

Fibres d'aramide : éléments pour l'évaluation des risques

L'évaluation toxicologique des fibres d'aramide est à ce jour incomplète et les données disponibles concernent essentiellement les fibres para-aramides. Bien que ces fibres soient de dimensions trop élevées pour présenter un risque pour le poumon profond, certaines opérations de transformation peuvent induire la formation de fibrilles respirables pouvant présenter une toxicité pulmonaire. Il a donc semblé pertinent de faire le point sur les données existantes et de lister un certain nombre d'éléments pour l'évaluation des risques.

La fibre aramide de première génération est née dans les années 60. C'était une fibre polyamide (cf. paragraphe Fabrication), aromatique, ininflammable qui ne fondait pas. Cependant, elle ne présentait pas des caractéristiques de stabilité thermique suffisantes. En effet, en cas d'exposition à des flux thermiques intenses, les tissus se rétractaient. Dans les années 70, les fibres de deuxième génération sont apparues avec de meilleures performances de stabilité thermique. C'est au cours des années 80 que les fibres de troisième génération ont été mises sur le marché. En plus des performances techniques, elles présentent de meilleures performances textiles (souplesse, anti-boulochage).

Fabrication [1 à 5]

Les fibres d'aramide sont des fibres organiques artificielles obtenues en trois ou quatre étapes :

- étape de polymérisation : réaction de diamines aromatiques et de dichlorures d'acides aromatiques ;
- mise en solution du polymère dans l'acide sulfurique ;
- filage par voie humide avec coagulation dans l'eau ;
- traitement thermique et étirage (pour les fibres à « haut module »).

La fibre est donc composée d'une chaîne de polyamides comprenant au moins 85 % de groupements amides reliés à deux cycles aromatiques.

Il existe dans le commerce plusieurs types de fibres aramides qui se différencient notamment par la position des groupements fonctionnels sur les noyaux aromatiques (figure 1) :

- Les para-aramides
- Les méta-aramides
- Les copolymères de para-aramide

Ces matériaux existent soit sous la forme de filaments continus, de fibres coupées ⁽¹⁾ (de 40 à 80 mm), de fibres courtes (2 à 15 mm) ou de pulpe (jusqu'à 3 mm).

F. ROOS*, M. GUIMON**, R. VINCENT***

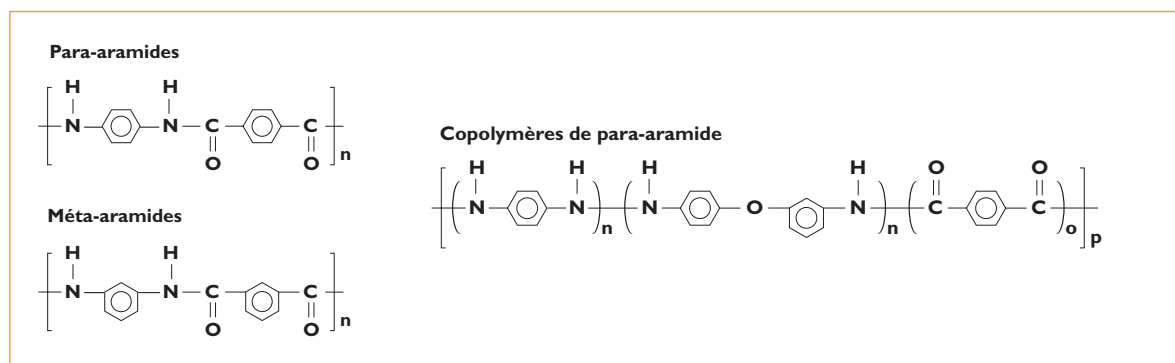
* Département Etudes et assistance médicales, INRS, Centre de Paris

** Département Risques chimiques et biologiques, INRS, Centre de Paris

*** Département Métrologie des polluants, INRS, Centre de Lorraine

(1) Les fibres coupées sont également nommées filés (n.m.). Les filés sont composés de fibres maintenues ensemble en général par torsion.

Fig. 1 : Trois types de fibre d'aramide



Caractéristiques physiques et utilisations [1 à 6]

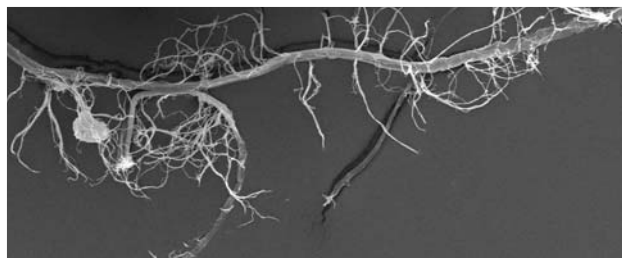
Ces fibres, de couleur jaune, ont comme propriétés d'allier la légèreté, la ténacité, la stabilité chimique, thermique et dimensionnelle.

Le diamètre des fibres d'aramide se situe entre 12 et 15 μm . Les para-aramides peuvent se séparer en fibrilles de diamètres inférieurs à 1 μm (photo 1). Leurs performances techniques peuvent être comparées avec celles d'autres matériaux (tableau I).

Les fibres d'aramide possèdent également les caractéristiques suivantes :

- elles supportent des températures de 200 °C en moyenne (300 °C maximum) ;
- elles ne se rétractent pas à haute température contrairement aux fibres synthétiques thermoplastiques (nylon, polyester) ;
- elles sont résistantes au feu, auto-extinguibles, ne fondent pas mais carbonisent.

Photo 1 : Kevlar® grossi 200 X au microscope électronique



© Du Pont de Nemours international SA

FIBRES DE PARA-ARAMIDE (Kevlar®, Twaron®) ET COPOLYMÈRES DE PARA-ARAMIDE (Technora®)

Ces fibres sont plutôt utilisées (tableau II) pour leurs performances mécaniques, en renforcement sous forme de filaments continus, dans l'industrie textile sous forme de fibres discontinues et dans la fabrication de matériaux de friction sous forme de pulpe.

En 1998, la consommation européenne était d'environ 9 000 tonnes [6] comprenant :

- les produits de friction et d'étanchéité 40 % ;
- le renfort de caoutchouc 22 % ;
- les cordes et câbles 18 % ;
- la protection balistique 16 % ;
- les matériaux composites 4 %.

TABLEAU I

Comparaison des performances techniques avec d'autres types de matériaux [4, 6]

	Fibre de verre E	Fil d'acier	Fibres d'aramide	Nylon HT
Résistance à la traction (MPa)	3 400	2 600	2 400 à 3 300	990
Module de traction* (Gpa)	70	200	45 à 160	5,6
Allongement à la rupture (%)	4,5	2	1,9 à 4,5	18
Masse volumique (g/cm ³)	2,6	7,8	1,44 à 1,47	1,14
Température maximale d'utilisation	Environ 700 °C	Environ 800 °C	Environ 300 °C	Environ 170 °C

* Module de traction ou module de Young : facteur de proportionnalité entre la contrainte et la déformation, caractérisant l'élasticité d'un matériau.

TABLEAU II

Domaines d'utilisation des fibres d'aramide

Domaines d'utilisation	Applications	Exemples
Renfort	Caoutchouc	Pneumatiques, bandes transporteuses, tuyaux haute pression, courroies de transmission
	Matériaux composites	Articles de sport, avions, bateaux, blindages
	Câbles	Cordages, câbles de télécommunication...
Vêtements de protection	Protection thermique	Vêtements de protection des pompiers
	Protection balistique	Casques militaires et de sécurité, gilets pare-balles, vêtements anti-coupures
Produits de friction et d'étanchéité	Freins	Plaquettes (5 % de para-aramide)
	Embrayages	
	Joints d'étanchéité	

FIBRES DE MÉTA-ARAMIDE (Nomex® et Conex®)

Les fibres de méta-aramide sont essentiellement utilisées pour leurs performances thermiques et chimiques, dans l'industrie textile et notamment pour les textiles à usage technique : vêtements de protection contre la chaleur et le feu, filtres, textiles pour isolation des moteurs et transformateurs.

Données toxicologiques

Depuis le début de la commercialisation des fibres d'aramide, il existe peu de données disponibles pour évaluer la toxicité. Ceci est probablement lié au fait qu'elles étaient initialement considérées de granulométrie trop importante pour pouvoir pénétrer jusqu'au poumon profond. Les techniques de fabrication et de transformation peuvent être à l'origine de la formation secondaire de fibrilles ou fibres de dimensions plus fines remettant en cause ce concept initial. Les quelques données existantes concernent les fibres de para-aramide. Hormis les caractéristiques physico-chimiques, il existe très peu d'informations toxicologiques sur les méta-aramides.

DONNÉES EXPÉRIMENTALES

Caractéristiques physico-chimiques [1, 3, 5]

Granulométrie

Le diamètre nominal de ces fibres est élevé (12 à 15 µm) ce qui rend la fibre brute non respirable, c'est-à-dire non susceptible d'atteindre le poumon profond ⁽²⁾. Le diamètre nominal est le diamètre médian pondéré par rapport à la longueur. Cette mesure a l'intérêt d'être indépendante du degré de fracturation (broyage) des fibres [7].

Les fibres de para-aramide peuvent toutefois donner naissance en surface à des fibrilles fines de diamètre < 1 µm, du fait de la faiblesse des interactions entre les chaînes macromoléculaires. La pulpe est un matériau qui à l'état brut présente une quantité plus élevée de fibrilles. Les fibrilles peuvent se détacher lors d'opérations d'usinage et, du fait de leurs caractéristiques dimensionnelles (rapport L/D > 100/1), être facilement respirables. Ainsi, l'abrasion de fibres de para-aramide de diamètre initial compris entre 12 et 15 µm peut induire la formation de microfibrilles présentant des diamètres compris entre 0,3 et 0,7 µm [8]. Les co-

polymères de para-aramide et les méta-aramides n'auraient pas cette tendance à produire des fibrilles.

Solubilité et biopersistance

Dans un modèle classique de solubilité in vitro en milieu de Gamble (*encadré 1*) à 37 °C, les fibres de Kevlar®, comme les fibres de carbone, apparaissent plus résistantes que les fibres minérales testées [9]. Malgré cette relative insolubilité observée sur ces modèles in vitro, des études d'inhalation chez le rat ont récemment comparé la biopersistance des fibres de para-aramide à celle de l'amiante et ont mis en évidence que les fibrilles de para-aramide étaient moins biopersistantes que les fibres d'amiante. Les particules les plus longues de para-aramide raccourcissent avec le temps dans le poumon de rat alors que les fibres de chrysotile ne sont pas solubles [10]. Des études d'inhalation aiguë et chronique chez le rat ont confirmé cette tendance des fibres de para-aramide à se cliver transversalement pour donner des fragments plus courts [11 à 13]. Des résultats similaires ont été retrouvés chez le hamster [14]. La discordance entre les résultats observés dans l'étude in vitro de Larsen [9] et ceux des études in vivo peut s'expliquer par l'oubli, mentionné d'ailleurs par l'auteur dans sa publication, de l'acétate de sodium et du sulfate de sodium rentrant normalement dans la composition de la solution de Gamble. C'est cette solution de Gamble « modifiée » qui a été appliquée aux fibres de carbone et d'aramide et ce sont justement ces deux fibres qui ont présenté la plus grande insolubilité. Plus récemment, Warheit et coll. ont publié des résultats complémentaires à partir d'études in vitro et d'études in vivo montrant que ce clivage était dépendant de la présence d'enzymes dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire et de la présence de macrophages. Ces résultats sont en faveur d'une durée de rétention limitée de ces fibres dans le poumon de rat [8, 15].

(2) Seules les fibres de diamètre inférieur à 1,5 µm sont susceptibles de pénétrer jusqu'à l'alvéole.

ENCADRÉ I

La solution de Gamble

Elle présente une composition similaire à celle des liquides physiologiques pulmonaires (sans ses composants organiques). Sa composition est la suivante :

Composés chimiques	Concentration en g/l
MgCl ₂ .6H ₂ O	0,212
NaCl	6,171
KCl	0,311
Na ₂ HPO ₄	0,148
Na ₂ SO ₄	0,079
CaCl ₂ .2H ₂ O	0,255
NaCH ₃ COO.3H ₂ O	1,065
NaHCO ₃	2,571



Documents pour le Médecin du Travail
N° 95
3^e trimestre 2003

Pathologie broncho-pulmonaire

La plupart des données disponibles concernent les fibres de para-aramide. Certaines données publiées en 1993 par la société Du Pont de Nemours dans un document « *Kevlar® para-aramide. Sécurité et hygiène industrielle* » sont mentionnées en italiques et entre guillemets dans la suite du texte [2].

« *L'inhalation de quantités importantes de poussières fibreuses peut provoquer une inflammation temporaire de l'appareil respiratoire, accompagnée d'irritation et de toux* ».

Dans la mesure où les fibres commercialisées libèrent spontanément peu de fibrilles et présentent une granulométrie trop élevée pour pénétrer dans le poumon profond, il est nécessaire pour l'évaluation de la toxicité pulmonaire de ces fibres, de recourir à des préparations spéciales des échantillons de fibres afin de permettre une étude directe de toxicité par inhalation [12, 16].

Etudes d'inhalation court terme

L'exposition par inhalation (corps entier) de rats, pendant 2 semaines, à une pulpe artificiellement enrichie en fibres respirables (60-70 % < 1 µm de diamètre et longueurs comprises entre 10 et 30 µm) et à des concentrations allant jusqu'à 1 000 - 2 000 fibres par cm³ (1,3 ; 26 ; 280 ; > 1 000 fibrilles par cm³) a révélé une réponse macrophagique alvéolaire réversible au cours des 6 mois suivant l'exposition. Les rats exposés à 280 fibrilles par cm³ présentaient, à 6 mois, quelques épaissements localisés des canaux alvéolaires avec une réaction cellulaire inflammatoire sans signes de fibrose associés. Seul le groupe exposé à plus de 1 000 fibrilles par cm³ présentait des lésions granulomateuses et des aspects de fibrose d'allure régressive au cours des 3 à 6 mois faisant suite à l'exposition [17].

L'exposition nasale de rats à des fibrilles de para-aramide ultrafines 6 heures par jour pendant 3 à 5 jours, à des concentrations comprises entre 600 et 1 300 fibres par cm³, a entraîné une réponse inflammatoire au niveau du liquide de lavage bronchoalvéolaire réversible en 1 semaine à 1 mois après l'exposition [11].

Plus récemment des différences significatives ont été mesurées dans l'induction de la prolifération cellulaire des voies respiratoires du rat exposé 2 semaines par voie inhalée soit à des fibrilles de para-aramide soit à des fibres de chrysotile à des concentrations de 400 et 750 fibres/cm³. Alors que les fibrilles de para-aramide produisent une augmentation transitoire, avec un pic à un mois, de la prolifération cellulaire au niveau des bronchioles terminales, les fibres de chrysotile entraînent une réponse proliférative plus durable persistant jusqu'à 3 mois après l'exposition au niveau des voies aériennes, du parenchyme pulmonaire et des régions sous-pleurales du poumon [18].

Etude d'inhalation subchronique et chronique

Le retentissement respiratoire et la clairance des particules fibreuses respirables de para-aramide (RFP) ont été évalués chez des rats exposés pendant 3 mois, 5 jours par semaine pendant 6 heures chaque jour à des doses de 50, 200 et 800 RFP/cm³. La réversibilité des effets a été observée au cours des 9 mois suivant l'exposition excepté la persistance de macrophages alvéolaires et interstitiels contenant des RFP. La rétention de ces RFP après 3 mois d'exposition était de 25 x 10⁶ par poumon dans le groupe ayant reçu 50 RFP/cm³, de 122 x 10⁶ dans le groupe exposé à 200 RFP/cm³ et de 576 x 10⁶ dans le groupe exposé à 800 RFP/cm³. Outre la diminution de la longueur des fibres après les 9 mois ayant suivi l'exposition, il a également été observé la présence de marqueurs d'inflammation dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire dans les groupes exposés aux doses moyenne et forte. A la fin de la période d'exposition, une légère fibrose ainsi qu'une hyperplasie bronchiolo-alvéolaire ont été constatées dans ces deux groupes. A la fin de la période d'observation, ces effets étaient encore présents mais avaient régressé. La dose sans effet toxique dans cette étude par inhalation de 3 mois a été fixée à 50 fibres respirables par cm³ [19].

Dans une étude par inhalation sur des rats pendant une durée de 2 ans, 4 groupes de 100 rats femelles et 100 rats mâles ont été exposés à 0 ; 2,5 ; 25 ; 100 ou 400 fibrilles par cm³ de Kevlar® ultrafin. Dix rats environ par groupe ont été sacrifiés pour une étude anatomo-pathologique après 3, 6 et 12 mois d'exposition. Excepté pour le groupe exposé à 400 fibrilles par cm³, tous les rats ont été exposés jusqu'à leur mort ou jusqu'au moment du sacrifice terminal après 24 mois [20].

Ces essais « *n'ont pas permis de déceler de lésions permanentes aux poumons à des concentrations de 2,5 fibres respirables par cm³ – une concentration qui dépasse le maximum observé à ce jour par Du Pont de Nemours sur des lieux de travail en moyenne pondérée. Un début de fibrose à peine visible ne fut décelé qu'à partir de 25 fibres par cm³.* ».

« *Après avoir été exposés à des concentrations, si élevées qu'elles sont à notre connaissance inatteignables sur le lieu de travail (100 et 400 fibres/cm³), les rats présentaient des signes manifestes de surcharge et des fibroses non progressives aux poumons. L'exposition du groupe de 400 fibres par cm³ fut même arrêtée après une année – pour cause de mortalité élevée* » [2]. Un rapport complémentaire anatomo-pathologique a analysé les causes de ces décès prématurés. Les conclusions de ce rapport sont en faveur d'une insuffisance respiratoire aiguë survenue chez des animaux présentant au préalable une hypoxie chronique [2].

Dans les *tableaux III et IV* sont résumés les résultats d'études par inhalation sur deux ans chez le rongeur

concernant le potentiel inflammatoire et fibrogène de fibres minérales (fibres de verre et fibres céramiques réfractaires) et de fibres de para-aramide (Kevlar®). Dans le cas de ces dernières fibres, il aurait été intéressant de pouvoir apprécier la gravité de ces fibroses selon le système de cotation de Wagner (encadré 2), couramment utilisé pour évaluer chez le rat exposé aux fibres, les modifications anatomopathologiques liées à l'inflammation et à la fibrose.

Bien qu'une comparaison des résultats soit difficile, du fait des systèmes différents d'appréciation de la fibrose et des caractéristiques granulométriques des échantillons pas strictement superposables, on observe que les fibres de verre n'entraînent que des lésions de type inflammatoire à partir des doses intermédiaires (145 à 153 fibres/cm³), alors que les fibres céramiques réfractaires et l'amiante chrysotile sont fibrogènes sans tendance à la régression des effets observés. Pour les fibres d'aramide, bien que l'étude détaille peu les aspects de fibrose et leur évolution, des fibroses très légères ont été observées dès 25 fibres/cm³. A partir de 100 fibres/cm³, ces aspects de fibrose étaient un peu plus importants (fibrose qualifiée de légère) et de régression incomplète après arrêt de l'exposition à 400 fibres/cm³.

Traduction adaptée de l'Echelle de Wagner (modifiée par MacConnel et coll. en 1984)

MODIFICATIONS CELLULAIRES		
Normales	1	Pas de lésion
Minimes	2	Réponse macrophagique
Moyennes	3	Bronchiolisation, inflammations
FIBROSE		
Minime	4	Dépot minime de collagène, localisé
Moyenne	5	Liaisons interlobulaires
Modérée	6	Début de la consolidation
Sévère	7	Fibrose marquée, consolidée
	8	Obstruction complète de la plupart des voies respiratoires

Génotoxicité

La majorité des tests de génotoxicité sont négatifs sauf un test d'incorporation de thymidine tritiée sur des cellules épithéliales trachéales de hamster :

→ un test de mutagenèse in vitro sur bactérie (*Salmonella typhimurium*) a eu un résultat négatif ;

Retentissement inflammatoire et fibrogène chez le rat Fischer344 exposé 6 h/j, 5 j/an pendant deux ans par inhalation à des fibres de verre (concentrations exprimées en fibres répondant à la définition de l'OMS par cm³) - Adapté de la monographie du CIRC, Centre international de recherche contre le cancer sur les fibres minérales vitreuses de synthèse [21]

Protocole	Résultat
MMVF10 (29,145,232 fibres/cm ³) MMVF11 (41, 153, 246 fibres/cm ³)	MMVF10-MMVF11, effet dose-réponse et durée d'exposition-réponse : Wag 3 à partir de la dose intermédiaire, d'apparition plus précoce aux doses les plus élevées Effets régressifs après la période de post-exposition lorsque les expositions avaient été de court terme mais absence de régression lorsque la durée d'exposition a été supérieure ou égale à 18 mois
RCFI (187 fibres/cm ³)	RCFI : Wag 4 à partir du 6 ^e mois sans régression au cours de la période de post-exposition
Chrysotile (10 600 fibres/cm ³)	Chrysotile : Wag 4 à partir du 3 ^e mois sans régression au cours de la période de post-exposition

MMVF10 et 11 : fibres de verre - RCFI : fibres céramiques réfractaires

Wag 4 et Wag 3 : Il s'agit de résultats de scores obtenus à partir de l'échelle de Wagner. A partir de 3 ce score signifie un retentissement pathologique (réaction inflammatoire) chez le rat. A partir de 4, il existe des lésions de fibrose.

Résultats concernant les aspects de fibrose chez le rat après deux ans d'exposition* aux fibres de Kevlar® (d'après Lee et coll., 1988) [20]

Fibres/cm ³		0	2,5	25	100	400
Fibrose avec formation de collagène (%)	mâle	0	0	100 +/-	98,5 +	97,2 +
	femelle	0	0	87,7 +/-	94,2 +	96,4 +

+/- : très légère ; + : légère ; ++ : modérée

* excepté pour le groupe ayant reçu 400 fibres/cm³ dont la durée d'exposition a été réduite à un an.



→ un test de mutation génique in vitro sur cellules de mammifères a également donné un résultat négatif (locus hprt sur fibroblastes V79 de hamster chinois) [5] ;

→ un test de cytogénétique in vitro n'a pas montré d'augmentation des aberrations chromosomiques sur les lymphocytes humains [22] ;

→ une augmentation significative de l'incorporation de thymidine tritiée a été observée sur des cellules épithéliales trachéales de hamster exposées à des fibres d'amiante et des fibres de para-aramide aux mêmes niveaux de concentration. Ces effets n'ont en revanche pas été obtenus sur les fibroblastes pulmonaires de rat avec ces deux types de fibres [23].

Cancérogénèse

L'existence d'un risque accru de cancers, quelle qu'en soit la localisation n'est pas évaluable sur la base des études disponibles.

Des études in vitro comparant les effets des fibres para-aramides à ceux d'échantillons de crocidolite et de chrysotile ont été réalisées sur des fibroblastes pulmonaires de rat et des cellules épithéliales trachéales de hamster. Ces tests ont mis en évidence que les fibres para-aramides présentaient un potentiel cytotoxique équivalent à celui des échantillons d'amiante, en équivalent de masse et de nombre de fibres. Les fibres para-aramides ont entraîné des effets prolifératifs sur les cellules épithéliales trachéales de hamster mais pas sur les fibroblastes pulmonaires de rat [23].

La cancérogénicité des fibres a été étudiée en expérimentation animale par plusieurs voies d'administration dont l'inhalation, l'instillation intratrachéale et l'inoculation intracavitaire (pleurale ou péritonéale). Il n'existe pas de réel consensus sur la voie d'administration la plus pertinente pour évaluer et extrapoler de ces études le risque cancérogène chez l'homme. Les premières études ont été réalisées au début des années 1970 pour évaluer l'induction de mésothéliomes chez des rats après administration de fibres d'amiante en intrapleurale. Par la suite, l'administration intrapéritonéale s'est développée, notamment en raison de sa relative simplicité de réalisation et de l'induction d'un processus tumoral si les fibres administrées sont suffisamment longues, fines et biopersistantes. Une controverse a été soulevée sur ce modèle expérimental car des fibres, qui n'induisaient pas de tumeurs lors des tests d'inhalation chronique, entraînaient des tumeurs après injection intrapéritonéale. Il existe des explications à ces observations :

→ les caractéristiques granulométriques des fibres, pourtant essentielles dans ce type d'étude, n'étaient pas toujours bien prises en compte dans les premières études expérimentales par inhalation. Ainsi des études ont été réalisées avec des échantillons de fibres qui

n'étaient pas respirables pour le rat. D'autres études ont utilisé des échantillons de fibres d'amiante ou de fibres minérales de synthèse préalablement moulées afin de réduire la distribution des tailles des fibres. Mais ce type de traitement réduisait considérablement la longueur des fibres (< 20 µm), caractéristique pourtant essentielle dans l'induction du processus cancérogène ;

→ la voie intrapéritonéale permet l'administration de fibres directement sur l'organe cible contrairement aux expositions par inhalation, certes plus proches des circonstances naturelles d'exposition, mais où les fibres sont soumises aux systèmes d'épuration pulmonaire avant d'atteindre la cavité pleurale. Les études par voie intrapéritonéale n'imposent pas physiologiquement l'usage de concentrations limites maximales de fibres.

Ce type d'essai reste à ce jour couramment utilisé pour l'évaluation de la toxicité des fibres, sa méthodologie est définie dans un document de la Commission européenne [24]. C'est un test qui présente une bonne sensibilité mais qui est peu spécifique. En d'autres termes, un échantillon de fibres qui entraîne un résultat négatif lors d'un essai par voie intrapéritonéale a peu de chances d'entraîner un résultat positif dans les essais par inhalation. En revanche, un résultat positif est d'interprétation plus difficile et nécessite des comparaisons avec les résultats obtenus avec des cancérogènes connus, et des résultats d'études par inhalation chronique bien conduites ou de toxicocinétique montrant la migration des fibres inhalées vers la plèvre.

L'exposition chronique de rats par voie inhalée pendant deux ans (aux concentrations 0 ; 2,5 ; 25 ; 100 et 400 fibres/cm³) a entraîné des kystes kératinisants prolifératifs dans les poumons des rats femelles uniquement à partir de 100 fibres/cm³. Il existait une apparente relation dose-réponse et fonction du temps d'exposition [20]. Un collège d'experts internationaux en anatomopathologie a considéré que le caractère malin de ces tumeurs n'était pas à retenir et que ces lésions n'étaient probablement pas extrapolables à l'homme. Ces kystes n'auraient pas pu être transplantés chez des souris athymiques [5]. Aucune autre étude n'est venue confirmer ou infirmer ces résultats [5, 20, 25 à 27].

Plusieurs études expérimentales ont été réalisées chez le rat exposé aux fibres aramides par voie intrapéritonéale. Une première étude réalisée en 1987 par Pott et coll. a montré que l'injection hebdomadaire de 2,4 et 4 mg de fibres para-aramides à des rats femelles pendant 3 semaines a entraîné deux ans et demi plus tard un excès de tumeurs (sarcomes et mésothéliomes) chez les rats traités par rapport aux animaux témoins (12,9 % et 6,3 % respectivement). Une étude complémentaire avec une amélioration technique de la préparation de l'échantillon de fibres para-aramides, visant à obtenir des fibres plus fines et en meilleure suspension,

a montré que l'injection intrapéritonéale hebdomadaire de 4 mg de fibres pendant 5 semaines a entraîné 28 mois plus tard un taux de tumeurs de 5,8 %. En 1989, la même équipe a réalisé une nouvelle étude avec une meilleure caractérisation de l'échantillon de fibres (90 % des fibres ayant un diamètre inférieur à 0,76 µm et 10 % une longueur supérieure à 12 µm, 40 % une longueur comprise entre 12 et 4,9 µm et 50 % une longueur inférieure à 4,9 µm). L'injection hebdomadaire de 5 mg de l'échantillon de fibres pendant 4 semaines n'a pas montré d'augmentation significative à 130 semaines du nombre de tumeurs par rapport au groupe contrôle [28]. Maltoni et Minardi ont réalisé en 1987 des injections uniques intrapéritonéales de différents types de fibres à la dose de 25 mg. Les fibres de para-aramide n'ont pas induit de tumeurs péritonéales 104 semaines plus tard mais la répartition granulométrique de l'échantillon de fibres utilisé n'était pas connu [29]. Davies, en 1987, a réalisé une étude au cours de laquelle il a administré des doses uniques de fibres para-aramides à concentration croissante (0,25 ; 2,5 et 25 mg) à 3 groupes de rats. Il a observé une importante réaction cellulaire avec la formation de granulomes à grande cellule. A la dose la plus élevée, 2 animaux sur les 32 exposés ont développé un mésothéliome péritonéal. Bien que ce résultat ne soit pas statistiquement significatif l'auteur a considéré que les fibres de para-aramide testées présentaient un potentiel cancérigène certes faible mais réel [30].

DONNÉES CHEZ L'HOMME

Pathologie respiratoire

Il n'existe pas d'étude épidémiologique réalisée à ce jour sur les effets à long terme des fibres d'aramide. Seule une étude de prévalence a été publiée en 1990 chez des ouvriers travaillant aux postes de filage et de traitement des fibres de para-aramide. Cette étude a mis en évidence une prévalence importante des symptômes respiratoires (irritation, toux, dyspnée notamment) chez ces ouvriers mais l'étiologie n'a pas pu être rapportée avec certitude à la manipulation des fibres d'aramide en raison de la présence de co-expositions dont l'acide sulfurique [31].

Pathologie cutanée

Une étude portant sur plus de 100 volontaires sains a été réalisée afin de mettre en évidence un effet sensibilisant ou irritant induit par l'application de patchs cutanés d'échantillons de fibres para-aramides et méta-

aramides. La préparation des échantillons de fibres n'est pas mentionnée dans cette publication. Aucune réaction d'hypersensibilisation n'a été observée mais de légères irritations sur la zone de contact ont été décrites (étude mentionnée en 1997 par le CIRC, Centre international de recherche contre le cancer [5]).

Génotoxicité et cancérogenèse

Il n'existe pas de données chez l'homme.

Les données de toxicologie et de biopersistance disponibles ont entraîné une classification par le CIRC en 3^e catégorie en 1997 (« ne peut pas être classé concernant l'effet cancérogène pour l'homme ») [5].

En décembre 2002, le CSTEE, Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment, a jugé que la toxicité de certaines fibres de substitution de l'amiante, dont les fibres d'aramide, était inférieure à celle des fibres de chrysotile [32].

Évaluation des niveaux d'exposition en milieu professionnel [5]

CONCENTRATIONS ATMOSPHÉRIQUES EN SITUATION DE TRAVAIL

Les concentrations atmosphériques mentionnées dans ce chapitre concernent les fibres répondant aux caractéristiques définies par l'OMS : diamètre ≤ 3 µm, longueur ≥ 5 µm et rapport L/D ≥ 3 .

Des quantifications des niveaux d'exposition en fibres respirables aux postes de travail sur une durée de 8 heures ont été réalisées par Cherrie et coll. en 1995 [33] dans des usines de transformation de fibres de para-aramide en Grande-Bretagne (industrie textile, fabrication de matériaux de friction et de matériaux composites). Les résultats sont exprimés en moyenne géométrique et sont compris entre 0,005 et 0,4 fibre/cm³ avec 95 % des mesures qui sont inférieures à 0,2 fibre/cm³. Les moyennes géométriques des fibres concernées par ces différents postes étaient comprises entre 2,3 µm et 13,8 µm pour les longueurs et entre 0,31 et 1,29 µm pour les diamètres. Les auteurs ont conclu que les niveaux d'exposition observés, relativement bas, étaient probablement dus à un système de ventilation performant.

Le CIRC mentionne dans sa monographie sur les fibres para-aramides [5] plusieurs études dans lesquelles ont été analysés des prélèvements individuels

(3) Colchic est une base de données INRS d'exposition professionnelle aux agents chimiques.

en microscopie optique lors de la fabrication de pulpe de fibres de para-aramide et d'opérations de laboratoire. Les valeurs retrouvées étaient comprises entre 0,01 et 0,1 fibre/cm³. La concentration la plus élevée correspondant à la fabrication de la pulpe.

La fabrication de filaments continus induit de bas niveaux d'exposition (0,02 fibre/cm³ maximum).

Les opérations de découpe de fils et de pulpe entraînent des concentrations de 0,2 fibre/cm³ en moyenne avec des pics à 0,4 fibre/cm³. Le séchage et l'emballage de la pulpe induisent des concentrations maximales de 0,09 fibre/cm³.

La fabrication de matériaux composites, de plaquettes de freins et de joints où les fibres de para-aramide sont mélangées à d'autres produits (résines, particules métalliques, liants...) entraîne également des niveaux d'exposition individuelle relativement bas ne dépassant pas 0,19 fibre/cm³.

Les opérations de transformation de matériaux composites entraînent également des niveaux d'exposition individuelle généralement bas, inférieurs à 0,1 fibre/cm³. Des niveaux d'exposition plus importants ont été retrouvés à 0,9 fibre/cm³ lors d'opérations de découpe au jet d'eau avec recyclage de l'eau. Des prélèvements effectués dans le réservoir de recyclage ont montré que l'eau recyclée contenait une grande quantité de fibres respirables. Enfin, des concentrations atteignant 2,9 fibres/cm³ ont été retrouvées à proximité des sols. Ces opérations de découpe au jet d'eau génèrent de grandes quantités de gouttelettes enrichies en fibres respirables qui, après séchage, peuvent potentiellement être à l'origine d'un empoussièrement important. Le nettoyage de ces postes de travail est primordial [5, 34].

Le cardage, qui consiste à former un ruban par placement parallèle des fibres entre elles, est une opération de travail où les phénomènes d'abrasion sont importants. Les niveaux d'exposition individuelle sont généralement plus élevés que dans les postes précédemment cités avec des moyennes comprises entre 0,18 et 0,55 fibres/cm³ et des pics observés à 2,03 fibres/cm³ lors du retordage et du bobinage.

En 1990, Kauffer et coll. ont publié les résultats d'une campagne de prélèvements réalisée dans différents sites industriels lors de l'usinage de matériaux composites à base de fibres de carbone ou de fibres d'aramide [35]. Cette étude a montré que 67 % des mesures étaient inférieures à 1mg/m³ et que les plus fortes concentrations étaient trouvées à des postes dépourvus de systèmes de captage des poussières. 93 % des mesures retrouvaient des concentrations inférieures à 1 fibre/cm³ au microscope optique. Les caractéristiques granulométriques des fibres générées en usine étaient très différentes des fibres d'origine pour les fibres d'aramide comme pour les fibres de carbone. En effet, les fibres d'origine présentaient des diamètres compris entre 7 et 10 µm alors que l'ensemble des prélèvements montraient des longueurs

moyennes géométriques comprises entre 1,9 et 4,3 µm et des diamètres moyens géométriques entre 0,3 et 1,0 µm. Il était, par ailleurs, exceptionnel d'observer des fibres dont le rapport longueur/diamètre soit supérieur à 20 contrairement à ce qui est observé dans les usines de production de fibres minérales ou dans l'industrie de l'amiante. Les auteurs suggèrent que, par analogie avec ce qui a été observé lors de l'usinage de polyesters stratifiés, la fraction respirable contient probablement une quantité importante de débris de résines.

L'interrogation de la base Colchic⁽³⁾ de l'INRS en juin 2002 a trouvé peu de mesures d'exposition réalisées en entreprise. Seules 3 mesures de prélèvements individuels ont été réalisées dans une entreprise en 1987, lors d'opérations d'usinage de matériaux composites à base de fibres de para-aramide (Kevlar®). Les durées de prélèvements variaient entre 5 et 6 heures. Les postes concernés étaient la découpe et le détournage de matériaux composites ainsi que la découpe par jet d'eau. Les résultats de ces mesures sont présentées dans le [tableau V](#).

En 1992, une étude réalisée en laboratoire a montré que le dégagement de fibres provoqué par l'usure de matériaux de friction était moins important dans les produits sans amiante que dans les produits amiantés. Ces fibres étaient majoritairement des fibres minérales, très peu de fibres para-aramides ont été retrouvées [36].

Des mesures de concentration en fibres respirables de méta-aramide, réalisées dans le secteur de la production, étaient inférieures aux limites de détection (0,01 fibres/cm³) [1].

VALEURS LIMITES D'EXPOSITION EN MILIEU PROFESSIONNEL

Seules les fibres de para-aramide font l'objet d'une valeur limite d'exposition en milieu professionnel. Depuis 1997, la valeur limite de moyenne d'exposition est de 1 fibre/cm³. Quelques pays ont établi des valeurs limites qui figurent dans le [tableau VI](#).

Évaluation des risques et perspectives

DISTINCTION ENTRE FIBRES BRUTES ET FIBRILLES

La distinction doit être faite entre les fibres de para-aramide brutes qui sont de granulométrie trop élevée (12 à 15 µm) pour avoir un retentissement sur la fonction pulmonaire et les fibrilles secondaires résultant

d'opérations de transformation qui sont susceptibles de pénétrer jusqu'au poumon profond (0,3 à 0,7 µm de diamètre).

DIFFICILE INTERPRÉTATION DES DONNÉES PUBLIÉES

Les données publiées les plus anciennes sont parfois d'interprétation difficile notamment les intercomparaisons entre les différentes études en raison des difficultés d'obtention de fibres inhalables dans les échantillons utilisés. Il résulte de ce phénomène des extrapolations particulièrement difficiles des doses en concentration numérique et en concentration pondérale notamment pour toutes les études antérieures à 1993, période à laquelle ont été publiées des mises au point techniques pour l'obtention de ces échantillons.

RISQUE CANCÉROGÈNE

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre d'évaluer le potentiel cancérogène de ces fibres pour l'homme. Toutefois, les quelques données disponibles permettent de souligner les points suivants :

→ Les données expérimentales montrent une durée de rétention a priori limitée de ces fibres dans le poumon de rat. Cependant, des études de cytotoxicité in

vitro indiquent que certains effets induits par les fibres de para-aramide peuvent être comparables à ceux observés avec des fibres d'amiante.

→ Selon un collège d'experts, les kystes prolifératifs kératinisants observés chez le rat n'ont pas un caractère cancérogène. Des interrogations se posent toutefois devant le caractère « prolifératif » de ces tumeurs. Des études complémentaires auraient été nécessaires pour vérifier les résultats de cette publication. Néanmoins la concentration sans effet est de 25 fibres/cm³. La valeur limite actuellement de 1 fibre/cm³ correspond donc à un facteur de sécurité de 25. Par rapport aux pics observés dans certaines situations de travail (2 à 2,9 fibres/cm³), ce facteur de sécurité descend à 8-10. En raison des incertitudes de certains résultats et du nombre restreint d'études, il est difficile d'apprécier actuellement si ces facteurs de sécurité sont suffisants par rapport au risque cancérogène pour l'homme. Ces facteurs de sécurité peuvent apparaître suffisants si les effets observés ne sont pas de nature cancérogène.

RISQUE FIBROGÈNE

Les études tendent à montrer une réponse pulmonaire inflammatoire transitoire et un potentiel faiblement fibrogène a priori régressif après l'arrêt des expositions. Toutefois, les études sont peu nombreuses, notamment les études d'exposition prolongée et il se

Mesures retrouvées dans la base Colchic

	Fibres (L>5µm, D>3µm)	Fibres (L>5µm, D<3µm)*
Mesure 1	0,06 fibres/cm ³	0,32 fibres/cm ³
Mesure 2	0,09 fibres/cm ³	0,78 fibres/cm ³
Mesure 3	0,03 fibres/cm ³	0,30 fibres/cm ³

* Remarque 1 : Les fibres retenues lors du comptage des fibres dans les filtrages d'air par microscopie optique à contraste de phase sont caractérisées par une longueur supérieure à 5 µm, un rapport longueur/largeur supérieur à 3 et un diamètre au plus égal à 3 µm.

Remarque 2 : La résolution du microscope optique limite l'observation à des fibres de diamètre supérieur ou égal à 0,25 µm.

Valeurs limites d'exposition

UK (1995)	Pays-Bas (1997)	Etats-Unis (1995)	Québec (1994)	Japon (1980)	France (1997)
0,5 fibre/cm ³ fibres respirables moyenne sur 8 h de travail	1 fibre/cm ³ fibres respirables	Particules insolubles ou peu solubles sans preuves d'effets spécifiques (PNOS)* : ■ 15 mg/m ³ pous- sières totales (1989) ■ 3 mg/m ³ pous- sières respirables (1995)	1 fibre/cm ³ fibres respirables	■ 8 mg/m ³ pous- sières totales ■ 2 mg/m ³ pous- sières respirables	1 fibre par cm ³ moyenne sur 8 h de travail

* PNOS : Particulates (insoluble or poorly soluble) Not Otherwise Specified (terme défini en 2001 par l'ACGIH). Ces valeurs limites d'exposition s'appliquent aux particules sans amiante et contenant moins de 1 % de silice cristalline, sans valeurs spécifiques déjà citées par ailleurs, insolubles ou peu solubles dans l'eau ou dans le liquide pulmonaire (si cette donnée existe) et présentant une faible toxicité

TABLEAU V

TABLEAU VI



rait intéressant de pouvoir disposer d'études comparatives avec d'autres fibres, suivant des protocoles identiques, afin d'apprécier l'incidence et la gravité des fibroses observées selon le système de cotation de Wagner [21].

Une étude d'inhalation chez le rat sur 2 semaines à 1,3 ; 26 ; 280 ; et plus de 1 000 fibrilles/cm³ a montré des effets minimes à 280 et des fibroses d'allure régressive à 1 000. Dans cette étude, la dose sans effet toxique est à 26 fibres/cm³ et la dose entraînant des lésions minimales est à 280. Ces valeurs pourraient servir de base à l'établissement d'une valeur limite d'exposition à court terme (VLE).

L'étude ayant permis l'établissement de la VME est celle conduite chez le rat exposé par inhalation pendant deux ans aux fibres de Kevlar®. La dose sans effet toxique est de 2,5 fibres respirables/cm³ et la LOAEL (low adverse effect level), c'est-à-dire la dose à partir de laquelle on voit apparaître des effets est de 25 fibres respirables/cm³. Le descriptif de ces fibroses est assez sommaire dans cette étude. Bien que cette fibrose soit considérée comme minime et non progressive par les auteurs, elle concerne néanmoins la majorité des animaux. Les rats ayant été exposés à 400 fibres/cm³ pendant un an présentaient toujours des aspects de fibrose un an après l'arrêt de l'exposition. Sur la base de ces données, l'établissement d'une valeur limite d'exposition recommandée à 1 fibre/cm³ intègre un facteur de sécurité compris entre 2,5 et 25 suivant que l'on prend en compte la dose sans effet ou la dose entraînant chez le rat des effets minimes et réversibles. Des mesures préventives visant à réduire les situations de travail où ont été observées des pics de concentrations compris entre 2 et 3 fibres/cm³ devraient être mises en œuvre car dans ces situations, il n'existe aucun facteur de sécurité par rapport à ce risque.

Il serait intéressant que des essais toxicologiques complémentaires soient effectués selon des procédures méthodologiques répondant aux standards communément admis actuellement, notamment concernant les caractéristiques granulométriques des échantillons de fibres testés et les modalités d'évaluation de la fibrose afin de vérifier des résultats douteux ou controversés.

DONNÉES D'HYGIÈNE INDUSTRIELLE

Les bas niveaux d'exposition observés sont probablement en rapport avec de bonnes conditions de ventilation et d'aspiration dans les grands groupes industriels de production de fibres dont sont principalement issues les différentes données de mesurage des concentrations atmosphériques. Malgré ce constat, quelques

situations de travail semblent générer potentiellement des pics d'exposition avec des dépassements de la valeur limite admise en France. Une attention particulière devrait être portée notamment aux opérations de cardage et de découpe au jet d'eau où des niveaux d'exposition plus importants peuvent survenir. Il serait intéressant de compléter ces données métrologiques par d'autres campagnes de mesurage notamment dans des secteurs d'utilisation secondaires où les données sont peu nombreuses.

D'après les données existantes, les niveaux d'exposition en fibres respirables générés par la transformation de matériaux composites à base de fibres d'aramide sont bas mais il semblerait que les poussières produites soient essentiellement des débris de la matrice composite ne répondant plus à la définition de fibre.

Eléments de prévention

Lors de l'utilisation de fibres d'aramide, il est recommandé de privilégier les matériaux, les outils et les méthodes de travail permettant de limiter l'émission de fibres et de poussières sur les lieux de travail. Les mesures de protection collective doivent être adoptées de préférence aux mesures de protection individuelle [37, 38] :

- automatiser ou travailler en appareil clos, lorsque cela est réalisable ;
- mettre en place un captage des poussières à la source ;
- utiliser les outils produisant le moins de poussières, notamment des outils à vitesse lente ou des outils munis de systèmes de captage de poussières équipés de filtres à particules à très haute efficacité dits « absolus » ;
- travailler à l'humide, si le contexte le permet ;
- supprimer le recyclage de l'eau lors de la découpe par jet d'eau ;
- maintenir le sol propre, exempt de déchets et de débris ;
- placer des poubelles ou des conteneurs d'élimination aussi près que possible des zones de travail. Ils doivent être étanches pour éviter tout dégagement de poussières et de fibres ;
- en fin de poste, nettoyer la zone de travail avec un aspirateur à filtre « absolu » ou à l'eau additionnée de détergent ;
- proscrire le balayage ou l'utilisation de la soufflette à air comprimé.

Des mesures de la concentration et de la granulométrie des fibres émises aux postes de travail permettront d'évaluer l'efficacité de la protection collective mise en place. Si les mesures de prévention collective

ne sont pas suffisantes, notamment lors de certaines opérations ponctuelles, les équipements de protection individuelle suivants pourront être conseillés :

- vêtements de travail amples mais suffisamment ajustés au cou, aux poignets et aux chevilles ;
- lunettes équipées de protections latérales ;
- gants ;
- appareil de protection respiratoire de type P2 minimum (demi-masque filtrant jetable FFP2 par exemple).

Des mesures d'hygiène doivent également être mises en œuvre :

- ranger et laver les vêtements de travail séparément des autres vêtements ;
- se doucher et se savonner en fin de poste ;
- ne pas manger, boire, fumer au poste de travail.

Exposée à l'air avec une humidité relative de moins de 50 %, la pulpe d'aramide peut émettre des décharges électrostatiques importantes. Cette tendance de la fibre à adhérer sur les surfaces proches peut présenter un inconvénient pour les opérateurs lors de la mise en œuvre de ces matériaux. Ces décharges peuvent, par ailleurs, présenter un danger en présence de solvants inflammables. Ce type d'inconvénient peut être évité en maintenant l'humidité relative de l'atmosphère de travail au-dessus de 50 % ou en réhumidifiant le produit desséché, jusqu'à obtenir au moins 4 % d'humidité avant mise en œuvre.

Un dispositif de déparasitage pour les charges statiques est recommandé pour l'ouverture des balles de fibres aramides [2].

Conclusion

L'évaluation toxicologique de ce type de matériaux est à ce jour incomplète. Les données disponibles sont partielles et concernent essentiellement les fibres para-aramides. Les publications et études nouvelles sur ces matériaux sont rares, et on peut s'étonner notamment que la controverse soulevée par la découverte d'une incidence accrue de kystes kératinisants prolifératifs dans les poumons de rats femelles n'ait pas entraîné d'études complémentaires pour évaluer plus précisément la cancérogénicité de ces fibres. La majorité des publications disponibles concernant l'évaluation de la toxicité des fibres para-aramides provient de la même équipe dont plusieurs auteurs sont issus d'un laboratoire appartenant à un fabricant de ces fibres. Il serait intéressant que ces informations soient confrontées à celles d'autres équipes venant de secteurs de recherche différents. L'évaluation des niveaux d'exposition en situation de travail par des mesures métrologiques est également peu développée à ce jour, comme le prouve l'interrogation de la base Colchic. Des campagnes de prélèvements métrologiques complémentaires seraient utiles pour quantifier les niveaux d'exposition des salariés dans les différentes situations de travail concernées (production et transformation) et pour appréhender l'importance de l'empoussièrement concernant la fraction alvéolaire, notamment lors des opérations de transformation de ces matériaux susceptibles, pour certaines, de libérer des fibrilles respirables.

Bibliographie

[1] - Selected synthetic organic fibres. Environmental Health Criteria 151. World Health Organisation, 1993, 100 p.

[2] - Kevlar para-aramide. Sécurité et hygiène industrielle. Référence H-51440-1, société DuPont, 9/93, 12 p.

[3] - Toxicology of man-made organic fibres. Technical report n° 69, ECETOC, 1996, 69 p.

[4] GAY D. - Matériaux composites, 4^e édition. Collection Hermès, Paris, Editions Hermès, 1997, 672 p.

[5] - Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 1997, 68, pp. 409-439.

[6] - Les textiles à usages techniques : fibres, technologies et applications. Du cahier des charges fonctionnel à la réponse produit. Institut Français Textile-Habillement. Formation des 23, 24, et 25 Avril 2002.

[7] - Effets sur la santé des fibres de substi-

tution à l'amiante. Rapport établi à la demande de la DGS et de la DRT. Expertise collective, Paris, INSERM, 1999, 432 p.

[8] WARHEIT D.B., REED K.L., WEBB T.R. - Man-made respirable-sized organic fibers: what do we know about their toxicological profiles? *Industrial Health*. 2001, 39 (2), pp. 119-125.

[9] LARSEN G. - Experimental data on in vitro fiber solubility. In: Bignon J., Peto J., Saracci R. (Eds): Non-occupational exposure to mineral fibers. IARC scientific publications n° 90, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1989, pp. 134-139.

[10] HARRISON P.T.C., LEVY L.S., PATRICK G., PIGOTT G.H., SMITH L.L. - Comparative hazards of chrysotile asbestos and its substitutes: a European perspective. *Environmental Health Perspectives*, 1999, 107 (8), pp. 607-611.

[11] WARHEIT D.B., KELLAR K.A., HARTSKY M.A. - Pulmonary cellular effects in

rats following aerosol exposures to ultrafine Kevlar® aramid fibrils: evidence for biodegradability of inhaled fibrils. *Toxicology And Applied Pharmacology*, 1992, 116, pp. 225-239.

[12] KELLY D.P., MERRIMAN E.A., KENNEDY G.L. JR., LEE K.P. - Deposition, clearance and shortening of Kevlar para-aramid fibrils in acute, subchronic and chronic inhalation studies in rats. *Fundamental And Applied Toxicology*, 1993, 21 (3), pp. 345-354.

[13] SEARL A. - A comparative study of the clearance of respirable para-aramid, chrysotile and glass fibres from rat lungs. *The Annals of Occupational Hygiene*, 1997, 41 (2), pp. 217-233.

[14] WARHEIT D.B., SNAJDR S.I., HARTSKY M.A., FRAME S.R. - Pulmonary responses to inhaled para-aramid fibrils in hamsters: evidence of biodegradability in the lungs of a second rodent species. *Inhalation Toxicology*, 1997, 9 (2), pp. 181-187.



[15] WARHET D.B., REED K.L., PINKERTON K.E., WEBB T.R. - Biodegradability on inhaled p-aramid respirable fiber-shaped particulates (RFP): mechanisms of RFP shortening and evidence of reversibility of pulmonary lesions. *Toxicology Letters*, 2002, **127** issues 1-3, pp. 259-267.

[16] SCHINS R.P.F., GAUDICHET A., JAURAND M.C. - A method to obtain a well-defined fraction of respirable para-aramid fibers. *Environmental Health Perspectives*, 1993, **101** (5), pp. 414-416.

[17] LEE K.P., KELLY D.P., KENNEDY G.L. JR - Pulmonary response to inhaled Kevlar aramid synthetic fibers in rats. *Toxicology And Applied Pharmacology*, 1983, **71** (2), pp. 242-253.

[18] WARHET D.B., HARTSKY M.A., FRAME S.R. - Pulmonary effects in rats inhaling size-separated chrysotile asbestos fibers or p-aramid fibrils: differences in cellular proliferative responses. *Toxicology Letters*, 1996, **88**, pp. 287-292.

[19] BELLMANN B., CREUTZENBERG O., DASENBROCK C., ERNST H., POHLMANN G., MUHLE H. - Inhalation tolerance study for p-aramid respirable fiber-shaped particulates (RFP) in rats. *Toxicological Sciences* 2000, **54** (1), pp. 237-50.

[20] LEE K.P., KELLY D.P., O'NEAL F.O., STADLER J.C., KENNEDY G.L. JR - Lung response to ultrafine Kevlar aramid synthetic fibrils following 2-year inhalation exposure in rats. *Fundamental And Applied Toxicology*, 1988, **11** (1), pp. 1-20.

[21] - Man-made vitreous fibres. IARC *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, 2002, **81**, pp 289.

[22] WARHET D.B., DONNER M., MURLI H. - p-aramid RFP do not induce chromosomal aberrations in a standardized in vitro genotoxicity assay using human lymphocytes. *Inhalation Toxicology* 2001, **13** (12), pp. 1079-91

[23] MARSH J.P., MOSSMAN B.T., DRISCOLL K.E., SCHINS R.F. ET COLL. - Effects of Aramid, a high strength synthetic fiber, on respiratory cells in vitro. *Drug and Chemical Toxicology*, 1994, **17** (2), pp. 75-92.

[24] - Carcinogenicity of synthetic mineral

fibres after intraperitoneal injection in rats. In: Bernstein D.M. (Ed), Riego Sintes J.M. (Ed) - Methods for the determination of the hazardous properties for human health of man made mineral fibres (MMMF). European Commission. Joint research center: Institute for health and consumer protection unit: toxicology and chemical substances. European chemicals bureau, I- 21020 Ispra, Italy, 1999, pp 41-52.

[25] CARLTON W.W. - «Proliferative keratin cysts», a lesion in the lungs of rats following chronic exposure to para-aramid fibrils. *Fundamental And Applied Toxicology*, 1994, **23** (2), pp. 304-307.

[26] WARHET D.B. - A review of inhalation toxicology studies with para-aramid fibrils. *The Annals of Occupational Hygiene*, 1995, **39** (5), pp. 691-697.

[27] FRAME S.R., BROCKMANN M., HAHN F.F., SLONE T.W. ET COLL. - Microscopic review of para-aramid-induced cystic keratinizing squamous lesions in the lungs of rats. *Inhalation Toxicology*, 1997, **9** (2), pp. 189-198.

[28] POTT F., ROLLER M., ZIEM U., REIFFER F.-J. ET COLL. - Carcinogenicity studies on natural and man-made fibres with the intraperitoneal test in rats. In: Bignon J., Saracci R. (Eds): Non-occupational exposure to mineral fibers. IARC scientific publications n° 90, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1989, pp. 173-179.

[29] MALTONI C., MINARDI F. - Recent results of carcinogenicity bioassays of fibres and other particulate materials. In: Bignon J., Peto J., Saracci R. (Eds): Non-occupational exposure to mineral fibers. IARC scientific publications n° 90, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1989, pp. 46-53.

[30] DAVIES J.M.G. - Carcinogenicity of Kevlar aramid pulp following intraperitoneal injection into rats. Institute of Occupational Medicine, Roxburgh Place, Edinburgh, 1987, report N° TM/87/12, 30 pages.

[31] PAL T.M., SCHAAPHOK G.J., COENRADS J. - Etat de la fonction pulmonaire chez les ouvriers travaillant aux postes de filage et de traitement des fibres de para-aramide. In: Cicolella A. (ed), Francois D. (ed), N'Guyen O. (ed) - Commission internationale

de médecine du travail. Actes du VIII^e symposium international sur la santé au travail dans la production des fibres artificielles organiques. Nancy, 10-12 octobre 1989. INRS, ED 1323, 1990, pp. 26-29.

[32] - Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE), Opinion on Risk to human health from chrysotile asbestos and organic substitutes. European Commission Directorate - General Health and Consumer Protection, 17 décembre 2002, Bruxelles, 20 p.

[33] CHERRIE J.W., GIBSON H., MCINTOSH C., MACLAREN W.M. ET COLL. - Exposure to fine airborne fibrous dust amongst processors of para-aramid. *Annals of Occupational Hygiene*, 1995, **39**, pp. 403-425.

[34] VERWIJST L.P.F. - Mesure de l'exposition aux fibres au poste de travail. Conception et mise en place d'un système de surveillance. In: Cicolella A. (ed), Francois D. (ed), N'Guyen O. (ed) - Actes du VIII^e Symposium international sur la santé au travail dans la production des fibres artificielles organiques. Nancy, 10-12 octobre 1989. INRS, ED 1323, 1990, pp. 24-26.

[35] KAUFFER E., VIGNERON J.C., VEISSIERE S. - Emission de fibres lors de l'usinage de matériaux composites. In: Cicolella A. (ed), Francois D. (ed), N'Guyen O. (ed). Actes du VIII^e symposium international sur la santé au travail dans la production des fibres artificielles organiques. Nancy, 10-12 octobre 1989. INRS, ED 1323, 1990, pp. 29-32.

[36] - JAFFREY S.A.M.T., ROOD A.P., SCOTT R.M. - Fibrous dust release from asbestos substitutes in friction products. *The Annals of Occupational Hygiene*, 1992, **36** (2), pp. 173-181.

[37] - Sécurité dans l'utilisation des fibres minérales et synthétiques, Bureau International du Travail, Genève, 1989, 106 p.

[38] CIOLELLA A. (ED), FRANCOIS D. (ED), N'GUYEN O. (ED). - Commission internationale de médecine du travail. Actes du VIII^e symposium international sur la santé au travail dans la production des fibres artificielles organiques. Nancy, 10-12 octobre 1989. INRS, ED 1323, 1990, 129 p.