

# Nanotubes de carbone : nouvelles avancées sur les modèles d'exposition pour l'étude du danger sur la santé

**Samir DEKALI** | samir.dekali@irba.fr

Institut de recherche biomédicale des armées (Irba) - Département EBR, unité des risques technologiques émergents - Brétigny-sur-Orge - France

**Mots clés :** asthme, clairance pulmonaire, exposition environnementale, instillation intra-trachéale, macrophage, nanomatériaux, nanotubes de carbone, pollution de l'air, toxicocinétique

Les nano-objets sont définis par la spécification technique ISO/TS 27687:2008 comme des objets ayant au moins une dimension inférieure à 100 nanomètres. Parmi les nano-objets, les nanotubes possèdent au moins deux dimensions à la nano-échelle. Les nanotubes de carbone (CNTs : Carbon NanoTubes) sont constitués d'un réseau hexagonal d'atomes de carbone et peuvent être divisés en deux groupes : les nanotubes de carbone simple feuillet (SWCNTs : Single-Walled Carbon NanoTubes) constitués d'un seul feuillet de graphite enroulé sur lui-même pour former un tube cylindrique, et les nanotubes de carbone multi-feuillets (MWCNTs : Multi-Walled Carbon NanoTubes) eux-mêmes constitués de SWCNTs organisés en tubes concentriques. Ces CNTs sont des nano-objets d'origine anthropique, c'est à dire qu'ils sont produits par l'Homme. Leurs dimensions leur confèrent des propriétés physico-chimiques inédites comme par exemple la conductivité électrique, la conductivité thermique ou encore leur rigidité. Ceci implique que les CNTs sont aujourd'hui largement utilisés dans de nombreux secteurs industriels comme l'électronique, l'aérospatial ou même la nanomédecine [1, 2]. Cependant, ces CNTs peuvent également se retrouver dans notre environnement quotidien par le biais de la pollution atmosphérique, ou par expositions professionnelles. Le spectre du scandale sanitaire de l'amiante fait aujourd'hui craindre les effets de ces nanotubes carbonés (présentant une forme fibreuse) sur la santé des citoyens. Quelques études sont disponibles quant aux effets d'une exposition chez l'animal en termes de biodistribution ou de toxicité mais les connaissances demeurent encore aujourd'hui parcellaires.

Cette note s'organise autour de trois nouvelles études scientifiques montrant l'articulation possible entre l'exposition environnementale aux CNTs, leur biodistribution dans l'organisme et leurs effets toxiques potentiels sur la santé. Les auteurs du premier article ont analysé de façon inédite la présence de CNTs dans les poumons de nourrissons et d'enfants asthmatiques vivant en région parisienne. La seconde publication est une étude focalisée sur la persistance à long terme de ces CNTs suite à une exposition par voie pulmonaire. Enfin, la troisième publication présente un nouveau modèle d'exposition aux CNTs *in vivo* mimant un environnement professionnel, et les effets en termes de biodistribution et de toxicité.

## Des nanotubes de carbone retrouvés dans les poumons d'enfants parisiens

Kolosnjaj-Tabi J, Just J, Hartman KB, Laoudi Y, Boudjemaa S, Alloyeau D, Szwarc H, Wilson LJ, Moussa F. Anthropogenic Carbon Nanotubes Found in the Airways of Parisian Children. *EBioMedicine* 2015; 2(11): 1697-1704.

### Résumé

L'objectif de cette étude est d'analyser qualitativement la présence de particules au niveau pulmonaire chez des nourrissons ou des enfants. Les auteurs ont analysé les fluides issus de lavages broncho-alvéolaires (LBA) obtenues chez 69 patients asthmatiques. Etant donné le caractère invasif de ce type de prélèvement biologique (pratiqué en routine en France comme outil diagnostique des patients asthmatiques ou présentant des symptômes similaires), aucun enfant sain n'a été inclus dans l'étude. D'une part, une analyse rétrospective a

été menée sur des LBA congelés issus de 64 patients (36 garçons et 28 filles âgés de 2 mois à 17 ans), et d'autre part, des échantillons prélevés *de novo* sur 5 patients (garçons âgés de 12 à 58 mois) ont été analysés pour étudier la présence de particules au niveau des cellules présentes *in situ*. Afin de caractériser avec précision la matière particulaire présente dans les différents échantillons collectés, ils ont notamment utilisé la microscopie électronique à transmission à haute résolution et la spectroscopie X à dispersion d'énergie. Sur l'ensemble des échantillons analysés, les auteurs montrent que les particules présentes sont essentiellement des nanotubes de carbone (CNTs) similaires à ceux retrouvés dans les gaz d'échappements de véhicules de la banlieue parisienne. Par ailleurs, ils montrent également la présence de CNTs au niveau du cytoplasme de macrophages alvéolaires.

## Commentaire

Cette étude montre pour la première fois la présence de CNTs dans les poumons d'enfants asthmatiques subissant quotidiennement la pollution atmosphérique. Ces CNTs proviennent très probablement de la combustion incomplète d'hydrocarbures. Une autre étude avait précédemment été publiée en 2010 rapportant la présence de CNTs dans les poumons des victimes de l'attaque terroriste du World Trade Center mais ne présentait pas une analyse parallèle d'une exposition simple à la pollution atmosphérique [3].

A notre connaissance, il s'agit de la première étude où les auteurs utilisent des techniques très précises telles que la microscopie électronique à haute résolution et la spectroscopie X à dispersion d'énergie pour analyser des LBA ou des cellules pulmonaires issues de patients. Ils ont ainsi pu mettre en évidence la présence de CNTs dans tous les échantillons analysés et ont observé de grandes similitudes avec d'autres particules atmosphériques pour lesquelles il existe déjà des données dans la littérature [4-7].

Les auteurs mentionnent que les quantités de CNTs retrouvées dans les LBA d'enfants asthmatiques ne varient pas en fonction de leur éloignement par rapport à des routes où le trafic automobile est élevé (de 1,5 à 15 km), et qu'il n'existe pas non plus de différence significative à proximité d'autoroute avec un trafic plus faible. Rien ne permet d'affirmer que les particules présentes dans les LBA sont essentiellement des CNTs. Il serait intéressant de présenter les quantités de CNTs retrouvées dans les LBA et par ailleurs de discuter l'influence de la hauteur des habitats des enfants ainsi que la présence ou non d'aménagements urbains (exemple : murs anti-bruit) ou industriels à proximité de ces habitations, susceptibles d'influer sur ces résultats.

Enfin, la biodistribution des CNTs est susceptible de varier d'un individu à l'autre en fonction de leurs caractéristiques phénotypiques. Ainsi, comme il est connu que chez des personnes asthmatiques les mécanismes d'internalisation des particules par les macrophages alvéolaires peuvent être altérés, la biodistribution peut différer de celle observée chez un patient non-exposé. Il serait intéressant de réaliser la même expérience chez des adultes asthmatiques pour lesquels le dépôt des particules au niveau pulmonaire pourrait également être quantitativement différent.

## Rétention à long-terme de nanotubes de carbone dans les poumons de rats après instillation intra-trachéale

Shinohara N, Nakazato T, Ohkawa K, Tamura M, Kobayashi N, Morimoto Y, Oyabu T, Myojo T, Shimada M, Yamamoto K, Tao H, Ema M, Naya M, Nakanishi J. Long-term retention of pristine multi-walled carbon nanotubes in rat lungs after intratracheal instillation. *J Appl Toxicol* 2015.

## Résumé

L'objectif de cette étude est de déterminer s'il existe une rétention pulmonaire à long terme des nanotubes de carbone. Pour ce faire, les auteurs ont administré des suspensions liquides de nanotubes de carbone multi-feuillets (MWCNTs) non fonctionnalisés par instillation intra-trachéale à des rats anesthésiés (doses : 0,20 et 0,55 mg/rat). La charge pulmonaire en MWCNTs a ensuite été déterminée de 1 à 364 jours après instillation intratrachéale. Ces analyses ont notamment été réalisées par une nouvelle méthode de détection directe : l'analyse infra-rouge non-dispersive du CO<sub>2</sub> généré par la décomposition des MWCNTs eux-mêmes extraits des tissus biologiques par digestion acide et pré-traitement à la chaleur. Environ 70% de la quantité totale de MWCNTs ont été mesurés dans les poumons 1 jour après l'exposition. Les 30% restants pourraient, soit être restés piégés dans la trachée suite à l'instillation, soit avoir été éliminés par clairance muco-ciliaire. 3, 7, 28, 91, 175 et 364 jours après instillation, aucune diminution significative de la charge pulmonaire en MWCNTs n'a été mesurée. Les auteurs montrent sur des photographies de microscopie électronique à transmission que les MWCNTs sont présents dans le cytoplasme des macrophages alvéolaires du 1<sup>er</sup> au 364<sup>e</sup> jour post-instillation, mais pas dans leur noyau ni dans les organelles. La présence de ces MWCNTs a par ailleurs été observée dans des nodules lymphatiques péri-bronchiaux, mais pas dans le foie ni dans le cerveau.

## Commentaire

L'intérêt majeur de cette étude est d'apporter des informations sur la clairance pulmonaire à long terme (1 an) des MWCNTs après instillation intratrachéale sur des rats anesthésiés. Les MWCNTs instillés ont été parfaitement caractérisés pour la taille, la surface spécifique et les impuretés chimiques. Ils sont globalement bien dispersés (diamètre moyen  $48 \pm 1,1$  nm, longueur moyenne  $2,5 \pm 2,4$   $\mu$ m) et des agglomérats sont visibles sur les coupes d'organes analysés. L'analyse infra-rouge non-dispersive du CO<sub>2</sub> généré par la décomposition des MWCNTs a permis de quantifier directement les agglomérats au niveau pulmonaire. Cette technique offre l'avantage de s'affranchir de la fonctionnalisation des MWCNTs avec des marqueurs fluorescents ou radioactifs, susceptibles de moduler leur biodistribution dans l'organisme et permet de déterminer clairement la biodistribution des MWCNTs au niveau pulmonaire. En revanche, une partie des CNTs a probablement pu être dénaturée par la digestion acide et le pré-traitement à la chaleur des échantillons. La quantité réelle de CNTs présents a donc pu être sous-estimée. L'agglomération des MWCNTs est expliquée par leur prise en charge par les macrophages alvéolaires ou par la présence du surfactant alvéolaire. Par ailleurs, les auteurs posent l'hypothèse d'une cytotoxicité des MWCNTs sur les macrophages alvéolaires pouvant être à l'origine de leur rétention pulmonaire. Il serait donc intéressant de réaliser des essais *in vitro* sur des macrophages alvéolaires afin de déterminer spécifiquement si la toxicité de ces MWCNTs peut contribuer au blocage de la clairance

pulmonaire des MWCNTs. Une autre hypothèse avancée est l'influence du mode d'administration des MWCNTs sur leur biodistribution au niveau pulmonaire. En effet, une administration par instillation intra-trachéale implique la présence de charges en MWCNTs beaucoup plus élevées au niveau de certaines zones du parenchyme pulmonaire qu'après une exposition par inhalation, entraînant une moins bonne clairance [8].

Les auteurs concluent à une faible probabilité que les MWCNTs puissent induire des effets pathologiques chroniques au niveau pulmonaire malgré la présence de granulomes. Cependant aucune donnée concernant des marqueurs pro-inflammatoires ou du stress oxydatif n'est présentée qui permettrait d'étayer cette conclusion. Par ailleurs, aucune autre hypothèse ou donnée n'est présentée quant à la biodistribution des 30% de la quantité totale restante des MWCNTs. Il serait donc intéressant d'analyser d'autres organes cibles tels que les reins ou les intestins, ou encore le sang, les urines ou fécès pour compléter l'étude de biodistribution et déterminer quels mécanismes d'élimination sont susceptibles d'être mis en jeu.

### Impact environnemental d'un nouveau mode d'exposition aux nanotubes de carbone chez l'animal : analyses de la biodistribution et des dépôts amyloïdes

Albini A, Pagani A, Pulze L, Bruno A, Principi E, Congiu T, Gini E, Grimaldi A, Bassani B, De Flora S, de Eguileor M, Noonan DM.

Environmental impact of multi-wall carbon nanotubes in a novel model of exposure: systemic distribution, macrophage accumulation, and amyloid deposition. *Int J Nanomedicine* 2015; **10**: 6133-6145.

#### Résumé

L'objectif de ce travail est d'étudier les effets d'une exposition aux MWCNTs dans des conditions mimant une exposition environnementale professionnelle. Pour cela, les auteurs exposent des souris mâles CD1 à des MWCNTs en contaminant leur litière (1,5 g de MWCNTs pour 80 g de litière). Les MWCNTs ont été détectés sous forme d'agglomérats dans les poumons, le cerveau, le foie et les reins, puis les intestins, respectivement après 1, 2, 3 et 4 semaines d'exposition. Des agglomérats de MWCNTs ont également été observés dans le sang des souris exposées. La présence de macrophages a été détectée à l'aide d'un marqueur spécifique de ces cellules : le CD68. Après 5 semaines d'exposition, le nombre de cellules CD68 positives a été significativement augmenté dans les poumons, le foie et le cerveau, où les agglomérats de MWCNTs ont été retrouvés, ce qui suggère l'induction d'un microenvironnement inflammatoire. Comme il a été précédemment montré dans la littérature que la formation de dépôts amyloïdes est souvent induite lors de processus inflammatoires et de stress oxydatif, Albini et ses collègues ont cherché à savoir si les agglomérats de MWCNTs étaient capables d'induire la formation et l'accumulation de fibrilles amyloïdes dans ces mêmes organes. Ils ont effectivement

retrouvé de telles fibrilles amyloïdes dans les poumons, le foie, le cerveau et les reins.

#### Commentaire

L'intérêt principal de cette publication est de présenter un nouveau modèle d'exposition des animaux aux MWCNTs. Les souris sont exposées aux MWCNTs dispersés dans leur litière, qu'elles remettent en suspension en se déplaçant dans la cage. Les auteurs miment ainsi une exposition plus réaliste comparativement aux études par inhalation ou instillation intra-trachéale. Dans ce modèle, plusieurs voies d'entrée sont mises en jeu : l'inhalation, la voie cutanée et la voie digestive (liée au léchage du pelage des souris). Ce type d'exposition présente par ailleurs l'avantage d'être plus facile à mettre en œuvre que les études par inhalation ou par instillation intra-trachéale qui fait appel à un geste très technique. Il ne permet cependant pas de maîtriser exactement les concentrations administrées par animal comparativement aux deux autres techniques.

Les auteurs présentent les caractéristiques physico-chimiques des MWCNTs données par le fournisseur, mais n'ont pas réalisé eux-mêmes d'analyses physico-chimiques des échantillons administrés aux animaux. Nous ne disposons donc, par exemple, d'aucune donnée précise concernant la taille des agglomérats auxquels sont exposées les souris, ou encore sur la quantification des impuretés chimiques se trouvant *in fine* à la surface des MWCNTs. De plus, malgré l'originalité de ce mode d'administration aux animaux, il manque des justifications concernant la dose réelle et la durée d'exposition. Le mécanisme de formation des agglomérats n'est pas non plus expliqué : les MWCNTs s'agrègent-ils dans la cage ou bien suite à l'inhalation ? Les résultats de cette étude sont donc peut être sur-interprétés par les auteurs et une caractérisation plus précise des aérosols générés dans les cages au cours du temps aurait permis une meilleure interprétation.

Les analyses histologiques montrent que des agglomérats de MWCNTs sont retrouvés dans plusieurs organes (poumons, cerveau, foie, reins, intestins) et dans le sang des souris après une à cinq semaines d'exposition, mais avec des cinétiques différentes. Les différentes coupes histologiques révèlent de manière surprenante que des agglomérats d'environ 30 à 50 µm se retrouvent au niveau de la barrière alvéolo-capillaire et au niveau de la barrière hémato-encéphalique. Cependant, les auteurs n'expliquent pas les mécanismes de passage de ces agglomérats de MWCNTs à travers ces barrières biologiques vitales pour l'organisme, sans qu'aucune altération ne soit observée au sein des différents parenchyms. A notre connaissance, aucune autre étude ne met en évidence le passage de tels agglomérats de MWCNTs à travers les barrières pulmonaires et hémato-encéphalique suite à une exposition par inhalation. Plusieurs études récentes rapportent cependant la présence de ces MWCNTs au niveau pulmonaire ou cérébral suite à une exposition par voie intraveineuse [9, 10].

Cette étude montre qu'il se forme des plaques de fibrilles amyloïdes au niveau des différents organes où sont localisés les MWCNTs. L'apparition de ces dépôts amyloïdes est corrélée

avec le recrutement de macrophages au niveau des différents organes. Cependant, aucune information concernant l'activation de ces macrophages et la production associée de cytokines pro-inflammatoires ou d'espèces réactives de l'oxygène n'est fournie par cette étude.

L'apparition de ces mécanismes de défense de l'organisme laisse notamment craindre l'implication de ces MWCNTs dans des pathologies neuro-dégénératives ou respiratoires. A ce titre, il serait intéressant de réaliser la même étude mais sur des durées plus longues pour déterminer s'il existe une toxicité chronique.

### CONCLUSION GÉNÉRALE

Les trois publications présentées apportent de nouveaux éléments sur les modèles d'exposition aux CNTs pour l'étude du danger sur la santé.

Dans le premier article, les auteurs montrent de façon inédite que des CNTs d'origine anthropique se retrouvent au niveau pulmonaire chez des enfants asthmatiques ayant des habitations plus ou moins proches du trafic routier. Ils précisent toutefois que leur étude n'avait pas pour but d'établir un lien direct entre la présence de ces CNTs dans les LBA et la pathologie de ces enfants. Bien que la taille des agglomérats de CNTs retrouvés au niveau des cellules pulmonaires ne soit pas suffisamment importante pour induire la formation de granulomes, cette étude souligne néanmoins l'intérêt d'étudier plus précisément la toxicité de ces nano-objets, du fait même de leur présence au niveau pulmonaire.

Les deux autres études décrivent quant à elles essentiellement la biodistribution de MWCNTs *in vivo* suite à différents modes d'exposition. Albini *et al.* utilisent un modèle d'exposition original permettant de recréer les conditions d'une exposition professionnelle en introduisant des MWCNTs dans la litière des animaux. Contrairement à l'étude réalisée par instillation intra-péritonéale de Shinohara *et al.*, ils retrouvent des MWCNTs dans tous les organes analysés, y compris dans le cerveau. Alors qu'Albini *et al.* concluent à une possibilité de l'implication des MWCNTs dans le développement de pathologies neuro-dégénératives ou hépatiques qui pourraient être associées aux dépôts de fibrilles amyloïdes dans les différents organes cibles, Shinohara *et al.* concluent que, malgré une rétention à long terme des MWCNTs instillés, il y a une faible probabilité de développer des effets délétères chroniques sur le poumon. Les résultats issus de ces études ciblant les caractéristiques « danger » sont essentiels pour l'évaluation du risque des CNTs pour la santé humaine.

Cette note souligne l'importance du modèle d'exposition utilisé, qui peut significativement modifier la biodistribution des CNTs et donc moduler leur toxicité pour l'organisme.

De plus, les données concernant les doses d'exposition pour l'Homme demeurent aujourd'hui parcellaires dans la littérature. Si un modèle d'exposition dit « réaliste », tel que celui d'Albini *et al.*, permet de mettre en évidence le passage des MWCNTs à travers les barrières alvéolo-capillaire ou hémato-encéphalique, il ne permet cependant pas de répondre précisément à la question de la représentativité du modèle par rapport à des doses reçues lors d'une exposition professionnelle. Ce nouveau modèle reste toutefois intéressant pour tester à l'avenir un panel de doses, ce qui permettrait à terme de mieux appréhender le risque sanitaire.

### GENERAL CONCLUSION

*These three publications provide new insights on CNTs exposure models and their health hazards.*

*In the first publication, authors showed that anthropogenic CNTs were found in the airways of Parisian children daily exposed to atmospheric pollution. However, they precise that the main objective of their work was not to establish any link between the presence of CNTs in their samples and asthmatic condition of the examinees. Although aggregate size of CNTs found in lung cells is not large enough to induce granuloma formation, this study nevertheless highlights the importance of studying more specifically the toxicity of these nano-objects by virtue of their presence in the lung.*

*The other two studies describe mainly in vivo biodistribution following different way to expose animals to MWCNTs. Albini et al. used a new model of exposure to recreate occupational exposure conditions by introducing MWCNTs in litters. As a result, they found MWCNTs in all analyzed organs including brain. While Albini et al. conclude to possible MWCNTs involvement in cirrhosis, respiratory or neurodegenerative diseases, Shinohara et al. found that despite long-term retention of MWCNTs after intratracheal instillation there is a low possibility of MWCNTs inducing severe chronic adverse effects on the lung. These studies are essential for risk assessment of MWCNTs on human health.*

*Therefore, this note highlights the importance of the exposure model used and its impact on biodistribution and potential toxicity. If a "realistic" exposure model like that of Albini et al. allows to show translocation of MWCNTs across the alveolar-capillary or blood-brain barriers, it does not allow to precisely answer the question of the representativeness of the model compared to doses received in an occupational exposure. However, this new model remains interesting to test a range of doses, which would ultimately help to better understand the health risk.*

## Lexique

**Barrière alvéolo-capillaire :** Barrière vitale de l'organisme située au niveau des alvéoles pulmonaire à travers laquelle s'effectuent les échanges gazeux de la respiration.

**Barrière hémato-encéphalique :** Barrière physiologique présente dans le cerveau séparant la circulation sanguine du système nerveux central.

**Cytokine pro-inflammatoire :** Petites protéines sécrétées par les cellules en réponse à divers stimuli. Au niveau de la réponse inflammatoire, elles permettent la communication entre les cellules et l'orientation de la réponse en fonction de la nature du signal détecté.

**Espèce réactive de l'oxygène (ROS) :** Espèces chimiques oxygénées telles que des radicaux libres, des ions oxygénés et des peroxydes, rendus chimiquement très réactifs par la présence d'électrons de valence non appariés.

**Fibrille amyloïde :** Présence de dépôts de protéines insolubles dans les tissus.

## Publications de référence

**1 Baughman, R.H., A.A. Zakhidov, and W.A. de Heer,** *Carbon nanotubes--the route toward applications.* Science, 2002. **297**(5582): p. 787-92.

**2 Mundra, R.V., et al.,** *Nanotubes in biological applications.* Curr Opin Biotechnol, 2014. **28**: p. 25-32.

**3 Wu, M., et al.,** *Case report: Lung disease in World Trade Center responders exposed to dust and smoke: carbon nanotubes found in the lungs of World Trade Center patients and dust samples.* Environ Health Perspect, 2010. **118**(4): p. 499-504.

**4 Zhu, W.Z., et al.,** *Characterization of multiwalled carbon nanotubes prepared by carbon arc cathode deposit.* Materials Chemistry and Physics, 2003. **82**(3): p. 638-647.

**5 Murr, L.E. and P.A. Guerrero,** *Carbon nanotubes in wood soot.* Atmospheric Science Letters, 2006. **7**(4): p. 93-95.

**6 Murr, L.E., et al.,** *Carbon Nanotubes, Nanocrystal Forms, and Complex Nanoparticle Aggregates in common fuel-gas combustion sources and the ambient air.* Journal of Nanoparticle Research. **6**(2): p. 241-251.

**7 Sonkar, S.K., et al.,** *Activation of aerial oxygen to superoxide radical by carbon nanotubes in indoor spider web trapped aerosol.* Vol. 97. 2009, Bangalore, INDE: Current Science Association. 4.

**8 Brain, J.D., et al.,** *Pulmonary distribution of particles given by intratracheal instillation or by aerosol inhalation.* Environ Res, 1976. **11**(1): p. 13-33.

**9 Kafa, H., et al.,** *The interaction of carbon nanotubes with an in vitro blood-brain barrier model and mouse brain in vivo.* Biomaterials, 2015. **53**: p. 437-52.

**10 Wang, J.T., et al.,** *Kinetics of functionalised carbon nanotube distribution in mouse brain after systemic injection: Spatial to ultra-structural analyses.* J Control Release, 2016. **224**: p. 22-32.

## Autres publications identifiées

**Fatkhutdinova, L.M., et al.,** *Fibrosis biomarkers in workers exposed to MWCNTs.* Toxicol Appl Pharmacol, 2016.

*Les auteurs de cette étude évaluent et comparent les variations de plusieurs biomarqueurs dans le sérum et les expectorations de travailleurs exposés aux MWCNTs. Ils montrent une augmentation significative de marqueurs pro-inflammatoires (IL-1 $\beta$ , IL6, TNF- $\alpha$ ) et de KL-6 (marqueur de maladie pulmonaire interstitielle). Cette étude permet de montrer qu'avec des techniques non invasives, les auteurs ont permis de mettre en évidence les effets d'une exposition professionnelle aux MWCNTs.*

**Zheng, W., et al.,** *The influence of inhaled multi-walled carbon nanotubes on the autonomic nervous system.* Part Fibre Toxicol, 2016. **13**(1): p. 8.

*L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets sur le système nerveux autonome, d'une exposition par inhalation à des MWCNTs. Pour ce faire, les chercheurs ont exposé des rats après l'implantation d'un dispositif qui permet de suivre la fonction cardiovasculaire par télémétrie. Les résultats de cette étude montrent que l'inhalation de MWCNTs par des rats, peut induire des altérations transitoires du système nerveux autonome.*

## Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt