainsi soit sublimé soit expulsé en petits agrégats de quelques atomes. Contrairement au précédent, ce procédé est coûteux mais présente un rendement de synthèse plus important et un nombre restreint de paramètres de contrôle,

FIGURE 2

Les différents modes d'enroulement des nanotubes de carbone

Different carbon nanotube configurations

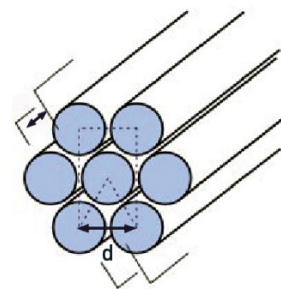


- a. $\theta = 30^\circ$, chaise.
- b. $\theta = 0^\circ$, zig-zag.
- c. $0^\circ < \theta < 30^\circ$, chirale.

FIGURE 3

Faisceau de nanotubes de carbone mono-feuillet

Bundle of single-wall carbon nanotubes



d = diamètre moyen des tubes

FIGURE 4

Nanotubes de carbone multi-feuillets

Multi-wall carbon nanotubes



- a. Formé de feuillets de graphène arrangés en cylindres concentriques.
- b. Constitué d'un feuillet de graphène enroulé en spirale.
- a. Composed of graphene sheets arranged in concentric cylinders.
- b. Composed of a single graphene sheet rolled over itself.

ce qui rend possible l'étude des conditions de synthèse et leur modélisation.

Réacteur solaire

Cette méthode consiste, pour sublimer le graphite, à utiliser l'énergie solaire. Le rayonnement solaire est ainsi concentré sur une cible de façon à atteindre la température de sublimation du graphite. Le mode de fonctionnement du four solaire est voisin de celui de la sublimation par laser continu et il est

donc, comme ce dernier, adapté à des études *in situ*.

Tous ces procédés permettent la synthèse de produits très purs que ce soit des nanotubes de carbone mono-feuillet ou multi-feuillets. Cependant, la présence d'un catalyseur métallique mélangé à hauteur de quelques pour cents à la poudre de graphite est indispensable pour la formation de nanotubes mono-feuillet. Ce catalyseur peut être un métal de transition (fer, cobalt, nickel, etc.), un métal appartenant à la famille des terres rares (yttrium, lanthane, etc.) ou un mélange de ces métaux. Une expérience peut conduire à l'élaboration de quelques centaines de milligrammes à un gramme de nanotubes bruts (c'est-à-dire non purifiés) en laboratoire. Bien qu'il soit difficile d'extrapoler ces méthodes à un niveau industriel, des unités de production à une échelle dépassant celle du laboratoire se développent.

■ Le second type de voie de synthèse fonctionne à moyenne température. Il s'agit d'une adaptation des méthodes catalytiques ou pyrolytiques traditionnellement utilisées pour la synthèse des fibres de carbone classiques.

Le principe de ces techniques consiste à décomposer un gaz carboné à la surface de particules d'un catalyseur métallique dans un four porté à une température comprise entre 500°C et 1 100°C, selon la nature du gaz. Le carbone libéré par la décomposition du gaz précipite à la surface de la particule et cette condensation aboutit à la croissance de tubes cristallisés. Le gaz carboné peut être le monoxyde de carbone ou un hydrocarbure tel que l'acétylène ou le méthane. Le catalyseur métallique est un métal de transition tel que le fer ou le cobalt. L'aspect délicat de ces méthodes est la préparation et le contrôle de la taille des particules de catalyseur, leur taille devant être de l'ordre de quelques nanomètres pour la synthèse des nanotubes de carbone. Pour former des nanotubes de carbone mono-feuillet, les particules de catalyseur sont obtenues par réduction d'un composé organométallique (tel que le ferrocène) et sont déposées sur un support en matériau céramique (silice, alumine, etc.) ou ventilées dans la chambre où la réaction avec le gaz carboné a lieu.

Suivant les conditions opératoires (pression et débit de gaz, température du

four, taille des particules de catalyseur, etc.), la synthèse conduit à des nanotubes de carbone mono ou multi-feuillets. Les nanotubes multi-feuillets obtenus par ces méthodes présentent souvent une qualité de graphitisation nettement moins bonne que ceux obtenus par arc électrique ou par ablation laser. En revanche, ils présentent des caractéristiques géométriques (longueur, diamètre) beaucoup plus uniformes. Il est, de plus, possible d'orienter la croissance des tubes en les synthétisant sur des plots de catalyseurs disposés sur un support selon une géométrie définie. Par ailleurs, ces procédés peuvent être utilisés pour produire des nanotubes de carbone à grande échelle à l'instar des fibres de carbone, ce qui est plus difficilement envisageable avec les voies de synthèse à haute température.

Quelle que soit la voie de synthèse utilisée (à haute ou moyenne température), un mélange de nanotubes de carbone aux propriétés diverses, de coques de carbone et de résidus catalytiques (généralement des métaux : fer, cobalt, nickel...) est obtenu à l'issue de chaque réaction (cf. Figure 5). La teneur en impuretés dans le produit final varie en fonction des méthodes et des condi-

tions de synthèse ainsi que de la mise en œuvre éventuelle d'un processus de purification. Ce processus peut être physique par filtration et/ou chimique par attaque acide combinée à un traitement thermique oxydant.

LES PROPRIÉTÉS

Les propriétés uniques des nanotubes de carbone résultent directement de leur filiation structurale avec le graphite, de leur forme tubulaire et de leur diamètre nanométrique. Le procédé de synthèse et la méthode de purification utilisés influent également très fortement sur les propriétés physico-chimiques des nanotubes de carbone.

Les propriétés physiques

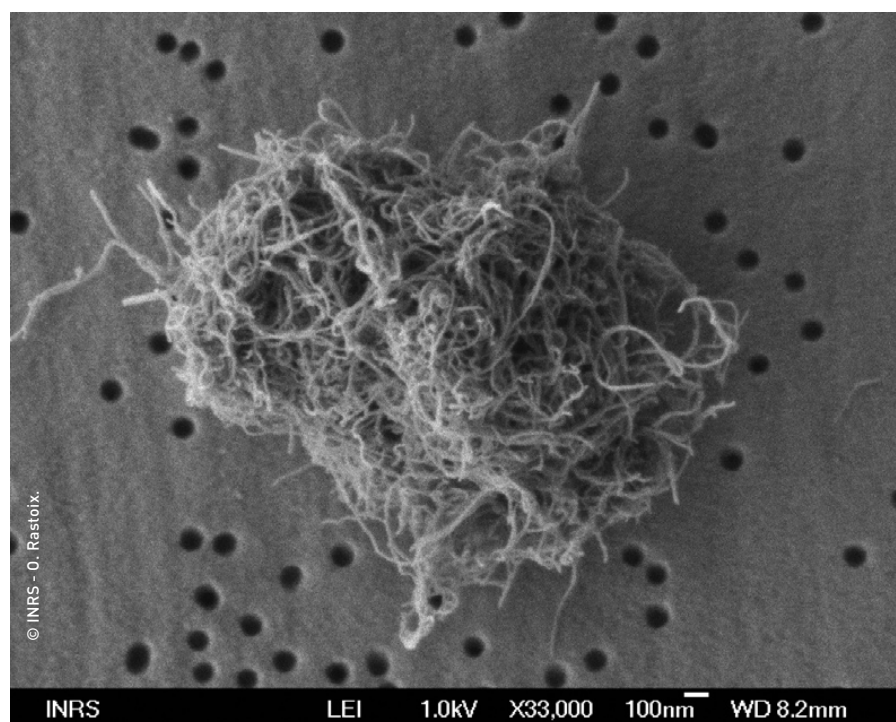
Le diamètre des nanotubes de carbone dépend naturellement du nombre de feuillets de graphique comme indiqué dans le *Tableau 1*.

Les nanotubes de carbone mono-feuillet se regroupent sous forme de fagots dont le diamètre peut varier de 10 à 30 nm.

FIGURE 5

Nanotubes de carbone multi-feuillets observés en microscopie électronique en transmission

Multi-wall carbon nanotubes characterised by transmission electronic microscopy



Un diamètre de 1 nm est de l'ordre de la taille de la double hélice de la molécule d'ADN indiquant le caractère moléculaire d'un nanotube de carbone. Par ailleurs, du fait de leurs dimensions (nanométrique pour la section et micro-métrique pour la longueur), les nanotubes de carbone doivent être considérés comme des molécules unidimensionnelles. Ils répondent, en outre, à la définition de fibres selon l'OMS (longueur supérieure à 5 µm, diamètre inférieur à 3 µm et rapport longueur/diamètre supérieur à 3).

Propriétés électriques

En fonction de son angle d'enroulement et de son diamètre, un nanotube de carbone (mono ou multi-feuillets) pourra être soit isolant, soit métallique ou soit semi-conducteur avec un gap équivalent à celui du silicium ou du germanium [1]. Les nanotubes de carbone « chaise » présentent ainsi un caractère métallique, ce qui peut également être le cas sous certaines conditions, des nanotubes « zig-zag » et « chiraux ». À basse température, les nanotubes mono-feuillet métalliques, individuels ou regroupés en petits fagots, se comportent comme des fils quantiques, c'est-à-dire que la conduction a lieu au travers de niveaux électroniques discrets bien séparés quantiquement et cohérents sur plusieurs centaines de nanomètres. Les nanotubes de carbone peuvent également transporter des densités de courant remarquables, voisines de 10^{10} A/cm² soit au moins deux ordres de grandeur de plus que les métaux. Enfin, les nanotubes multi-feuillets peuvent être supraconducteurs à très basse température.

La résistivité électrique des nanotubes de carbone est de :

■ 10^{-3} à 10^{-4} Ω.cm (un record pour une molécule unique) pour les nanotubes de carbone mono-feuillet métalliques,

■ 10 Ω.cm pour les nanotubes de carbone mono-feuillet semi-conducteurs,

■ 10^4 Ω.cm pour les nanotubes de carbone multi-feuillets.

Les nanotubes de carbone mono-feuillet possèdent de meilleures caractéristiques électriques que les multi-feuillets en raison notamment des interactions électriques, de type Van der Waals, qui surviennent entre les différents feuillets de graphène.

TABLEAU I

Les caractéristiques dimensionnelles des nanotubes de carbone Dimensional characteristics of carbon nanotubes

Nanotube de carbone	Mono-feuillet	Multi-feuillets
Diamètre externe	0,4 à 3 nm	2 à 25 nm
Longueur	1 à plusieurs µm	1 µm à 1 cm

TABLEAU II

Quelques propriétés mécaniques des nanotubes de carbone Mechanical properties of carbon nanotubes

Nanotube de carbone Propriétés	Mono-feuillet	Multi-feuillets
Limite d'élasticité	45 GPa	150 GPa
Module d'Young	1 à 1,4 TPa	1,4 à 1,6 TPa
Module de cisaillement	0,27 TPa	0,44 à 0,47 TPa
Module de flexion	0,2 à 1,2 TPa	3 à 30 GPa

NB : Pour comparaison, l'acier a une limite d'élasticité de 0,4 GPa et un module d'Young de 0,21 TPa.

TABLEAU III

Quelques caractéristiques thermiques des nanotubes de carbone Thermal properties of carbon nanotubes

Nanotube de carbone Propriétés	Mono-feuillet	Multi-feuillets
Stabilité thermique (K)	< 2 100	> 3 200
Conductivité thermique (W/mK)	6 000	< 2 000

Propriétés d'émission de champ

Les nanotubes de carbone sont capables d'émettre des électrons par effet tunnel via leur pointe lorsqu'ils sont placés parallèlement aux lignes d'un champ électrique. Avec des tensions relativement faibles, il est possible de générer à leurs extrémités des champs électriques colossaux, capables d'arracher les électrons de la matière et de les émettre vers l'extérieur [1]. Cette émission est extrêmement localisée (à l'extrémité du tube) et peut servir à envoyer des électrons sur un endroit bien précis.

L'émission électronique des nanotubes de carbone (assemblés sous forme de films) est de :

■ 10^7 A/cm² pour les nanotubes de carbone mono-feuillet ,

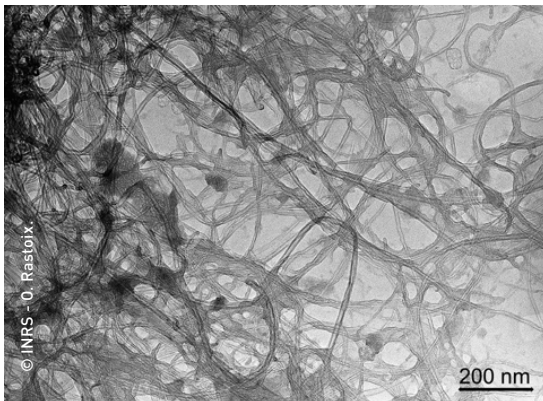
■ de 10^6 à 10^8 A/cm² pour les nanotubes de carbone multi-feuillets.

Propriétés mécaniques

Le nanotube de carbone bénéficie d'une tenue mécanique supérieure à celle du graphite : le module d'Young d'un nanotube multi-feuillets a été calculé comme étant jusqu'à 1,6 fois plus important que celui d'une fibre monocristalline (ou whiskers) de graphite (cf. Tableau II). De plus, le nanotube de carbone est 100 à 200 fois plus résistant que l'acier pour un poids 6 fois moindre (à section équivalente). Il allie à cette exceptionnelle résistance à la déformation une très grande flexibilité. Ainsi, malgré sa rigidité élevée, le nanotube de carbone a une facilité à se courber jusqu'à des angles très importants, à se déformer et à se tordre selon son axe. La courbure semble entièrement réversible jusqu'à un angle critique qui atteint 110° pour un nanotube mono-feuillet. Certains nanotubes de carbone présentent également une dureté supérieure à celle du diamant.

FIGURE 6 ET 7

Nanotubes de carbone multi-feuillets observés en microscopie électronique en transmission Multi-wall carbon nanotubes characterised by transmission electronic microscopy



Propriétés thermiques

Les nanotubes de carbone ont une conductivité thermique supérieure à celle de l'argent, du cuivre et du diamant (entre 1 000 et 2 600 W/mK) et constituent les meilleurs conducteurs thermiques connus (cf. *Tableau III*).

Les propriétés chimiques

Les nanotubes de carbone possèdent des propriétés chimiques très attrayantes [1]. Il est en effet possible :

- de fonctionnaliser leur surface par greffage moléculaire afin, par exemple, de procéder au tri des nanotubes selon leurs caractéristiques électroniques ;

- d'intercaler des atomes ou des molécules (dopage) entre les nanotubes mono-feuillet d'un faisceau (intercalation inter-tubulaire) ainsi qu'entre les différentes parois d'un nanotube multi-feuillets (intercalation inter-planaire) afin par exemple de contrôler les propriétés électroniques des nanotubes semi-conducteurs ;

- de remplir par capillarité le canal central des nanotubes de carbone mono et multi-feuillets par des atomes ou des composés cristallins de façon à obtenir des nanofils encapsulés.

La surface spécifique des nanotubes de carbone est de surcroît élevée, ce qui leur confère une très bonne capacité d'adsorption. Elle est voisine de 2 700 m²/g pour les nanotubes mono-feuillet et est généralement inférieure à 1 300 m²/g pour les nanotubes multi-feuillets (cf. *Figures 6 et 7*).

Par ailleurs, les nanotubes de carbone présentent une excellente inertie chimique et une très bonne stabilité à haute température sous atmosphère inerte. Ils sont ainsi insolubles dans les solvants organiques et dans l'eau.

LES PRINCIPALES APPLICATIONS ACTUELLES ET POTENTIELLES

Du fait de leurs propriétés exceptionnelles, les nanotubes de carbone recèlent de potentialités très diverses et leurs utilisations ouvrent de nombreuses perspectives.

L'application la plus directe envisagée consiste à les utiliser comme additifs pour polymères (thermoplastiques, thermodurcissables et élastomères) [2]. Les propriétés spécifiques des nanotubes de carbone peuvent ainsi être transposées dans des matrices, à condition d'assurer une bonne dispersion de l'additif dans le composite. Il est alors possible de choisir d'apporter une propriété bien précise des nanotubes (conductivité thermique ou électrique, renforcement mécanique, etc.) ou, au contraire, une multi-fonctionnalité. Des matériaux composites haute performance ou des polymères conducteurs peuvent ainsi être élaborés trouvant leurs applications dans l'automobile (peintures conductrices évitant l'emploi de solvants polaires), l'aéronautique (ailes d'avions, trains d'atterrissage des hélicoptères, etc.), les composants électroniques (diodes, transistors, etc.), la défense, les équipements sportifs (raquettes de tennis, vélos, kayaks, clubs de golf, etc.), la médecine, les textiles techniques (vêtements plus résistants), etc.

Leurs propriétés électriques semblent en faire un matériau de choix pour l'électronique, la recherche de la miniaturisation étant dans ce domaine un souci primordial [1]. Les nanotubes de carbone conducteurs peuvent être considérés comme un modèle de ce que seront les fils conducteurs utilisés notamment en connectique dans les années 2010-2015 (un nanotube peut supporter des courants qui font fondre un fil de cuivre de même dimension). Les nanotubes de carbone semi-conducteurs devraient permettre, quant à eux, d'élaborer des composants électroniques fonctionnels et logiques tels que des transistors ou des diodes avec des performances supérieures à celles du silicium.

Les nanotubes de carbone utilisés comme émetteurs ou générateurs d'électrons semblent parfaitement adaptés pour concevoir la nouvelle génération d'écrans plats de télévision à effet de champ [1]. Par ailleurs, la finesse des extrémités des nanotubes à laquelle s'ajoutent leurs propriétés mécaniques et électriques en font des pointes idéales déjà utilisées en microscopies en champ proche pour sonder les propriétés de la matière.

Ils présentent d'excellentes qualités en catalyse notamment en raison de leur inertie chimique et de leur stabilité à haute température sous atmosphère inerte. À ces propriétés similaires aux charbons actifs s'ajoute leur très grande surface externe. L'absence de microporosité permet, de surcroît, l'accès rapide aux sites. Ils permettent une activité augmentée et une meilleure sélectivité. Enfin, leurs propriétés mécaniques

ques exceptionnelles ne limitent plus la durée de vie du catalyseur, qu'il s'agisse d'hydrogénation, d'oxydation sélective ou d'hydrodésulfuration.

Ils peuvent également être utilisés dans le domaine de la filtration, principalement dans les secteurs agro-alimentaire et médical. Les membranes à base de nanotubes peuvent constituer d'excellents filtres, et les débits importants qu'elles acceptent sont un atout supplémentaire pour une filtration efficace.

Enfin, les caractéristiques géométriques des nanotubes de carbone (surface, cavité intérieure, etc.) sont propices aux manipulations chimiques telles que l'adsorption de gaz et le greffage de molécules. Les nanotubes de carbone pourraient ainsi être employés pour le stockage de gaz et de l'énergie et la réalisation de capteurs chimiques [1]. Cependant, les études sur le stockage de l'hydrogène pour les piles à combustibles concluent à des possibilités limitées, inférieures au seuil fixé par l'industrie automobile notamment.

LES PRODUCTEURS

Déjà présent sur le marché du carbone au début des années 80, l'américain Hyperion Catalysis fait figure d'acteur historique (cf. *Tableau IV*). Il produit des nanotubes de carbone multi-feuillets (*Fibril*) vendus uniquement en pré-mélanges dans des résines thermoplastiques à une teneur voisine de 15 à 20 %. Il ne divulgue pas ses capacités de production mais évoque plusieurs tonnes par an. Il vient de commercialiser des fluoropolymères et des élastomères dans sa gamme très axée sur les propriétés de conductivité. En 2004, Thomas Swan (Grande-Bretagne) a lancé la production de nanotubes mono et multi-feuillets (*Elicarb*) pour des applications variées (composites, papier, stockage d'énergie, etc.). Fin 2005, Bayer (Allemagne) a franchi le stade commercial avec le lancement des *Baytubes* (nanotubes multi-feuillets). Sa capacité de production est voisine de 30 tonnes par an et devait doubler d'ici la fin de l'année 2007. Raymor (Canada) s'est, quant à lui, spécialisé dans la production de nanotubes mono-feuillelet avec une capacité de production d'environ 4 tonnes par an. Celle-ci devait tripler au cours de l'année 2007 et deux unités supplémentaires

TABLEAU IV

Exemples de producteurs de nanotubes de carbone Examples of carbon nanotube producers

Amérique du Nord	Europe	Asie
<p>Canada</p> <p>Raymor Industries</p> <p>États Unis</p> <p>Ahwahnee Apex nanomaterials Buckly USA Carbolex Carbon Nanotechnologies Carbon Solutions Hyperion Catalysis MER MicroTechNano Nanocs Nanolab NAM SES Research Sigma Aldrich SouthWest NanoTechnologies</p>	<p>Allemagne</p> <p>Bayer Materials Sciences Future Carbon</p> <p>Belgique</p> <p>Nanocyl</p> <p>Chypre</p> <p>Rosseter</p> <p>France</p> <p>Arkema</p> <p>Grande-Bretagne</p> <p>Thomas Swan</p> <p>Russie</p> <p>NanoCarbLab</p>	<p>Chine</p> <p>Guangzhou Yorkpoint Sun Nanotech</p> <p>Corée</p> <p>Iljin Nanotech</p> <p>Japon</p> <p>Mitsui Carbon Nanotech Showa Denko Inorganic Materials Carbon w research Institute Mitsubishi Corp.</p>

devraient être opérationnelles en 2008. Avec sa nouvelle unité de production d'une capacité de 10 tonnes par an inaugurée début 2006, le groupe chimique français Arkema s'engage également dans la fabrication de nanotubes de carbone multi-feuillets (*Graphistrength*) à l'échelle industrielle. Il a pour objectif de se doter d'un pilote de production avec une capacité de 200 tonnes par an courant 2009 et de passer en 2015 à une étape d'industrialisation de masse. Sa gamme de produits comprend également deux précomposites directement vendus sous forme de granulés (nanotubes multi-feuillets mélangés à un polymère). Les autres acteurs sont principalement des petites entreprises essaimées de laboratoires universitaires telles que Nanocyl (Belgique), créée en 2002, qui produit environ 30 tonnes de nanotubes multi-feuillets par an.

DANGERS ET RISQUES

LES RISQUES TOXICOLOGIQUES

Très peu de connaissances sont actuellement disponibles sur la toxicité pour l'homme des nanotubes de carbone. La plupart des données toxicologiques proviennent d'études réalisées *in vitro* ou *in vivo* chez l'animal. Ces travaux sont de surcroît de portée limitée (expositions uniques de courte durée pour la

détection rapide d'effets éventuels) et les caractéristiques physiques et chimiques des nanotubes utilisés y sont rarement précisées (types, granulométrie, présence de métaux, etc.). Or les propriétés toxicologiques des nanotubes de carbone sont directement corrélées à leurs caractéristiques physico-chimiques. L'extrapolation des résultats de ces études, souvent contradictoires, à l'homme doit donc être faite avec précaution en tenant par ailleurs compte des multiples différences anatomiques, biologiques et physiologiques entre l'homme et l'animal de laboratoire.

Les risques toxicologiques des nanotubes de carbone sont liés aux trois voies d'exposition potentielles : l'inhalation, l'ingestion et le contact cutané [3, 4]. L'appareil respiratoire constitue la voie majeure de pénétration de nanotubes de carbone dans l'organisme humain. Toutes les étapes de la production allant de la réception et de l'entreposage des matières premières jusqu'au conditionnement et à l'expédition des produits finis, en passant par le transfert éventuel de produits intermédiaires peuvent exposer les salariés aux nanotubes de carbone. De même, leur utilisation et, plus précisément, leur manipulation, leur incorporation dans diverses matrices ainsi que l'usinage (découpe, polissage, nettoyage, perçage, etc.) de composites en contenant constituent des sources d'exposition supplémentaire. Leur nature (poudre, suspension dans un liquide, intégration dans une

matrice polymère, etc.), les méthodes de synthèse utilisées, le degré de confinement des différentes étapes, la quantité de produits manipulée, les moyens de protection mis en place et la capacité des produits à se retrouver dans l'air ou sur les surfaces de travail constituent les principaux paramètres qui influent sur le degré d'exposition.

Les sources d'exposition professionnelle aux nanotubes de carbone [3] :

- fabrication, manipulation, transfert, échantillonnage, conditionnement et stockage des produits ;
- nettoyage, entretien et maintenance des équipements et des locaux ;
- traitement des déchets ;
- opérations sur les nanocomposites (découpe, polissage, perçage, etc.).

Toxicocinétique

In vitro

Monteiro-Rivière et coll. [5] ont exposé des kératinocytes épidermiques humains à des nanotubes de carbone multi-feuillets. Ils ont constaté par microscopie électronique la présence de nanotubes de carbone dans les vacuoles cytoplasmiques de ces kératinocytes après des expositions de 1 heure à 48 heures : 59 % des cellules contenaient des particules à 24 heures, 84 % à 48 heures. Les nanotubes de carbone seraient donc capables de pénétrer dans la cellule.

Pantarotto et coll. [6] ont étudié le transport intracellulaire de nanotubes de carbone mono-feuillet fonctionnalisés, c'est-à-dire conjugués avec de la lysine, sur des fibroblastes humains et de souris (1, 5 et 10 mM). Ils ont démontré que les nanotubes peuvent traverser la membrane cellulaire, s'accumuler dans la cellule et se retrouver dans son noyau.

In vivo

Wang et coll. [7] ont montré que des nanotubes de carbone mono-feuillet hydroxylés administrés par la voie intrapéritonéale chez la souris (100 µL d'une solution de 15 µg/mL) se distribuent dans tout l'organisme, à l'exception du cerveau, et s'accumulent dans les os. Ils ont de plus constaté que 11 jours après l'exposition, environ 80 % des nano-

tubes de carbone monoparois hydroxylés administrés avaient été excrétés avec une distribution de 94 % dans l'urine et 6 % dans les fèces. Wang et coll. [7] ont également remarqué que les nanotubes de carbone mono-feuillet hydroxylés administrés par gavage chez la souris (100 µL d'une solution de 15 µg/mL) se sont distribués dans la majorité des organes et des tissus, à l'exception du cerveau.

Toxicité *in vitro*

Jia et coll. [8] ont comparé la cytotoxicité de nanotubes de carbone mono-feuillet et multi-feuillets ainsi que celle de fullerènes (C₆₀) sur des macrophages alvéolaires de cobayes. Aucune cytotoxicité n'a été observée pour les fullerènes. Les nanotubes de carbone mono-feuillet ont montré une plus grande cytotoxicité que les nanotubes de carbone multi-feuillets à concentrations massiques égales (les nanotubes de carbone multi-feuillets ayant eux-mêmes induit une cytotoxicité plus élevée que le quartz). *In vitro*, les nanotubes de carbone sont phagocytés et peuvent déclencher des mécanismes précurseurs d'inflammation. Jia et coll. [8] ont de surcroît démontré que les nanotubes de carbone mono-feuillet ont causé une diminution de la phagocytose à une dose inférieure à celle qui est nécessaire pour une diminution équivalente avec les nanotubes de carbone multi-feuillets.

Potapovich et coll. [9] ont incubé des macrophages murins en présence de nanotubes de carbone mono-feuillet contenant différents niveaux de fer (non purifiés, ces nanotubes recelaient jusqu'à 40 % en masse de fer). Les macrophages internalisaient les nanotubes et, à des niveaux de fer élevé, l'anion radical oxygène était efficacement converti en radical hydroxyle. Les deux types de nanotubes de carbone induisaient l'émission de cytokines pro-inflammatoires et fibrogènes.

Monteiro-Rivière et coll. [10] ont exposé des kératinocytes humains à des nanotubes de carbone multi-feuillets et ont analysé le protéome. L'expression de 22 protéines était significativement altérée, ce qui semble indiquer des troubles dans de nombreux systèmes de régulation cellulaire. Monteiro-Rivière et coll. avaient également constaté dans une étude similaire [5] que des nanotubes de carbone multi-feuillets provoquaient la diminution de la viabilité cellulaire

de manière dose-dépendante et l'augmentation de la concentration d'un marqueur d'inflammation (l'interleucine-8) de manière proportionnelle à la durée d'exposition.

Bottini et coll. [11, 12] ont mis en évidence une apoptose des lymphocytes T en fonction de la dose et de la durée d'exposition à des nanotubes de carbone multi-feuillets.

Manna et coll. [13] ont constaté des effets cytotoxiques provoqués par l'exposition d'une lignée de kératinocytes épidermiques humains à des nanotubes de carbone mono-feuillet. Outre la diminution de la prolifération cellulaire, ils ont observé la présence d'un stress oxydant avec activation de différentes voies de signalisation intracellulaire.

Shvedova et coll. [14] ont également rapporté une diminution significative de la viabilité cellulaire avec une relation dose-réponse ainsi qu'une augmentation de la production de radicaux libres (hydroxyles) lors de l'introduction de nanotubes de carbone mono-feuillet dans des cultures de kératinocytes épidermiques humains. L'addition d'un chélateur de métaux supprimait la production de radicaux libres et améliorait la viabilité cellulaire. Ils concluent que l'exposition aux nanotubes de carbone mono-feuillet non raffinés peut induire une augmentation de la toxicité cutanée chez les travailleurs exposés.

Kisin et coll. [15] ont rapporté sur des kératinocytes épidermiques humains et sur des cellules épithéliales bronchiques des modifications ultra-structurelles et morphologiques en présence de nanotubes de carbone mono-feuillet (exposition de 18 heures). La formation de radicaux hydroxyle, l'accumulation de produits de peroxydation, la déplétion en anti-oxydants, la diminution de la viabilité cellulaire et l'apoptose mettaient en évidence un stress oxydant et une toxicité cellulaire.

Sur cellules épithéliales bronchiques exposées pendant 18 heures à 0,06, 0,12 ou 0,24 mg/ml de nanotubes mono-feuillet, Keshava et coll. [16] ont observé la modification de l'expression de divers gènes, dont certains impliqués dans le métabolisme ou le contrôle du cycle cellulaire.

Cui et coll. [17] ont montré, sur cellules de peau humaine, que des nanotubes

de carbone mono-feuillet induisaient un arrêt du cycle cellulaire et diminuaient l'expression des gènes codant pour les protéines de l'adhérence cellulaire.

Radomski et coll. [18] ont étudié les interactions entre l'agrégation de plaquettes sanguines humaines et la présence de nanotubes de carbone mono et multi-feuillets, de fullerènes (C₆₀), d'un mélange de particules issues de sources de combustion et de particules urbaines type (de 1,4 µm de diamètre moyen). Toutes ces particules favorisaient l'agrégation plaquettaire (mélange de particules issues de sources de combustion > nanotubes de carbone mono-feuillet > nanotubes de carbone multi-feuillets > particules urbaines type), à l'exception des fullerènes et accélèrent l'apparition de thromboses (induites par le chlorure ferrique) dans la carotide du rat.

Dans leur étude de cytotoxicité sur des macrophages pulmonaires murins, Soto et coll. [19] ont constaté que des nanotubes de carbone multi-feuillets présentaient une toxicité comparable à celle de fibres d'amiante chrysotile. Ils posent la question des effets potentiels sur la santé, particulièrement à long terme.

À l'inverse de ces diverses publications qui montrent une cytotoxicité des nanotubes de carbone, Chopek et coll. [20] ont rapporté l'excellente biocompatibilité de nanotubes de carbone multi-feuillets hautement purifiés sur des fibroblastes et des ostéoblastes. Garibaldi et coll. [21] ont également constaté que cette compatibilité est bonne pour des nanotubes de carbone mono-feuillet fortement purifiés vis-à-vis des cardiomyocytes. Une possible action à long terme résulterait selon eux davantage de facteurs physiques que d'interactions chimiques. Le comportement en situation « réelle » des nanotubes de carbone, à l'origine de la formation ou de la capture de radicaux libres, en fonction des conditions expérimentales, demeure à approfondir (Fenoglio et coll. [22]). Il se pourrait que de telles divergences soient dues aux impuretés ainsi qu'aux techniques de synthèse employées (Donaldson et coll. [23]).

Plusieurs études menées « in vitro » ont ainsi déjà permis de mettre en évidence le caractère insoluble des nanotubes de carbone, leur capacité à pénétrer à l'intérieur des cellules et à provoquer une cytotoxicité.

Toxicité *in vivo* chez l'animal selon les voies d'exposition

Toxicité des nanotubes de carbone par inhalation

Lam et coll. [24] ont étudié la toxicité pulmonaire de l'exposition aiguë à trois préparations de nanotubes de carbone mono-feuillet et de sérum chez la souris mâle (instillation intra-trachéale unique). Les nanotubes de carbone de la première préparation contenaient 27 % de fer, ceux de la seconde préparation contenaient 26 % de nickel et 5 % d'yttrium et ceux de la troisième préparation étaient purifiés (2 % de fer). Deux doses de chaque préparation ont été instillées (0,1 et 0,5 mg). Aucun signe clinique n'a été rapporté chez les souris traitées avec 0,1 mg ni chez les souris traitées avec 0,5 mg de nanotubes purifiés. Par contre des signes cliniques modérés et transitoires de léthargie, d'hypothermie, de perte de poids, etc. ont été constatés chez les animaux traités avec 0,5 mg de nanotubes de carbone non purifiés. Des granulomes et autres lésions pulmonaires ont été observés chez les souris traitées avec 0,5 mg de nanotubes de carbone purifiés et non purifiés ainsi qu'avec 0,1 mg de nanotubes de carbone purifiés et contenant du fer. Le nombre de ces granulomes, souvent localisés aux sites interstitiels, augmentait avec le temps et la dose. Un accroissement de la mortalité a également été constaté chez les animaux traités avec 0,5 mg de nanotubes de carbone contenant du nickel (5 souris sur 9). Le noir de carbone, le sérum utilisé pour les préparations et le quartz ont été utilisés comme témoins : aucun signe clinique n'a été rapporté, des signes d'inflammation faibles à modérés ont uniquement été observés avec 0,5 mg de quartz et aucun granulome n'a été répertorié. Il apparaît donc que les trois types de nanotubes de carbone sont phagocytés par les macrophages et induisent des granulomes interstitiels de manière dose-dépendante. Ces effets s'observent même chez les souris traitées avec des nanotubes de carbone purifiés.

Warheit et coll. [25] ont étudié la toxicité pulmonaire de l'exposition aiguë à du quartz, à des particules de fer carbonyle, à un mélange de particules de graphite et de particules issues de catalyses ainsi qu'à une préparation de nanotubes de carbone mono-feuillet chez le rat mâle (instillation intratrachéale unique aux doses de 1 et

5 mg/kg). La préparation était de la suie agglomérée constituée de 50 à 60 % de nanotubes de carbone, de 30 à 40 % de carbone amorphe et de 5 % de cobalt et de nickel. Les animaux traités avec 5 mg de préparation de nanotubes de carbone ont accusé une mortalité de 15 % dans les premières 24 heures causée *a priori* par un blocage mécanique des voies respiratoires supérieures. Seul le groupe d'animaux exposés au quartz a montré une inflammation pulmonaire dose-dépendante et des signes précurseurs de fibrose. Une inflammation pulmonaire transitoire et des granulomes multifocaux non dose-dépendants ont été constatés chez les rats traités avec la préparation de nanotubes de carbone.

Müller et coll. [26] ont administré des nanotubes de carbone multi-feuillets (15 couches en moyenne), dont certains broyés, à des rats femelles (instillation intra-trachéale unique aux doses de 0,5, 2 et 5 mg). Deux mois après instillation, les nanotubes de carbone sont encore largement présents dans les tissus pulmonaires : plus de 80 % pour les nanotubes classiques et 36 % pour les nanotubes broyés. Ce résultat semble indiquer que la longueur des nanotubes module leur clairance. Une inflammation pulmonaire et la formation de granulomes autour des agrégats de nanotubes de carbone ont été constatés. Les nanotubes broyés se sont dispersés de manière plus homogène, évitant la formation de ces agrégats dans les voies aériennes ; ils ont cependant également entraîné la formation de granulomes. L'accumulation de collagène indique le possible caractère fibrosant des nanotubes de carbone. Cette étude apporte des éléments sur la biopersistance des nanotubes de carbone et confirme leur capacité à engendrer une inflammation, voire une fibrose pulmonaire.

Shvedova et coll. [27] ont administré par voie pharyngée des nanotubes de carbone mono-feuillet à des souris. Une inflammation pulmonaire aiguë a été constatée, ainsi qu'une réponse fibrosante (formation de granulomes autour des agrégats de nanotubes et apparition d'une fibrose interstitielle diffuse ainsi que d'un épaississement de la paroi alvéolaire).

Kisin et coll. [28], Mercer et coll. [29] et James et coll. [30] confirment la formation dose-dépendante de granulomes pulmonaires et la survenue de

fibrose chez des souris après instillation par voie pharyngée de plusieurs types de nanotubes de carbone (synthétisés selon des méthodes différentes et possédant des teneurs en métaux variées).

Li et coll. [31] ont étudié le retentissement cardiovasculaire lors de l'instillation par voie pharyngée d'une dose unique de nanotubes de carbone à des souris (0,5, 1, 2 mg/kg). Les nanotubes de carbone induisaient une atteinte dose-dépendante de l'ADN mitochondrial aortique (paramètre lié au stress oxydant) et une modification de l'expression génique au niveau du cœur. Ces effets ont aussi pu être constatés *in vitro* sur des cellules endothéliales de l'aorte humaine, ils pourraient favoriser l'athérogenèse.

Selon Tsuji et coll. [32], la comparaison des effets pulmonaires des nanotubes de carbone et du quartz devrait impliquer la mise en place d'une valeur limite d'exposition professionnelle provisoire pour les nanotubes de carbone inférieure à 50 µg/m³, en attendant l'avancée des études toxicologiques en cours. Dans leur revue critique des données toxicologiques, Lam et coll. [33] proposent une valeur limite provisoire à 100 µg/m³.

Toxicité des nanotubes de carbone par contacts cutanée et oculaire

Huczko et coll. [34] ont mené une expérience sur 40 volontaires présentant des irritations et une susceptibilité allergique. Un patch-test saturé de suie contenant des nanotubes de carbone (mono-feuillet pour la plupart) a été appliqué sur leur peau. Le temps d'application des patches, les concentrations en nanotubes de carbone et les méthodes d'observation ne sont pas précisés. Aucune réaction n'a été constatée après 4 jours. Ils ont également instillé dans l'œil de 4 lapins albinos une suspension aqueuse de suie contenant des nanotubes de carbone : aucune anomalie n'a été observée. La méthode d'instillation et les techniques d'observation des lésions ne sont pas indiquées, ce qui rend l'interprétation de cette étude difficile.

Toxicité des nanotubes de carbone par ingestion

Il n'existe pas de donnée relative à la toxicité *in vivo* des nanotubes de carbone à l'exception de l'étude de Wang et coll. [7] qui a mis en évidence la distribution

systémique des nanotubes de carbone mono-feuillet chez la souris.

Les nanotubes de carbone sont insuffisamment étudiés sur le plan toxicologique (voies de pénétration, cinétique, métabolisme, toxicité chronique par inhalation, génotoxicité, etc.). La recherche d'effets pulmonaires chez l'animal a été menée uniquement par instillation intra-trachéale. Il est possible que les effets observés résultent d'une surcharge des macrophages, dont la capacité d'épuration serait dépassée. Plusieurs études menées « in vivo » démontrent cependant déjà clairement la biopersistance de ces nano-objets et leur capacité à engendrer une inflammation pulmonaire (formation de granulomes) ainsi qu'une fibrose pulmonaire. Ces résultats, qui demandent à être confirmés par des études par inhalation, avec des temps d'exposition et des durées d'observation plus longs, incitent pour le moins à la prudence.

LES RISQUES D'INCENDIE ET D'EXPLOSION

Les risques d'incendie et d'explosion sont encore peu documentés dans la littérature. Les connaissances relatives aux poudres fines voire ultra-fines doivent donc être extrapolées en demeurant cependant prudent compte tenu des changements importants des propriétés chimiques et physiques des particules dont le diamètre est inférieur à 100 nm.

Les nanotubes de carbone sont combustibles et peuvent former un mélange explosif avec l'air sous certaines conditions. Le comportement des nuages de nanotubes de carbone devrait se rapprocher de celui des nuages de gaz. Cependant, la présence de très fines particules est susceptible de bouleverser significativement le régime d'échanges thermiques. Les projections théoriques prédisent que la vitesse de flamme pourrait être plus élevée mais également moins prévisible. Dans ce contexte, les modèles habituellement utilisés pour les explosions de gaz et de poussières deviendraient caduques, en particulier dans la manière de dimensionner les dispositifs de sécurité. Par ailleurs, la diminution de la taille des particules s'accompagne généralement d'une augmentation de la réactivité du nuage (les poussières sont d'autant plus explosibles qu'elles sont fines et que corrélativement

leur surface spécifique est grande) et en particulier de sa sensibilité à l'inflammation par étincelle. Or, l'apparition d'électricité statique dans les procédés de fabrication des nanotubes de carbone est quasi systématique. Un faible seuil d'inflammation conjugué à une production naturelle de charges pendant la manipulation rendent le risque d'amorçage d'explosions par étincelles électrostatiques élevé et nécessitent le développement de moyens de prévention et de lutte spécifiques. La mise en œuvre d'un procédé de production et d'entreposage sous atmosphère contrôlée (azote, gaz inerte...) peut s'avérer nécessaire.

La prévention des risques d'explosion et d'incendie doit tenir compte des réglementations en vigueur, notamment au niveau des installations électriques et non-électriques (hydrauliques, mécaniques, etc.). Pour ce faire, le chef d'établissement doit notamment se référer aux deux directives relatives aux atmosphères explosives dites « directives ATEX » [35, 36].

Les nanotubes de carbone ont une température minimale d'inflammation supérieure à 400°C, une vitesse maximale de montée en pression de 89 bar.m/s (classe d'explosivité ST₁) et une concentration minimale d'explosion de 30 g/m³ (particules de diamètre inférieur à 63 µm).

PRÉVENTION

Les nanotubes de carbone présentent des propriétés physiques, chimiques et biologiques extrêmement variables. Les procédés de mise en œuvre pour la recherche et le développement, la production ou l'utilisation sont également susceptibles de présenter une grande diversité. Par ailleurs, les connaissances relatives aux dangers pour la santé humaine attachés à la fabrication et à l'utilisation des nanotubes de carbone sont encore très lacunaires. Des mesures de précaution doivent donc être définies et mises en place jusqu'à ce que l'importance des expositions professionnelles aux nanotubes de carbone et les risques sur la santé correspondants soient mieux connus et évalués.

Il n'existe pas, en l'état actuel du droit, de réglementation particulière

applicable à ce domaine. Ce sont donc les règles générales de prévention du risque chimique définies par les articles R. 231-54 à R. 231-54-17 du Code du travail qui doivent être appliquées.

La démarche de prévention doit s'articuler comme suit :

- identifier les dangers présentés par les nanotubes de carbone,
- évaluer les risques pour la santé au travail en fonction des procédés appliqués et des modes de travail,
- mettre en place des mesures pour limiter ou prévenir les risques,
- vérifier l'efficacité des mesures prises.

Les principales voies de prévention :

- optimiser le procédé de fabrication ou d'utilisation pour obtenir un niveau d'empoussièrement aussi faible que possible afin de limiter l'exposition (privilégier les systèmes clos et automatisés) ;
- fabriquer et utiliser la substance sous une forme limitant sa dispersion : de préférence des nanotubes de carbone en suspension dans un milieu liquide plutôt qu'en poudre, intégrés dans une matrice minérale ou organique, etc. ;
- capter les polluants à la source (ventilation locale) ;
- filtrer l'air avant rejet à l'extérieur du local de travail ;
- employer un équipement de protection individuelle ;
- collecter et traiter les déchets ;
- former et informer les salariés exposés ;
- évaluer et suivre régulièrement l'exposition des salariés.

LES BONNES PRATIQUES DE TRAVAIL

Les bonnes pratiques de travail à appliquer ne sont pas très différentes de celles qui sont recommandées pour toute activité exposant à des produits chimiques dangereux, mais elles prennent une importance particulière en raison de la très grande capacité de diffusion des nanotubes de carbone dans l'atmosphère.

La production des nanotubes de carbone requiert l'isolement complet du procédé (en vase clos). L'encoffrement

ainsi que l'automatisation de l'ensemble du procédé doivent être envisagés et mis en œuvre dès que le contexte le permet afin de limiter les interventions et donc les expositions des opérateurs. Le concept de procédé intégré, déjà appliqué par certains industriels, permet d'éliminer les manipulations entre les différentes étapes, ainsi que les ruptures de confinement. En cas de procédé particulièrement polluant qui ne peut être confiné, les opérateurs doivent être installés dans des postes de commande ou de contrôle séparés de l'atelier de production et mis sous ambiance contrôlée.

La production doit être effectuée en continu plutôt que par campagnes. Les nanotubes de carbone seront fabriqués et employés de préférence sous forme de suspensions, de solutions, de gels ou incorporés dans des matrices organiques ou minérales. La manipulation et le transfert des produits formés, surtout ceux à l'état pulvérulent, ainsi que le nettoyage et la maintenance des installations doivent être réduits et contrôlés afin d'éviter ou de limiter la dispersion des polluants et la formation d'aérosols. La récupération, le conditionnement, le stockage et le transport, qui sont des étapes critiques d'exposition des opérateurs, doivent être automatisés et intégrés dans les filières de production et d'utilisation. Idéalement, les nanotubes de carbone doivent être directement produits sur leur site d'utilisation. Le recyclage des produits ne répondant pas aux critères de fabrication exigés ainsi que la collecte, l'évacuation et le traitement des déchets doivent être prévus dès le lancement de la production : il faut bannir tout rejet dans la zone de travail et dans l'environnement.

Les valeurs limites d'exposition professionnelle

Les connaissances toxicologiques sont encore insuffisantes pour établir des valeurs limites d'exposition professionnelle aux nanotubes de carbone. Il convient, en leur absence dans les législations française et européenne de rechercher le niveau d'exposition le plus bas possible.

LA PROTECTION COLLECTIVE

La ventilation

Au cours de certaines étapes des procédés de fabrication et d'utilisation nécessitant généralement une intervention humaine, il est impossible d'éviter le dégagement ou le relargage de nanotubes de carbone dans l'atmosphère des lieux de travail, notamment lors des opérations de récupération, d'échantillonnage, de transfert, de pesée, de conditionnement ou d'usinage (découpe, perçage, etc.). Ces travaux doivent donc être réalisés en mettant en œuvre un captage des polluants à la source. La ventilation par aspiration localisée constitue la méthode de référence. Il s'agit de capter les produits dégagés au fur et à mesure de leur production, au plus près de leur source d'émission, et aussi efficacement que possible en tenant compte de la nature, des caractéristiques et du débit des polluants ainsi que des mouvements d'air. Le captage à la source par des extractions localisées permet ainsi d'éviter la propagation des nanotubes de carbone dans l'atmosphère des lieux de travail. Les dispositifs qui ont fait la preuve de leur efficacité pour le captage des vapeurs et des gaz devraient, en l'absence de champs thermiques, électrostatiques ou magnétiques significatifs, se montrer efficaces pour les nano-aérosols. La ventilation générale n'est pas satisfaisante car elle entraîne un niveau de pollution résiduelle ainsi que des gradients de concentration importants entre la source et l'ambiance de l'atelier. Elle ne doit être utilisée qu'en complément de la ventilation locale, notamment pour assurer un apport minimum d'air neuf dans les locaux et diluer les polluants résiduels non captés par les systèmes d'aspiration localisés.

En laboratoire, il est conseillé de capter les nanotubes de carbone à la source à l'aide de dispositifs à flux laminaire : hottes, boîtes à gants, etc. (les courants d'air sont moins accusés et la manipulation est plus aisée). Dans les ateliers où les opérations manuelles d'échantillonnage, de récupération, de pesée, etc., ne peuvent être effectuées sous des hottes ou des boîtes à gants, il est recommandé de les réaliser dans des salles ou des cabines mises en dépression vis-à-vis du reste des locaux et munies de dispositifs de captage des polluants à la source. De même, bien que la fabrication des nanotubes de carbone nécessite des procédés en vase

clos, des dysfonctionnements ou des fuites peuvent survenir. L'installation des équipements de production dans des locaux, mis en dépression par un système d'extraction équipé de filtres, permet également d'éviter la dispersion des nanotubes de carbone dans l'ensemble du bâtiment.

Les outils mécaniques portatifs (scie, perceuse, etc.), utilisés par exemple lors de l'usinage de nanocomposites à base de nanotubes de carbone, doivent être munis de systèmes de captage des polluants intégrés.

La filtration

L'air des locaux, dans lesquels des nanotubes de carbone sont fabriqués ou utilisés, doit être filtré avant tout rejet dans l'atmosphère.

Dès lors que la taille des particules, des agrégats ou des agglomérats est supérieure à 5 nanomètres, leur capture par des médias fibreux est réalisable. L'utilisation de filtres céramiques (filtres à particules) dans l'épuration des fumées de moteur diesel atteste de l'efficacité de cette technologie. Dans le domaine de la protection des personnes, des lieux de travail et de l'environnement, l'utilisation de filtres à fibres à très haute efficacité, supérieure à H 13, est recommandée (selon la classification européenne EN 1822 relative aux filtres à air à très haute efficacité HEPA et filtres à air à très faible pénétration ULPA). En effet, compte tenu des caractéristiques physiques et dimensionnelles des nanotubes de carbone, un filtre susceptible de les retenir doit avoir une efficacité supérieure à 99,97 %. En revanche, bien que l'efficacité de capture soit gouvernée par la diffusion brownienne de sorte que l'efficacité du filtre augmente lorsque la taille de la particule diminue, il est légitime de s'interroger sur l'efficacité de filtration pour des particules de taille inférieure à 5 nanomètres, compte tenu du faible nombre d'études et de leurs conclusions contradictoires.

Les lieux de travail

La zone de travail doit être signalisée, délimitée et restreinte aux seuls salariés directement concernés par la fabrication ou l'utilisation des nanotubes de carbone. Les zones susceptibles d'exposer aux nanotubes de carbone doivent être clairement identifiées et séparées des zones « propres ». Le passage des

autres doit comporter les installations nécessaires au changement d'équipements de protection éventuels. L'installation de vestiaires doubles permet d'éviter tout risque de contamination à l'extérieur des aires de travail. Les sols et les surfaces de travail (de préférence lisses avec des coins arrondis) doivent être régulièrement et soigneusement nettoyés à l'aide de linges humides et d'un aspirateur équipé de filtres à très haute efficacité (supérieure à H 13) afin de réduire la contamination des lieux et la remise en suspension dans l'air des nanotubes de carbone déjà déposés. L'utilisation d'un jet d'air (soufflette) ou d'un balai est à proscrire. Tout renversement doit être immédiatement nettoyé selon une procédure établie en fonction du risque. La présence sur les lieux de travail d'éviers et de douches est nécessaire pour la décontamination des régions cutanées exposées aux nanotubes de carbone. Le linge souillé ne doit pas être apporté au domicile. Afin d'éviter l'ingestion de nanotubes de carbone, il doit être défendu de boire ou de manger sur les lieux de travail, sauf dans des aires strictement réservées à cet usage qui doivent être maintenues propres.

LES ÉQUIPEMENTS DE PROTECTION INDIVIDUELLE

Le port des équipements de protection individuelle est réservé aux situations où les bonnes pratiques de travail sont peu ou pas applicables et où les mesures de prévention collectives sont insuffisantes.

La protection respiratoire

Si le captage est insuffisant dans les ateliers de production ou d'utilisation des nanotubes de carbone, il est recommandé de porter un appareil de protection respiratoire ; en tenant compte du fait que les objets de taille nanométrique sont susceptibles de passer par la moindre fuite. L'efficacité de protection et les bonnes conditions d'utilisation de l'appareil employé doivent être vérifiées en situation réelle et dans la durée (saturation, usure...).

Pour les travaux peu exposants (maintenance, nettoyage d'équipements préalablement décontaminés), de courte durée et lorsque l'air ambiant contient suffisamment d'oxygène (minimum 17 % en volume), il est préconisé de

porter un appareil filtrant anti-aérosols [37], plus précisément un demi-masque ou un masque complet à ventilation libre muni d'un filtre de classe 3 (P3 ou FFP3). Si les travaux sont amenés à durer plus d'une heure, il est conseillé de porter un demi-masque, un masque complet ou une cagoule à ventilation assistée muni d'un filtre de classe 3.

Pour les travaux exposants (fabrication, manipulation, transfert de nanotubes de carbone, etc.), il est recommandé de porter un appareil isolant à apport d'air externe, à savoir un masque, une cagoule ou une combinaison complète à adduction d'air comprimé [37].

La protection cutanée

Il est préconisé de revêtir une combinaison à capuche jetable de type 5 (étanche aux poussières) avec serrage au cou, aux poignets et aux chevilles, dépourvue de plis ou de revers et munie de poches à rabats. Une bonne étanchéité entre la capuche de la combinaison et la jupe du masque doit être assurée avant de pénétrer dans la zone de travail afin d'améliorer le niveau de protection respiratoire. Il est également conseillé de porter des surbottes, des gants étanches ainsi que des lunettes équipées de protections latérales. Ces effets doivent être maintenus en bon état et nettoyés, pour ceux qui ne sont pas jetables, après chaque usage. La littérature actuelle ne permet cependant pas de déterminer l'efficacité réelle de ces équipements de protection cutanée.

LE STOCKAGE DES PRODUITS ET LE TRAITEMENT DES DÉCHETS

Les nanotubes de carbone doivent être conditionnés de manière totalement hermétique dans des emballages doubles en matière plastique déposés dans des containers en acier inoxydable fermés et maintenus sous-vide ou sous atmosphère contrôlée afin de réduire les dégagements de poussières. Ces emballages doivent être étiquetés.

Le stockage doit s'effectuer dans des locaux secs, bien ventilés, à l'abri des rayons solaires et à l'écart de toute source de chaleur ou d'ignition et des matières inflammables.

Les déchets - matériels, conditionnements, filtres, parties d'installations, équipements, vêtements contaminés

ainsi que produits ne répondant pas aux critères de fabrication exigés - doivent être traités comme des déchets dangereux. Ils doivent être sortis de la zone de production ou d'utilisation conditionnés dans des sacs fermés, étanches et étiquetés. Par la suite, les déchets doivent être traités dans des installations appropriées, principalement par incinération.

L'INFORMATION

L'étiquetage

L'étiquetage est la première information, essentielle et concise, fournie à l'utilisateur sur les dangers présentés par les nanotubes de carbone et sur les précautions à prendre lors de leur utilisation [38, 39]. Il prend notamment en compte les risques toxicologiques et les risques d'incendie et d'explosion. Les nanotubes de carbone ne figurent pas dans l'annexe I de la directive 67/548/CEE qui regroupe les substances dangereuses faisant l'objet d'une classification et d'un étiquetage harmonisés au niveau européen (c'est-à-dire qu'une décision européenne concernant leur classification et leur étiquetage a été rendue obligatoire par un vote des États membres). L'annexe I n'est cependant pas une liste exhaustive : la classification et l'étiquetage de la majorité des substances mises sur le marché n'ont pas été examinés au niveau européen. Pour les substances non reprises à l'annexe I telles que les nanotubes de carbone, il est de la responsabilité du fabricant, de l'importateur ou du revendeur de les étiqueter en fonction de leurs propriétés intrinsèques.

La fiche de données de sécurité

La fiche de données de sécurité (FDS) est délivrée par le fournisseur des nanotubes de carbone et vient en complément de l'étiquetage [40]. Elle renseigne de manière beaucoup plus complète que l'étiquette sur les risques de toute nature que présentent les nanotubes de carbone et sur les mesures de prévention à respecter lors de leur utilisation. Considérant que la FDS constitue un outil important pour l'évaluation des risques et un support essentiel pour la rédaction des notices de poste et des fiches d'exposition, il convient d'encourager fortement, même en l'absence de caractère obligatoire comme c'est le cas pour les nanotubes de carbone, le fabricant à en fournir une. Des textes

réglementaires précisent les indications que la FDS doit comporter au sein de ses 16 rubriques. L'arrêté du 5 janvier 1993 modifié par l'arrêté du 9 novembre 2004 fixe les modalités d'élaboration et de transmission des FDS et présente, en annexe, un guide pour la rédaction de ces fiches.

LA FORMATION DU PERSONNEL

La formation et la sensibilisation des salariés aux risques et aux moyens de les prévenir est primordial. Ces actions doivent concerner tous les salariés au sein de l'entreprise amenés à travailler en présence de nanotubes de carbone. Les bonnes pratiques dans le domaine de la sécurité évoluent constamment, notamment dans un secteur aussi récent que les nanotechnologies, et ne doivent jamais être considérées comme définitivement acquises. Les actions de formation doivent donc être régulièrement renouvelées.

La formation du personnel doit porter sur :

- les risques pour la santé ;
- les risques d'incendie et d'explosion ;
- les mesures de prévention à respecter lors :
 - de la fabrication, de la manipulation, du transfert, du conditionnement et du stockage des produits ;
 - du nettoyage, de l'entretien et de la maintenance des équipements et des locaux ;
 - du traitement des déchets ;
 - des opérations sur les nanocomposites ;
- l'utilisation et la maintenance des équipements de protection collective et individuelle ;
- les mesures d'hygiène : le personnel doit respecter l'ensemble des règles d'hygiène en vigueur dans l'entreprise ;
- la lecture de l'étiquetage des produits et des FDS pour les utilisateurs.

LA SURVEILLANCE MÉDICALE DES TRAVAILLEURS

Il n'existe pas de suivi médical réglementaire. En raison de l'absence de données concernant le retentissement potentiel chez l'homme, il n'est pas possible de recommander des modalités standardisées de suivi médical. Il est

primordial d'insister sur les aspects de prévention technique qui permettront de maîtriser les expositions. Il convient de réaliser une évaluation la plus précise possible des expositions aux nanotubes de carbone.

Un suivi médical comportant un bilan de référence au début de l'activité, associant une radiographie pulmonaire standard de face et une spirométrie pourrait être proposé.

Les modalités du suivi médical devront être adaptées en fonction de l'évolution des connaissances et des résultats de recherches qui pourront être réalisées chez les professionnels exposés.

CONCLUSION

Découverts depuis à peine plus d'une quinzaine d'années, les nanotubes de carbone sont devenus le fer de lance des nanotechnologies. Objets unidimensionnels, à la fois cristaux et molécules, les nanotubes de carbone sont d'une simplicité chimique et d'une singularité structurale absolument uniques. Leurs caractéristiques dimensionnelles associées à des propriétés physiques, mécaniques et électriques remarquables ouvrent à l'industrie des perspectives d'innovations nombreuses et prometteuses. L'éventail des applications actuelles et potentielles suggère que le risque d'exposition professionnelle aux nanotubes de carbone est d'ores et déjà une réalité dans de nombreux secteurs d'activité tels que la chimie, la plasturgie, l'électronique, la santé, l'énergie, l'automobile, l'aéronautique. La production, l'utilisation, le transfert, l'échantillonnage, le conditionnement et le stockage des produits ainsi que le nettoyage et la maintenance des équipements et des locaux et enfin le traitement des déchets peuvent exposer les salariés aux nanotubes de carbone. À l'heure actuelle, il n'existe cependant pas de méthode de mesure qui soit stabilisée, ou qui fasse l'objet d'un consensus, pour caractériser l'exposition professionnelle autour de procédés ou d'opérations mettant en œuvre des nanotubes de carbone.

Les connaissances sur la toxicité des nanotubes de carbone sont, égale-

ment, très lacunaires. La plupart des données proviennent d'études, généralement de portée limitée, réalisées in vitro ou in vivo chez l'animal. Les caractéristiques physico-chimiques des nanotubes de carbone dont dépendent principalement leurs propriétés toxicologiques y sont, de surcroît, rarement précisées. Néanmoins, les recherches menées sur cellules ont déjà mis en évidence le caractère insoluble des nanotubes de carbone, leur capacité à pénétrer à l'intérieur des cellules et à provoquer une cytotoxicité. Chez l'animal, les études ont montré que les nanotubes de carbone sont capables d'engendrer

une inflammation pulmonaire ainsi qu'une fibrose. Ces premiers résultats suggèrent que les nanotubes de carbone seraient potentiellement toxiques pour l'homme et doivent donc inciter à la prudence.

Dans un tel contexte où une évaluation quantitative et une maîtrise des risques s'avèrent délicates, il est recommandé de rechercher, lors de la manipulation de ces nouvelles substances chimiques, le niveau d'exposition le plus bas possible. Pour ce faire, il importe de développer une approche basée sur la précaution et de mettre en place des

stratégies de prévention et de bonnes pratiques adaptées à la nature et à la quantité de produits utilisés, aux procédés mis en oeuvre et aux modes de travail. L'attitude à tenir doit reposer essentiellement sur une application pondérée et actualisée du principe de précaution en fonction des avancées de la recherche sur les effets adverses biologiques des nanotubes de carbone.

Reçu le : 12/10/2007

Accepté le : 04/12/2007

BIBLIOGRAPHIE

- [1] HOUDYP, DUPASC., LAHMANIM. – *Les nanosciences. 1- Nanotechnologies et nanophysique*. La collection Échelles, Éditions Belin, 2006, 735 p.
- [2] HOUDY P., BRÉCHIGNAC C., LAHMANI M. – *Les nanosciences. 2- Nanomatériaux et nanochimie*. La collection Échelles, Éditions Belin, 2006, 687 p.
- [3] Dossier web *Les nanomatériaux*. INRS, 2007 : www.inrs.fr/dossiers/nanomatériaux.html.
- [4] B. HERVÉ-BAZIN – *Les nanoparticules : un enjeu majeur pour la santé au travail ?*, EDP Sciences, 2007, 701 p.
- [5] MONTEIRO-RIVIÈRE N.A., NEMANICH R.J., INMAN A.O., WANG Y.Y., RIVIÈRE J.E. – *Multi-walled carbon nanotubes interactions with human epidermal keranocytes cell culture*. *Toxicol. Lett.*, 2005, 155 (3), pp. 377-384.
- [6] PANTATORRO D., BRIAND J.P., PRATO M., BIANCO A. – *Translocation of bioactive peptides across cell membranes by carbon nanotubes*. *Chem. Comm.*, 2004, pp. 16-17.
- [7] WANG H., WANG J., DENG X., SUN H., SHI Z., GU Z., LIU Y., ZHAOC Y. – *Biodistribution of carbon single-wall carbon nanotubes in mice*. *J. Nanosci. Nanotech.*, 2004, 4 (8), pp. 1019-1024.
- [8] JIAG., WANG H., YAN L., WANG X., PEI R., YAN T., ZHAO Y., GUO X. – *Cytotoxicity of carbon nanomaterials: single wall nanotube, multi-wall nanotube, and fullerene*. *Environ Sci Technol*, 2005, 39 (5), pp.1378-1389.
- [9] POTAPOVICH A.I., OSIPOV A.N., KISIN E.R., SCHWEGLER-BERRY D., SHVEDOVA A.A., KAGAN V.E. – *Single walled carbon nanotubes activate RAW 264.7 macrophages: role in oxidative stress and inflammatory response*. *The Toxicol.*, 2005, résumé N° 2282, pp. 468.
- [10] MONTEIRO-RIVIÈRE N.A., WANG Y.Y., HONG S.M., INMAN A.O., NEMANICH R.J., TAN R.J., WITZMANN F.A., RIVIÈRE J.E. – *Proteomic analysis of nanoparticle exposure in human keranocyte cell culture*. *The Toxicol.*, 2005, résumé N° 2183, pp. 447.
- [11] BOTTINI M., BRUCKNER S., NIKA K., BOTTINI S., BELLUCCI S., MAGRINI A., BERGAMASCHI A., MUSTELIN T. – *Multi-walled carbon nanotubes induce T lymphocyte apoptosis*. *Toxicol. Lett.*, 2005, 160, pp. 121-126.
- [12] BOTTINI M., BRUCKNER S., NIKA K., BOTTINI S., BELLUCCI S., MAGRINI A., BERGAMASCHI A., MUSTELIN T. – *Multi-walled carbon nanotubes induce T lymphocyte apoptosis*. *Toxicol. Lett.*, 2006, 160 (2), pp. 121-126.
- [13] MANNA S.K., SARKAR S., BARR J., WISE K., BARRERA E.V., JEJELOWO O., RICE-FICHT A.C., RAMESH G.T. – *Single-walled carbon nanotube induces oxidative stress and activates nuclear transcription factor-kappa B in human keranocytes*. *Nano Lett.*, 2005, 5 (9), pp. 1676-1684.
- [14] SHVEDOVA A.A., CASTRANOVA V., KISIN E.R., SCHWEGLER-BERRY D., MURRAY A.R., GANDELSMAN V.Z., MAYNARD A., BARON P. – *Exposure to carbon nanotube material: assessment of nanotube toxicity using human keranocyte cells*. *J. Toxicol. Environ. Health*, 2003, Part A, 66 (20), pp. 1909-1926.
- [15] KISIN E.R., MURRAY A.R., SCHWEGLER-BERRY D., GANDELSMAN V.Z., GANTHER M.R., CASTRANOVA V., SHVEDOVA A.A. – *Carbon nanotube exposure caused formation of free radicals, induction of oxidative stress and cytotoxicity in human keranocytes and bronchial epithelial cells*. *The Toxicol.*, 2004, 78 (S-1), résumé N° 1483, pp. 435.
- [16] KESHAVA N., MURRAY A.R., GORELIK O., AREPALLI S., GANDELSMAN V.Z., CASTRANOVA V., SHVEDOVA A.A. – *Transcriptional regulation in response to carbon nanotubes in human bronchial epithelial cells as detected by microarray analysis*. *The Toxicol.*, 2004, 78 (S-1), résumé N° 703, pp. 145.
- [17] CUI D., TIAN F., OZKAN C.S., WANG M., GAO H. – *Effect of single wall carbon nanotubes on human HEK 293 cells*. *Toxicol. Lett.*, 2005, 155 (1), pp. 73-85.
- [18] RADOMSKI A., JURASZ P., ALONSO-ESCOLANO D., DREWS M., MORANDI M., MALINSKI T., RADOMSKI M.W. – *Nanoparticle-induced platelet aggregation and vascular thrombosis*. *Br. J. Pharmacol*, 2005 Sep 12.
- [19] SOTO K.F., CARRASCO A., POWELL T.G., GARZA K.M., MURR L.E. – *Comparative in vitro cytotoxicity assessment of some manufactured nanoparticulate materials characterized by transmission electron microscopy*. *J. Nanopart. Res.*, 2005, 7 (2-3), pp. 145-169.
- [20] CHOPEK J., CZAJKOWSKA B., SZARANIEC B., FRACKOWIAK E., SZOSTAK K., BEGUIN F. – *In vitro studies of carbon nanotubes biocompatibility*. *Carbon*, 2006, 44 (6), pp. 1106-1111.
- [21] GARIBALDI S., BRUNELLI C., BAVASTRELLO V., GHIGLIOTTI G., NICOLINI C. – *Carbon nanotube biocompatibility with cardiac muscle cells*. *Nanotechnology*, 2006, 17, pp. 397-397.
- [22] FENOGLIO I., TOMATIS M., LISON D., MÜLLER J., FONSECA A., NAGY J.B., FUBINI B. – *Reactivity of carbon nanotubes: free radical generation or scavenging activity ?* *Free Radic. Biol. Med.*, 2006, 40 (7), pp. 1227-1233.
- [23] DONALDSON K., AITKEN R., TRAN L., STONE V., DUFFIN R., FORREST G., ALEXANDER A. – *Carbon nanotubes: a review of their properties in relation to pulmonary toxicology and workplace safety*. *Toxicol. Sci.*, 2006, 92 (1), pp. 5-22.
- [24] LAM C.W., JAMES J.T., MCCLUSKEY R., HUNTER R.L. – *Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal instillation*. *Toxicol. Sci.*, 2004, 77 (1), pp. 126-134.
- [25] WARHEIT D.B., LAURENCE B.R., REED K.L., ROACH D.H., REYNOLDS G.A., WEBB T.R. – *Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes in rats*. *Toxicol. Sci.*, 2004, 77 (1), pp. 117-125.
- [26] MÜLLER J., HUAUX F., MOREAU N., MISSON P., HEILIER J.F., DELOS M., ARRAS M., FONSECA A., NAGY J.B., LISON D. – *Respiratory toxicity of multi-wall carbon nanotubes*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2005, 207 (3), pp. 221-231.
- [27] SHVEDOVA A.A., KISIN E.R., MERCER R.R., MURRAY A.R., JOHNSON V.J., POTAPOVICH A.I., TYURINA Y.Y., GORELIK O., AREPALLI S., SCHWEGLER-BERRY D., HUBBS A.F., ANTONINI J., EVANS D.E., KU B.K., RAMSEY D., MAYNARD A., KAGAN V.E., CASTRANOVA V., BARON P. – *Unusual inflammatory and fibrogenic pulmonary responses to single-walled carbon nanotubes in mice*. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*, 2005, 289 (5), pp. 698-708.
- [28] KISIN E.R., MURRAY A.R., JOHNSON V., GORELIK O., AREPALLI S., GANDELSMAN V.Z., HUBBS A.F., MERCER R.R., BARON P., KAGAN V.E., CASTRANOVA V., SHVEDOVA A.A. – *Pulmonary toxicity of carbon nanotubes*. *The Toxicol.*, 2005, résumé N° 1041, pp. 212.

[29] MERCER R.R., SCABILLONI J., KISIN K., GORELIK O., AREPALLI S., MURRAY A.R., CASTRANOVA V., SHVEDOVA A.A. – *Responses of lung parenchyma to carbon nanotubes*. *The toxicologist*, 2005, résumé N° 1042, pp. 213.

[30] JAMES J.T., LAM C. – *Pulmonary toxicity of carbon nanotubes in mice and implications for human risk assessment*. *The Toxicol.*, 2005, résumé N° 650, pp. 133.

[31] LIZ., SALMENR., HULDERMENT., KISIN É.R., SHVEDOVA A.A., LUSTER M.I., SIMEONOVA P.P. – *Pulmonary exposure to carbon nanotubes induces vascular toxicity*. *The Toxicol.*, 2005, résumé N° 1045, pp. 213.

[32] TSUJI J.S., MAYNARD A.D., HOWARD P.C., JAMES J.T., LAM C.W., WARHEIT D.B., SANTAMARIA A.B. – *Research strategies for safety evaluation of nanomaterials. Part IV: risk assessment of nanoparticles*. *Toxicol. Sci. J.*, 2006, 89 (1), pp. 42-50.

[33] LAM C.W., JAMES J.T., MC CLUSKEY R., AREPALLI S., HUNTER R.L. – *A review of carbon nanotube toxicity assessment of potential occupational and environmental health risks*. *Crit. Rev. Toxicol.*, 2006, 36, pp. 189-217.

[34] HUCZKO A., LANGE H. – *Carbon nanotubes: experimental evidence for a null risk of skin irritation and allergy*. *Full Sci. Technol.*, 2001, 9 (2), pp. 247-250.

[35] Dossier web *Incendie et lieux de travail*. INRS, 2006 : <http://www.inrs.fr/dossiers/incendie.html>.

[36] Dossier web *Explosion et lieux de travail*. INRS, 2006 : <http://www.inrs.fr/dossiers/explosion.html>.

[37] HURE P., GUIMON M. – *Les appareils de protection respiratoire. Choix et utilisation*. INRS, ED 780, 2002.

[38] MAISON A. – *Classification, emballage et étiquetage des substances et préparations chimiques dangereuses. Textes réglementaires et commentaires*. INRS, ED 982, 2006.

[39] MAISON A. – *Classification, emballage et étiquetage des substances et préparations chimiques dangereuses. Guide de classification et d'étiquetage. Méthodes d'essais*. INRS, ED 983, 2006.

[40] LEBRETON R., REYNIER M., TRIOLET J., PILIERE F. – *La fiche de données de sécurité*. INRS, ED 954, 2005.