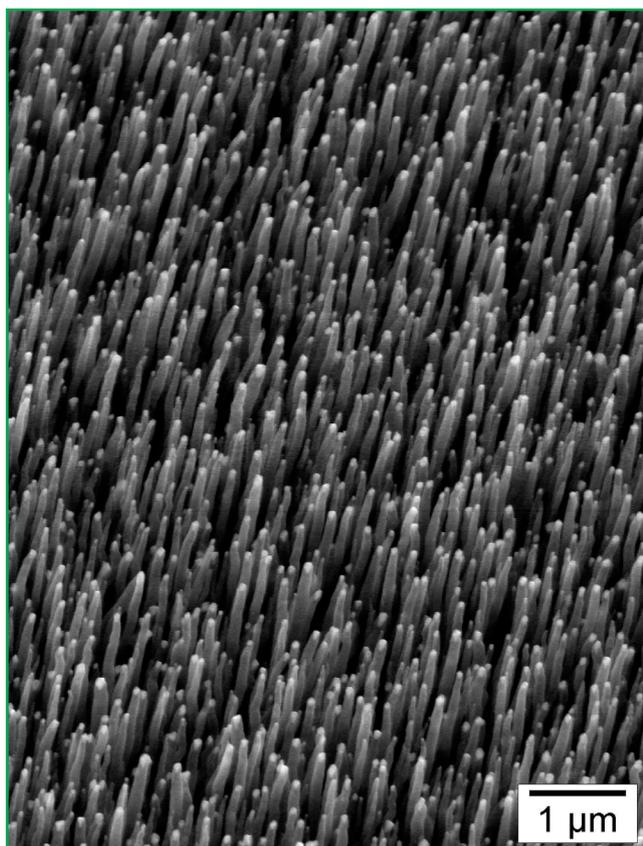


# « Nanos » : définition, science, technologie, risques...

## L'exemple des nanotubes de carbone

Rose Agnès Jacquesy

© CNRS Photothèque/Catherine JOURNET-GAUTIER.



Forêt de nanotubes de carbone orientés perpendiculairement au substrat vue par microscopie électronique à balayage (UMR 5586 - Laboratoire de physique de la matière condensée et nanostructures (LPMCN), Villeurbanne).

Plus fort que Jules Verne, Richard Fleischer a imaginé en 1966 les pérégrinations d'une nanoparticule introduite dans un corps humain ! Dans *Le Voyage fantastique*, un sous-marin et son équipage miniaturisés vont sauver la vie d'un savant, victime d'un caillot de sang dans le cerveau. La présence de Raquel Welch, même à l'échelle du milliardième de mètre, n'a pas été neutre dans le succès du film, et l'absence de réaction à cette intrusion pose, pour le moins, des questions d'éthique.

D'ailleurs, le débat public avorté sur les « nanos » (en 2009 et 2010) a été l'occasion d'une débauche de démagogie et de paranoïa, dont certains scientifiques n'ont pas été totalement absents. Rien de très étonnant quand on ne définit pas exactement de quoi on débat, et donc que les uns et les autres parlent d'objets différents, dont l'étude toxicologique est balbutiante, voire inexistante !

Mais les « nanos », que l'on trouve partout (et depuis la haute antiquité !), sont-ils même des substances chimiques ? Au sein de l'AFSSET (maintenant ANSES), les nanomatériaux ont en effet été traités par le Comité d'experts spécialisés « Évaluation des risques liés aux agents physiques, aux nouvelles technologies et aux grands aménagements » (trois rapports produits en 2006, 2008 et 2010), comité qui intervient aussi sur les UV dans les cabines de bronzage, les radiofréquences, les éoliennes, etc., et non par celui qui traite des risques chimiques.

Un nombre conséquent de revues scientifiques (j'ai compté huit journaux spécialisés) traitent du domaine, sans en spécifier d'ailleurs le champ et les contours (les facilités relatives aux financements sur le sujet n'y sont probablement pas étrangères !). La définition de ce que l'on étudie est pourtant essentielle, notamment pour déterminer les éventuelles atteintes à la santé et à l'environnement.

Les chimistes, affirmons-le, sont les vrais artisans des nanosciences : en faisant et défaisant des liaisons chimiques entre atomes et groupes d'atomes, et même entre molécules (cf. la chimie supramoléculaire), ils créent des nano-objets, catégorie dans laquelle on peut même, à la limite, intégrer dendrimères, membranes, micelles..., dont une dimension au moins est comprise entre 1 et 100 nm. Le physicien, quant à lui, aura tendance à définir les nanosciences comme toute science dans laquelle on observe un changement des propriétés physiques quand on passe de l'échelle macroscopique à l'échelle nanoscopique. Cette notion, introduite dans les années 1950 par Richard Feynman (prix Nobel de physique 1965), inclut leurs technologies de fabrication et de caractérisation et a été popularisée par la phrase célèbre « *there is plenty of room at the bottom* », c'est-à-dire toute l'*Encyclopedia Britannica* peut être inscrite sur une tête d'épingle.

### Le cas des nanotubes de carbone

Limitons-nous humblement au cas des nanotubes de carbone (NTC), des entités déjà bien diverses, dont les applications sont multiples : conducteurs, on les envisage dans des matériaux composites pour le transport d'électricité ; semi-conducteurs, ils ont leur place en électronique moléculaire ; grâce à leur bonne conduction de la chaleur et à leurs propriétés mécaniques (dureté, rigidité, légèreté), ils peuvent être inclus dans des matrices polymères ou métalliques et servir dans les gilets pare-balles comme dans les raquettes de tennis, en construction automobile ou aérospatiale... Creux par définition, qu'ils soient multi-ou monofeuilletés (on dit aussi « parois » en français et, respectivement, MWN et SWNT en anglais), ils sont utilisables en catalyse et on peut les fonctionnaliser en surface pour



Autoclave dans laquelle sont fabriquées des plaques composites résines époxy et fibres de carbone, et contenant des nanotubes de carbone (NTC). Les NTC servent alors de renfort mécanique et permettent de dissiper les charges électrostatiques. Ces matériaux composites sont très prisés dans le secteur de l'aéronautique.

en faciliter la dispersion, favoriser leur auto-assemblage, ou pour d'autres applications ciblées.

Naturellement produits par les volcans, mais aussi par l'Homme dans les céramiques lustrées et dans les aciers de Damas par exemple, ce n'est qu'en 1984 qu'a été délivré à la société Hyperion le premier brevet sur les NTC. Bien qu'industrialisés depuis 1990, et surtout depuis 2000 (environ 500 t/an, 42 secteurs industriels concernés et quelques 3 000 salariés actuellement), la question de leur brevetabilité (avec son impact sur la propriété industrielle et l'innovation) et celle de la base de cette brevetabilité (structure, propriétés, type d'application ?) sont toujours à l'ordre du jour. L'ANR finance ainsi depuis 2009 le programme multidisciplinaire « NanoNorma » sur la régulation des « nanos » et la Commission européenne a multiplié les programmes sur les « nanos » depuis le 6<sup>e</sup> PCRD, en promouvant également gouvernance et observatoires.

Que sait-on de la toxicité et de l'écotoxicité des NTC, les mieux connus peut-être, mais encore si peu ?

Ce n'est qu'en 2002 qu'une Action Group canadienne (ETC), c'est-à-dire une « class action », a évoqué des effets toxiques et exigé un moratoire sur la recherche en nanosciences, en invoquant notamment une analogie avec l'amiante. La première publication sur les effets respiratoires des NTC date de 2004. De nombreux travaux existent maintenant avec des études sur les souris ou les rats, utilisant divers types de NTC, par inhalation ou voie pharyngée, avec des doses variables et sur des durées tout aussi variables. Il en ressort que les NTC peuvent effectivement induire une réponse inflammatoire par libération de cytokines, très précoce en général (6 à 24 h), et très généralement transitoire (moins de 15 jours). Cette phase aiguë peut être suivie d'une phase plus persistante et à distance de l'inflammation initiale : la formation de granulomes incluant des macrophages, souvent entourés d'amas de NTC, encore parfois observables plus de six mois après l'exposition. Des fibroses pulmonaires peuvent apparaître plus ou moins rapidement, mais aucun développement de mésothéliome n'a été observé sur des animaux de laboratoire, à la différence des effets observés avec l'amiante. Le stress oxydant semble être

un des mécanismes impliqués dans les effets biologiques des NTC. Un des éléments récemment mis en évidence, et particulièrement intéressant, est la potentialisation de leurs effets biologiques en cas de terrain allergique ou infecté.

Les effets des NTC sont essentiellement d'origines physico-chimiques : la longueur, le nombre de parois, la nature et le contenu en résidus catalytiques (Fe, Ni, Co), ainsi que les propriétés de surface (hydrophobicité, enroulement, agrégation). Comme la fabrication et la purification des NTC sont des processus intrinsèquement complexes et très variés (action d'un arc électrique, dépôt en phase vapeur, ablation laser...), la population en NTC produits est hautement hétérogène, d'où la difficulté de mettre en œuvre des expérimentations reproductibles et comparables, d'autant que la caractérisation quantitative des NTC reste encore à réaliser. La connaissance de leur biotransformation dans le corps, dans ou hors du poumon, est tout aussi mal documentée.

Dans l'environnement, les choses ne sont pas plus simples : aucun article à ce jour ne semble rapporter de mesures de concentration des NTC ! L'origine des NTC dans l'environnement est essentiellement double : émission des usines et des laboratoires de production d'une part, et dégradation en fin de vie des multiples structures et produits en contenant d'autre part. Les effluents des stations d'épuration en recèleraient quelques nanogrammes/litre, les eaux de surface jusqu'à quelques picogrammes/litre. Leur concentration atteindrait quelques microgrammes/kg de sédiment et quelques nanogrammes/kg de sol (la concentration en nanoparticules de TiO<sub>2</sub>, largement utilisées dans l'industrie des cosmétiques et dans le génie civil et le bâtiment, serait mille fois supérieure). Les NTC sont peu mobiles et peu biodégradés dans l'environnement, mais leurs propriétés physico-chimiques et leur réactivité peuvent être modifiées par divers processus : agrégation, présence de tensioactifs ou assimilés (matière organique comme les acides humiques et fulviques du sol), pH, présence de sels ou d'argile..., tous phénomènes qui influent suffisamment sur leur capacité de dispersion dans les divers compartiments de l'environnement, et probablement sur leur dégradabilité biologique, photochimique, ou tout autre moyen de transformation.

Diverses souches bactériennes ont servi de modèles d'étude (en prenant soin, dans les expériences les plus récentes, de dissocier les éventuels effets toxiques dus aux agents dispersants souvent utilisés). Il semble bien que certaines souches soient très sensibles aux NTC alors que d'autres ne le sont pas du tout. Un effet mécanique spécifique aux nanotubes a été évoqué, le percement de la paroi cellulaire du micro-organisme entraînant sa mort. L'effet du stress oxydant, dans certains cas particuliers, pourrait être combattu par la sécrétion d'exopolysaccharides par la bactérie...

L'écotoxicité est souvent étudiée sur des organismes aquatiques – daphnie, poisson zébra, xénope et même truite – chez qui les NTC induiraient quelques troubles respiratoires. Par contre, sur les organismes plus simples, ils ne semblent pas provoquer de mortalité ni de génotoxicité larvaires, mais retarderaient leur développement. Quant à leur action sur les végétaux, elle peut se faire par dépôt de

particules en suspension dans l'air sur les feuilles ou par les racines dans un sol contaminé. Pour faire simple, tout dépend de la structure des NTC et de la plante, de son état végétatif, de son mode de germination...

### Risque incertain vs risque connu

Les risques liés aux NTC, et plus généralement aux nanotechnologies, qu'ils soient ou non professionnels (lieux de production, de mise en œuvre dans des produits finis comme certains cosmétiques, ou en tant que déchets en fin de vie), sont loin d'être clairement établis, et sont même loin d'être mesurables expérimentalement sur des systèmes modèles et par des études épidémiologiques étant donné le délai – de dix à cinquante ans – pour observer d'éventuels effets cancérogènes.

Alors que faire ? Appliquer aveuglément le « principe de précaution » et se priver des nombreux progrès que cette innovation peut nous apporter (des nanoparticules, non NTC, sont utilisées dans des tissus à propriétés antibactériennes, en thérapeutique, etc.) ?

Le cas de l'amiante pourrait-il faire jurisprudence, puisque « *le Conseil d'État a mis en cause pour la première fois la carence fautive des pouvoirs publics à l'égard des travailleurs, en raison du retard mis dans la réglementation d'un risque depuis longtemps identifié* » ? A priori non, car dans le cas des « nanos », il s'agit d'un risque qualifié d'incertain !

Le groupe Arkema a choisi d'appliquer les « principes de prévention » (article L.4121-2 du Code du travail) en mettant en œuvre des modes de production en milieu confiné et contrôlé, comme on le ferait en biologie, avec un suivi

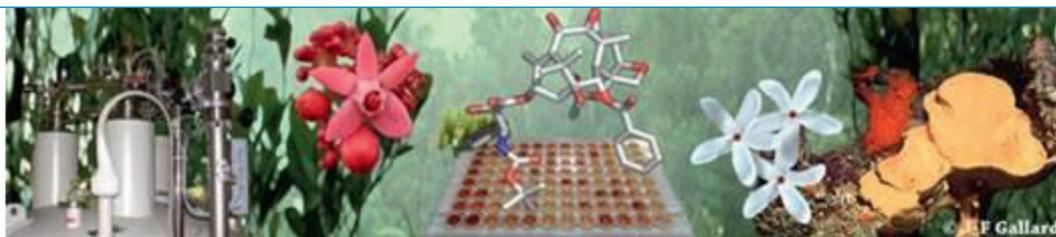
médical spécifique et l'inscription des travailleurs concernés dans un registre spécial.

### Des produits chimiques comme les autres ?

Dans un document de travail de 2010, l'ECHA (Agence européenne des substances chimiques, Helsinki) considère que « les nanomatériaux peuvent être soit (a) des substances indépendantes (dites nouvelles-nouvelles), et donc déclarées comme telles, soit (b) des formes d'une substance (et sont alors des substances brutes parentales) ». Ces distinctions sont loin d'être formelles et conditionnent leur dépendance vis-à-vis des règlements REACH et de nombreuses contraintes d'ordres réglementaire et juridique. L'IUPAC ne s'y est pas trompée qui planche depuis 2008 sur la définition des « nanos » en chimie et a produit en 2009 un document « grand public » sur l'avenir et les problèmes soulevés par les nanotechnologies.

### Sources et références

- De l'innovation à l'utilisation des nanotechnologies. Le cadre normatif des nanotubes de carbone, S. Lacour, S. Desmoulin-Canselier, N. Hervé-Foumureau (coord.), Larcier, Bruxelles, 2012.
- [www.framingnano.eu/images/stories/FramingNanoMappingStudyFinal.pdf](http://www.framingnano.eu/images/stories/FramingNanoMappingStudyFinal.pdf)
- [www.observatorynano.eu/project/admin/createpdffromsector/id/9](http://www.observatorynano.eu/project/admin/createpdffromsector/id/9) (accès après enregistrement gratuit).
- [www.iupac.org/publications/ci/2009/3106/Nanotechnology\\_Smith0911.pdf](http://www.iupac.org/publications/ci/2009/3106/Nanotechnology_Smith0911.pdf)
- Académie des technologies, *Risques liés aux nanoparticules manufacturées*, 2012, Éd. Le Manuscrit ([www.manuscrit.com/Book.aspx?id=14516](http://www.manuscrit.com/Book.aspx?id=14516)).



## Institut de Chimie des Substances Naturelles

Créé en 1959, l'ICSN est un laboratoire propre du Centre National de la Recherche Scientifique, où 51 chercheurs, 67 ingénieurs et techniciens, 80 étudiants et post-doctorants assurent le développement des recherches portant sur la chimie des composés originaires des substances naturelles.

Situé au sein du Campus du CNRS à Gif-sur-Yvette, l'Institut dispose d'un des meilleurs parcs RMN et Spectrométrie de Masse d'Europe, d'un équipement de pointe pour le développement de méthodologies de synthèses et d'une unité pilote de purification et de fermentation.

Deux médicaments antitumoraux actuellement sur le marché international : la Navelbine® et le Taxotère® sont issus des recherches de l'Institut et développés respectivement par les Laboratoires Pierre Fabre et les Laboratoires Sanofi-Aventis.

**Pour tout renseignement, dons, legs... contacter : Max MALACRIA, Directeur  
Institut des Substances Naturelles**

CNRS

91198 Gif-sur-Yvette Cedex

Tél. : (33)1 69 82 30 89 - Fax : (33)1 69 07 77 52

E-mail : [max.malacria@icsn.cnrs-gif.fr](mailto:max.malacria@icsn.cnrs-gif.fr)

