

Surveillance médicale des travailleurs exposés à des nanomatériaux

Les enseignements du congrès de Keystone

Du 21 au 23 juillet 2010 se tenait à Keystone, aux États-Unis, le premier congrès international spécifiquement dédié à la surveillance médicale et à la recherche épidémiologique chez les travailleurs exposés aux nanomatériaux. Cette manifestation, qui réunissait l'ensemble des parties prenantes sur cette thématique (médecins, chercheurs, épidémiologistes, industriels, organisations gouvernementales et non gouvernementales...), fut l'occasion de confronter les expériences et les points de vue de chacun. Quels enseignements peut-on tirer de tels débats ? Cet article n'a pas vocation à présenter de façon exhaustive l'ensemble des communications du congrès¹, mais à synthétiser les connaissances scientifiques sur le sujet au niveau international pour proposer un dispositif de surveillance médicale réaliste applicable dans les services de santé au travail dans le contexte réglementaire français.

Les nanomatériaux sont des matériaux dont au moins une des trois dimensions externes se situe entre approximativement 1 et 100 nanomètres (nano-objets) ou qui ont une structure interne ou une structure de surface dans cette même échelle de taille (matériaux nanostructurés). Ils sont produits par l'homme de façon intentionnelle contrairement aux particules ultrafines de dimension comparable mais qui sont soit d'origine naturelle (feux de forêt, éruptions volcaniques...) soit produites par l'homme de façon non intentionnelle (particules générées par des moteurs à combustion, des incinérateurs, des procédés de soudage...). Si tout le monde s'accorde sur la nécessité de la mise en place d'une surveillance médicale pour les travailleurs exposés aux nanomatériaux (recueil et amélioration des connaissances), il n'y a pas, à l'heure actuelle, de consensus quant aux modalités de mise en œuvre d'un tel dispositif. Il est nécessaire d'envisager successivement cette question d'un point de vue individuel puis collectif.

issues d'études épidémiologiques ou d'essais cliniques en conditions d'exposition contrôlée. Elles concernent à la fois les particules ultrafines (particules de l'air ambiant, particules diesel, fumées de soudage et d'oxycoupage) et les nanoparticules manufacturées (principalement le noir de carbone et le dioxyde de titane). Les études réalisées chez l'animal et *in vitro* donnent par ailleurs des informations complémentaires intéressantes notamment sur les effets potentiels des nanomatériaux et sur les mécanismes mis en jeu.

DONNÉES CHEZ L'HOMME

Les études épidémiologiques sur les effets à court terme des particules de la pollution atmosphérique ont mis en évidence une augmentation de la mortalité et de la morbidité respiratoire et cardio-vasculaire, en particulier chez les sujets fragilisés par des pathologies cardiaques ou respiratoires chroniques (augmentation de la symptomatologie et des hospitalisations, infections respiratoires, exacerbation de l'asthme ou de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), troubles du rythme, cardiopathie ischémique, maladies vasculaires cérébrales...). Malheureusement, ces études sont d'interprétation délicate du fait de la complexité des aérosols étudiés et ne permettent pas de déterminer la part des effets attribuable à la fraction ultra-fine de l'aérosol, les mécanismes mis en jeu ni l'influence des différents paramètres physico-chimiques de l'exposition.

Les études réalisées chez l'homme par inhalation en conditions d'exposition contrôlée sur les effets à court

Quelles données concernant les effets sur la santé ?

Les informations sur les effets sur la santé des particules de taille nanométrique sont encore très fragmentaires. Les données disponibles chez l'homme sont

S. MALARD,*
A. RADAUCEANU**

* Département Études et assistance médicales, INRS.

** Département Épidémiologie en entreprise, INRS



Documents pour le Médecin du Travail
N° 124
4^e trimestre 2010

489

1) Les différentes communications présentées lors du congrès de Keystone en juillet 2010 feront l'objet d'une publication en février 2011 dans un numéro du Journal of Environmental and Occupational Medicine, spécialement consacré à la thématique de la surveillance médicale des travailleurs exposés aux nanomatériaux.

terme de nanoparticules de noir de carbone, de particules diesel, de fumées de soudage et d'oxycoupage ou de fractions concentrées de particules de l'air ambiant ont révélé, selon les cas, une inflammation pulmonaire, une obstruction réversible des petites voies aériennes, une augmentation du taux plasmatique de fibrinogène ainsi que des perturbations de la numération formule sanguine et de l'électrocardiogramme.

Les études épidémiologiques réalisées dans l'industrie du noir de carbone ont permis de mettre en évidence une prévalence accrue des symptômes respiratoires (toux, expectorations, sibilants) et une perturbation de certains paramètres spirométriques (CVF, VEMS, DEM 25-75)² en rapport avec les expositions récentes aux particules. Des opacités interstitielles sur la radiographie pulmonaire de travailleurs ont également été constatées, en rapport avec l'exposition cumulée. Le niveau d'exposition aux nanoparticules n'est cependant pas connu. En effet, les mesures de l'exposition, qui ne tiennent compte que de la fraction inhalable ou alvéolaire, ne considèrent pas spécifiquement la fraction nanoparticulaire. Ceci limite la portée de ces études. Dans les secteurs de la production et de l'utilisation du dioxyde de titane, quelques cas de nodules pulmonaires ainsi que des épaississements pleuraux ont été mis en évidence sur les radiographies pulmonaires de travailleurs exposés. La fréquence de ces anomalies n'était toutefois pas augmentée de façon statistiquement significative par rapport à la population témoin. Les études concernant le dioxyde de titane ne permettent pas de déterminer les effets spécifiques des particules de taille nanométrique, les expositions associant généralement une fraction de dioxyde de titane nanométrique et une fraction pigmentaire de taille supérieure. Le Centre international de recherche sur le cancer a classé le noir de carbone et le dioxyde de titane dans la catégorie 2B des substances cancérigènes possibles pour l'homme en raison de données expérimentales suffisantes chez l'animal mais de données épidémiologiques insuffisantes chez l'homme.

DONNÉES CHEZ L'ANIMAL ET *IN VITRO*

Les études expérimentales réalisées chez l'animal par instillation intra-trachéale ou par inhalation de particules ultrafines d'origine environnementale ou de certains nanomatériaux manufacturés ont mis en évidence une inflammation et une fibrose pulmonaire, une altération de la variabilité de la fréquence cardiaque, une dysfonction endothéliale, une athérosclérose accélérée, des thromboses et une ischémie myocardique.

Les études expérimentales *in vivo* et *in vitro* sur différentes lignées cellulaires ont, par ailleurs, permis de préciser les mécanismes mis en jeu même si ceux-ci

restent toutefois encore imparfaitement connus. Elles ont confirmé la capacité qu'ont ces particules à générer un stress cellulaire oxydatif, une cytotoxicité, une génotoxicité et des effets inflammatoires locaux ou par translocation systémique. Au niveau cellulaire, elles entraîneraient la production d'espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres superoxyde, hydroxyle...), une peroxydation lipidique, l'activation de facteurs de transcription régulant l'expression de gènes impliqués dans la réponse cellulaire au stress (NF- κ B...) et la production de différents médiateurs de l'inflammation (monoxyde d'azote, cytokines...).

Surveillance médicale individuelle

ASPECTS RÉGLEMENTAIRES EN FRANCE

Au niveau individuel, la surveillance des travailleurs va s'articuler autour des différentes visites médicales effectuées par le médecin du travail conformément aux dispositions réglementaires existantes. Ce dispositif prévoit d'effectuer un suivi clinique et paraclinique des travailleurs exposés afin de dépister le plus précocement possible des pathologies d'origine professionnelle, de vérifier l'absence de contre-indication médicale à l'affectation au poste de travail et enfin d'assurer la traçabilité des expositions et la conservation des données médicales. Dans ce contexte, la visite de reprise tient une place particulièrement importante, permettant notamment de rechercher un lien entre la pathologie ayant occasionné l'arrêt maladie et l'activité professionnelle. Bien qu'elle ne soit pas spécifique de ce type de produits chimiques, en l'absence de preuve d'innocuité des nanomatériaux, la réglementation relative aux agents chimiques dangereux peut s'appliquer. Ainsi l'article R. 4412-3 du Code du travail relatif à la prévention du risque chimique précise notamment que tout agent chimique « *qui, bien que ne satisfaisant pas aux critères de classement, en l'état ou au sein d'une préparation, peut présenter un risque pour la sécurité et la santé des travailleurs en raison de ses propriétés physico-chimiques, chimiques ou toxicologiques et des modalités de sa présence sur le lieu de travail ou de son utilisation...* » doit être considéré comme un agent chimique dangereux.

De plus, la réglementation relative aux agents cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR) doit aussi s'appliquer dans le cas des nanomatériaux si les substances considérées sont classées comme agents CMR de catégories 1 et 2 (correspondant aux catégories 1A et 1B selon les critères du Règlement européen n° 1272/2008 du 16 décembre 2008).

2) CVF : capacité vitale forcée.

VEMS : volume expiratoire maximal par seconde.

DEM 25-75 : débit expiratoire médian maximal pris entre 25 % et 75 % de la CVF.

SUIVI CLINIQUE ET PARACLINIQUE DES PERSONNELS EXPOSÉS

S'agissant du suivi clinique et paraclinique des personnels exposés, aucune recommandation spécifique ne peut être formulée en l'état actuel des connaissances scientifiques. Cette notion est l'un des points forts à retenir du congrès international de Keystone.

Pour être pertinent, ce suivi doit être adapté au risque, évalué au cas par cas. Ceci suppose au préalable une bonne connaissance de la toxicité intrinsèque des nanomatériaux mais aussi une bonne caractérisation des expositions des travailleurs. S'agissant de la surveillance paraclinique, le médecin du travail doit faire appel à des méthodes utilisables en pratique courante, non invasives, de faible coût, acceptables au plan éthique et permettant de dépister des pathologies de façon précoce, à un stade pré-clinique. Pour un effet considéré, ces tests doivent être sensibles, spécifiques, à fortes valeurs prédictives et reproductibles. Enfin, ils devraient permettre de mesurer des critères de substitution validés³.

Force est de constater que l'on est aujourd'hui bien loin de cette situation idéale en raison du caractère fragmentaire des données toxicologiques et épidémiologiques disponibles (toxicocinétique, toxicité pour les organes cibles, relations dose-effet, paramètres susceptibles d'influencer la toxicité, manque d'études expérimentales à long terme par inhalation et d'études épidémiologiques) et des difficultés rencontrées lors de la caractérisation des expositions (choix des unités de mesure, bruit de fond lors de la métrologie d'ambiance...).

Le choix de tel ou tel paramètre de surveillance doit être guidé par la nature physico-chimique des nanoparticules, les voies d'exposition (pouvant être influencées par le fait que les particules sont libres ou incorporées à une matrice solide ou liquide), l'effet considéré et les mécanismes physiopathologiques en cause.

Une surveillance biométabolique aurait l'avantage de refléter l'exposition réelle des travailleurs, prenant en compte toutes les voies et s'affranchissant des contraintes méthodologiques de la métrologie d'ambiance. Elle permettrait par ailleurs le contrôle de l'efficacité des moyens de prévention collectifs et individuels mis en œuvre. Malheureusement, il n'existe pas encore à ce jour d'indicateur biologique d'exposition aux nanomatériaux suffisamment sensible et spécifique.

Considérant les effets sur les systèmes respiratoire et cardiovasculaire, le bilan initial pourrait comprendre des tests non invasifs de pratique courante tels qu'un électrocardiogramme, une radiographie standard de thorax et des explorations fonctionnelles respiratoires. Bien que ces tests ne soient pas validés comme indicateurs de risque pour la santé dans le cadre d'expositions aux nanomatériaux, ces examens pourront servir de référence et constituer une aide pour la détermination de

l'aptitude à certains postes nécessitant le port d'équipements de protection individuelle. Ils pourront être répétés dans le cadre d'un suivi longitudinal individuel en médecine du travail.

D'autres tests, tels que le holter cardiaque (pour rechercher une altération de la variabilité de la fréquence cardiaque, indicateur de dysfonction du système nerveux autonome), l'oxymétrie d'effort, la numération formule sanguine ou le dosage de paramètres sanguins de la coagulation et de l'inflammation pourraient également être envisagés dans le contexte d'études épidémiologiques et de suivi longitudinal des populations exposées, sans toutefois ignorer les limites, dans l'état actuel des connaissances, de l'interprétation de ces données individuelles dans le contexte du suivi médical des salariés exposés professionnellement aux nanomatériaux.

Enfin, des marqueurs précoces d'inflammation pulmonaire et de stress oxydant (monoxyde d'azote, 8-isoprostane, peroxyde d'hydrogène, malondialdéhyde...), ou des cytokines pro-inflammatoires (TNF α , IL-6...) font actuellement l'objet de travaux de recherche et pourraient dans le futur être proposés comme paramètres de suivi médical. Certains de ces biomarqueurs ont l'avantage d'être mesurables au plus proche de l'organe cible, le poumon, dans les condensats d'air exhalé obtenus par une méthode non invasive. Toutefois, la faible quantité du condensat obtenue nécessite une mise au point des méthodes analytiques et surtout des études de validation de leur valeur prédictive du risque de maladie chez des sujets « sains » exposés aux pneumotoxiques. Par ailleurs, aucun d'entre eux n'est réellement spécifique et certains nécessitent un équipement sophistiqué non disponible en routine.

APTITUDE MÉDICALE AU POSTE DE TRAVAIL

S'agissant de l'aptitude médicale au poste de travail, une attention particulière doit être portée par le médecin du travail aux travailleurs intervenant lors des phases critiques (fabrication, conditionnement, dépotage, pesage, chargement des formes pulvérulentes...) de même que sur les sujets les plus fragiles (asthmatiques, bronchiques chroniques, cardiaques...). L'aptitude au port d'équipements de protection individuelle doit également être évaluée. Les voies d'exposition prédominantes en fonction de la tâche effectuée doivent être identifiées en envisageant la totalité du cycle de vie des produits, de la production jusqu'au recyclage. Compte tenu de la mise en évidence dans les études expérimentales animales de la capacité de certaines nanoparticules à passer la barrière placentaire, les femmes enceintes doivent également faire l'objet d'une attention particulière. En 2006, en France, le Comité de la prévention et de la précaution s'est même

3) Paramètre précoce prédictif du risque de survenue d'une pathologie.

positionné en faveur de l'application stricte du principe de précaution, recommandant le retrait pur et simple des salariées enceintes ou allaitant des postes potentiellement exposants.

TRAÇABILITÉ DES EXPOSITIONS

Enfin, la surveillance médicale doit permettre la traçabilité des expositions dont l'historique serait consigné dans le dossier médical personnel des travailleurs. Les décrets relatifs respectivement à la prévention du risque chimique et aux règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction précisent les règles permettant d'assurer la traçabilité des expositions et la conservation des données médicales. Ils prévoient l'établissement d'une fiche d'exposition, rédigée par l'employeur et transmise au médecin du travail, précisant la nature du travail effectué, les caractéristiques des produits, les périodes d'exposition, les autres risques ou nuisances d'origine chimique, physique ou biologique du poste de travail, les dates et les résultats des contrôles de l'exposition au poste de travail ainsi que la durée et l'importance des expositions accidentelles. Le double de cette fiche doit être joint au dossier individuel du travailleur contenant par ailleurs les dates et les résultats des examens médicaux complémentaires pratiqués. Ce dossier doit être conservé au moins 50 ans après la fin de la période d'exposition. Par ailleurs, une attestation d'exposition aux agents cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et aux agents chimiques dangereux doit être remplie par l'employeur et le médecin du travail et remise au travailleur à son départ de l'établissement. Il est important de considérer que ces dispositions réglementaires constituent des objectifs minimaux. Même si aujourd'hui les moyens disponibles en termes de métrologie restent limités, toute information permettant d'affiner la caractérisation des nanomatériaux et de mieux évaluer le niveau d'exposition des travailleurs pourrait s'avérer utile dans l'avenir. Les paramètres susceptibles d'influencer la toxicité d'un nanomatériau sont importants à consigner quand ils sont connus. Ils peuvent concerner la granulométrie, la surface spécifique et la charge des particules ou encore leurs propriétés de surface. S'agissant de l'évaluation des niveaux d'exposition, les quantités manipulées, le degré de confinement, les protections collective et individuelle mises en œuvre ainsi que les interventions lors des phases critiques sont également des informations précieuses. Concrètement, ces documents pourraient avoir un intérêt médico-légal dans le cadre d'une démarche auprès d'un Comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles ou du règlement d'un éventuel

contentieux. Même si l'exposition aux nanoparticules ne fait, à ce jour, l'objet d'aucun texte réglementaire spécifique, la traçabilité des expositions individuelles pourrait permettre, dans le futur, la mise en œuvre d'une surveillance médicale post-professionnelle. Enfin, au niveau collectif, la traçabilité des expositions permettra un « enregistrement continu » des salariés pour constituer des registres d'exposition, première étape incontournable pour la mise en place des études épidémiologiques.

SURVEILLANCE MÉDICALE COLLECTIVE : REGISTRES D'EXPOSITION ET ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La connaissance du danger mais une connaissance insuffisante du risque justifie un recueil actif des données dans les populations exposées, de préférence prospectif, concernant les expositions et les effets sanitaires suspectés. De par son rôle dans la traçabilité des expositions et des données médicales, le médecin du travail représente un partenaire essentiel à la mise en place de ce dispositif.

Première étape du protocole de surveillance, la constitution de registres d'exposition pourrait constituer la base des futures études épidémiologiques. Elle consiste à « enregistrer » les sites de production/utilisation des nanomatériaux, les types de nanomatériaux utilisés, le nombre de salariés exposés par site et leurs données administratives, à évaluer de façon qualitative l'exposition (intitulés d'emploi, ancienneté, tâches et leur durée, protections...). Elle nécessite au préalable l'information des salariés et des employeurs et l'obtention de leur accord pour participer au protocole de surveillance.

La surveillance épidémiologique d'une population de travailleurs exposés (études de cohorte prospectives, études transversales) pourrait par la suite permettre de mettre en évidence des tendances générales en termes de santé, une éventuelle augmentation de la mortalité ou de la fréquence de certains événements pathologiques dits « sentinelles », l'identification de populations à risque ainsi que l'évaluation de différents examens complémentaires (tests fonctionnels, imagerie, biomarqueurs dans le sang, les urines ou l'air exhalé) dans le cadre des expositions aux nanomatériaux.

Le rapport de faisabilité d'une proposition de dispositif français de surveillance des personnes exposées professionnellement aux nanomatériaux intentionnellement produits, élaboré par l'Institut de veille sanitaire avec l'appui scientifique de l'Institut de recherche en santé publique, est en cours de soumission aux pouvoirs publics. Si la proposition est acceptée par le ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé, la mise en place

du protocole de surveillance nécessite une collaboration active des laboratoires de recherche et des industriels.

Étant donné le nombre relativement faible de travailleurs actuellement exposés aux nanomatériaux en France, la constitution d'une cohorte prospective au niveau international pourrait permettre d'augmenter la puissance des futures études épidémiologiques. Ainsi, la conférence de Keystone a permis de connaître les démarches similaires aux États-Unis et en Asie et d'analyser de possibles collaborations.

Conclusion

Compte tenu des incertitudes médicales actuelles quant aux effets des nanomatériaux sur la santé, il n'existe pas à ce jour de consensus sur le contenu et les modalités du suivi médical des salariés potentiellement exposés aux nanomatériaux.

Au niveau individuel, le suivi devra être adapté en fonction des circonstances des consultations médicales avec comme objectifs principaux la détermination de l'aptitude au poste de travail et l'information des salariés sur les risques et les équipements de protection. En l'absence de validation dans le cadre des expositions professionnelles aux nanomatériaux, l'interprétation individuelle des résultats de certains examens complémentaires reste limitée. Ceux-ci, dont le choix appartient au médecin du travail, présentent cepen-

dant l'intérêt de constituer un bilan de référence à l'embauche, une aide à la détermination de l'aptitude aux postes nécessitant le port d'équipements de protection individuelle contraignants et dans le cadre d'un suivi longitudinal de paramètres de santé individuels.

La consignation de l'ensemble des informations recueillies concernant les événements de santé, les résultats d'examens complémentaires et les expositions est fondamentale. Elles devraient être conservées dans le dossier médical individuel des salariés, au mieux sous une forme standardisée pour permettre une exploitation ultérieure des données dans un cadre de recherche épidémiologique.

La France dispose d'un système spécifique de santé au travail qui doit contribuer à la mise en place de ce dispositif. La création de registres d'exposition et la mise en place de cohortes prospectives constituent le préalable nécessaire à la réalisation d'études épidémiologiques. Celles-ci permettront d'améliorer la connaissance des effets des nanomatériaux sur la santé humaine et celle des populations à risque nécessitant des mesures particulières. Elles donneront enfin la possibilité d'évaluer les différents examens complémentaires réalisables dans le contexte de la santé au travail notamment le dosage des biomarqueurs d'effets précoces.

Les approches individuelle et collective du dispositif de surveillance médicale sont complémentaires et nécessitent une action concertée dans laquelle les médecins du travail pourraient tenir une place centrale.

Éléments bibliographiques

■ **BROCHARD P, BLOCH D, PAIRON JC.** - Exposition professionnelle aux nanoparticules et prévention médicale. In : LAHMANI M, MARANO F, HOUDY P (Eds) - Les nanosciences. Tome 4. Nanotoxicologie et nanoéthique. Collection Échelles. Paris : Éditions Belin ; 2010 : 271-93, 608 p.

■ **TROUT DB, SCHULTE PA** - Medical surveillance, exposure registries, and epidemiologic research for workers exposed to nanomaterials. *Toxicology*. 2010 ; 269 (2-3) : 128-35.

■ Interim guidance for medical screening and hazard surveillance for workers potentially exposed to engineered nanoparticles. *Current Intelligence Bulletin* 60. NIOSH, 2009 (www.cdc.gov/niosh/docs/2009-116/pdfs/2009-116.pdf)

■ **NASTERLACK M, ZOBBER A, OBERLINNER C** - Considerations on occupational medical surveillance in employees handling nanoparticles. *Int Arch Occup Environ Health*. 2008 ; 81 (6) : 721-26.

■ **SCHULTE P, GERACI C, ZUMWALDE R, HOOVER M ET AL.** - Occupational risk management of engineered nanoparticles. *J Occup Environ Hyg*. 2008 ; 5 (4) : 239-49.

■ **SCHULTE PA, TROUT D, ZUMWALDE RD, KUEMPEL E ET AL.** - Options for occupational health surveillance of workers potentially exposed to engineered nanoparticles: state of the science. *J Occup Environ Med*. 2008 ; 50 (5) : 517-26.

■ Les nanomatériaux. Sécurité au travail. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2008 : 150 p.

■ Les nanomatériaux. Effets sur la santé de l'homme et sur l'environnement. Maisons-Alfort : AFSSET ; 2006 : 248 p.

■ Nanotechnologies, nanoparticules. Quels

dangers, quels risques ? Comité de la prévention et de la précaution, 2006. (www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/16-3.pdf)

■ **BROOK RD, RAJAGOPALAN S, POPE CA 3RD, BROOK JR ET AL.** - Particulate matter air pollution and cardiovascular disease. An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010 ; 121 (21) : 2331-78.

■ Décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003 relatif à la prévention du risque chimique et modifiant le Code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'État). *J Off Répub Fr*. 2003 ; 300, 28 décembre 2003 : 22329-34.

■ Décret n° 2001-97 du 1^{er} février 2001 établissant les règles particulières de prévention des risques cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction et modifiant le Code du travail (deuxième partie : Décrets en Conseil d'État). *J Off Répub Fr*. 2001 ; 29, 3 février 2001 : 1866-68.

Pour en savoir plus :

● Dossier les nanomatériaux. INRS, 2009 (www.inrs.fr/dossiers/nanomateriaux.html#html).

● **RICAUD M** - Nanomatériaux. Risques pour la santé et mesures de prévention. Édition INRS ED 6064. Paris : INRS ; 2009 : 6 p.

● **RICAUD M, WITSCHGER O** - Les nanomatériaux. Définitions, risques toxicologiques, caractérisation de l'exposition professionnelle et mesures de prévention. Édition INRS ED 6050. Paris : INRS ; 2009 : 27 p.

● **HERVÉ-BAZIN B, AMBROISE D, BEMER D, BINET S ET AL.** - Les nanoparticules. Un enjeu majeur pour la santé au travail ? Avis d'experts. Les Ulis : EDP Science ; 2007 : 701 p.