

# Les multiples facettes des nanomatériaux carbonés

## De la chimie aux applications biomédicales

Emmanuel Flahaut

**Résumé** Les nanomatériaux présentent des propriétés inhabituelles par rapport aux matériaux correspondants sous forme « massive » (lorsqu'ils existent). Après une introduction générale sur les nanomatériaux carbonés, cet article présente les travaux de recherche développés plus particulièrement sur les nanotubes de carbone ainsi que sur le graphène et ses dérivés, en insistant sur l'importance du contrôle à la fois de la pureté et de la chimie de surface et l'influence de ces paramètres sur les propriétés et le comportement de ces nanoparticules lors de leur interaction avec le vivant. Enfin, est dressé un panorama des applications potentielles développées dans les domaines de la biologie et de la santé, en tenant compte de leur impact potentiel sur la santé, et aussi, plus largement, sur l'environnement.

**Mots-clés** Nanomatériaux carbonés, nanotubes de carbone, graphène, fonctionnalisation, toxicité, biomédical.

**Abstract** **The multiple facets of carbon nanomaterials: from chemistry to biomedical applications**  
Nanomaterials exhibit outstanding properties when compared to their bulk equivalent (when it exists). After a brief introduction to carbon nanomaterials, this article presents researches on carbon nanotubes and graphene, focusing on the importance of the control of both their purity and surface chemistry on their properties and behaviour, especially at the biological interface. An overview of the potential applications developed in the field of biomedical research is given, paying special attention to their potential impact on both health and environment.

**Keywords** Carbon nanomaterials, carbon nanotubes, graphene, functionalisation, toxicity, biomedical.

Les nanomatériaux carbonés ont été mis sur le devant de la scène par le vif intérêt porté au début des années 1990 aux nanotubes de carbone (NTC), puis par deux prix Nobel : de chimie en 1996, décerné à R.F. Curl, H.W. Kroto et R.E. Smalley pour leur découverte des fullerènes, et de physique en 2010, décerné à A. Geim et K. Novoselov pour leurs travaux sur le graphène. Ces trois formes de nanomatériaux carbonés correspondent à trois allotropes du carbone (*figure 1*) et ont en commun au moins une dimension nanométrique : 0D pour les fullerènes, 1D pour les nanotubes de carbone, 2D pour le graphène et ses dérivés.

Alors que le graphène peut être produit à partir du graphite (bien qu'en quantités relativement faibles, quelle que soit la méthode choisie), les fullerènes existent à l'état naturel, notamment dans l'espace interstellaire. Les nanotubes de carbone, quant à eux, sont potentiellement émis lors de toute activité de combustion d'une source carbonée, bien que les formes produites dans ces circonstances soient très éloignées de celles qui sont synthétisées en laboratoire ou au niveau industriel. Cette remarque prendra toute son importance lorsque nous évoquerons par la suite les aspects liés à la toxicité de ces nanomatériaux. Dans tous les cas, il faut noter d'entrée de jeu que les termes « fullerène », « nanotube de carbone » et « graphène » ne décrivent pas une structure unique comme c'est le cas par exemple pour une molécule. En effet, il existe une grande variété de fullerènes, le plus connu étant le C<sub>60</sub>, dont les 60 atomes de carbone sont organisés comme un ballon de football (*figure 1*), et il en est de même pour le graphène et les nanotubes de carbone.

Le graphène correspond au sens strict à un feuillet monoatomique d'atomes de carbone hybridés  $sp^2$  (trigonaux) organisés sous forme d'un maillage hexagonal. En pratique, on le confond souvent avec le « graphène à peu de feuillets » (« multi-layer graphene » (MLG), ou plus souvent « few-layer graphene ») qui correspond à une superposition de deux à dix feuillets, et qui est en réalité la forme la plus commune du « graphène ». On trouve cependant dans cette même famille d'autres membres tels que l'oxyde de graphène (« graphene oxide », GO), qui peut être réduit en oxyde de graphène réduit (rGO). La différence entre ce dernier et le graphène est de taille puisque d'une part la réduction est rarement complète et que cette dernière conduit à un matériau très perturbé du fait du départ de nombreux atomes de carbone au cours de la réduction, laissant de nombreux trous (défauts de structure) dans le maillage. Sans entrer dans les détails, les propriétés chimiques (réactivité) et physiques (mouillabilité, conductivité électrique, etc.) sont singulièrement différentes entre le graphène et l'oxyde (ou plutôt les oxydes) de graphène. Globalement, l'ensemble de ces matériaux est rassemblé sous le terme « GRM » (« graphene related materials »).

Enfin, pour les nanotubes de carbone, la situation est encore un peu plus compliquée qu'avec le graphène : non seulement le nombre de parois (que l'on peut comparer au nombre de couches du MLG) peut varier, allant des nanotubes monoparois aux multiparois (à partir de deux tubes concentriques), mais encore l'agencement des atomes de carbone au sein d'un nanotube donné peut différer. En effet, si l'on peut décrire un nanotube de carbone comme l'enroulement

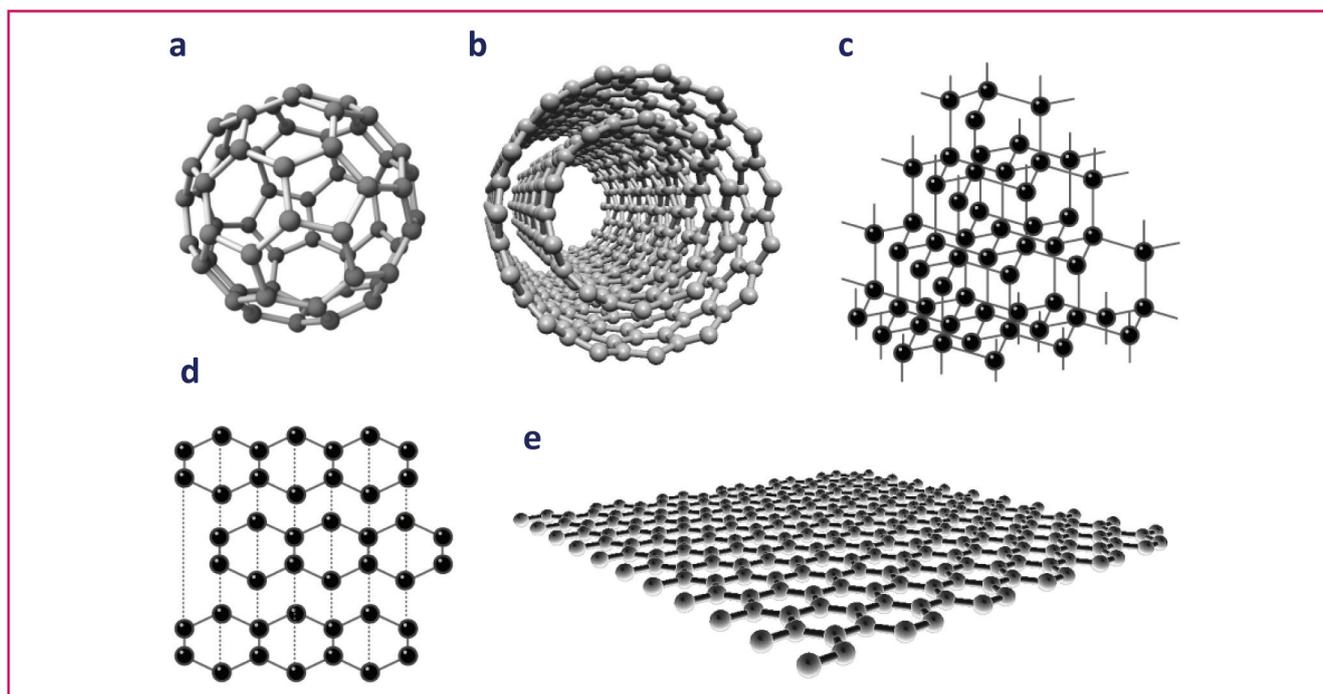


Figure 1 - Représentation simplifiée des différents allotropes du carbone : (a) fullerène C<sub>60</sub>, (b) nanotube de carbone (biparois), (c) diamant, (d) graphite et (e) graphène.

d'un feuillet de graphène, il existe de nombreuses façons de l'enrouler, conduisant à des structures de bandes très différentes. Ceci a des conséquences importantes sur leurs propriétés électroniques, par exemple d'un métal vers un semi-conducteur. Bien entendu, la surface des nanotubes peut également être oxydée, ce qui a aussi une influence considérable sur leurs propriétés physico-chimiques, notamment leur dispersion en milieu aqueux.

Finalement, derrière les appellations très simplifiées de fullerènes, nanotubes de carbone et graphène se cachent en réalité des familles de nanomatériaux avec des propriétés physiques et chimiques souvent très variables. Ce point doit être précisé du fait des conséquences très importantes sur l'impact potentiel sur la santé et l'environnement de ces nanomatériaux carbonés. La suite de cet article se focalise essentiellement sur les nanotubes de carbone et les GRM, qui représentent le cœur de mon activité de recherche. Les recherches dans le domaine de l'impact environnemental sont menées essentiellement en collaboration avec le laboratoire Ecolab.

## Synthèse des nanotubes de carbone par les méthodes CCVD

Le dépôt chimique catalytique en phase vapeur (« catalytic chemical vapour deposition », CCVD) constitue la méthode principale pour la synthèse des nanotubes de carbone, que ce soit au niveau du laboratoire ou à l'échelle industrielle [1-2]. Brièvement, le principe consiste à décomposer une source de carbone sur une nanoparticule catalytique, ce qui permet de contrôler le diamètre externe des nanotubes. Le contrôle du nombre de parois est plus empirique, et celui de la longueur est très rarement atteint. Notre apport majeur dans ce domaine consiste à avoir proposé une méthode originale permettant de générer les nanoparticules de catalyseur *in situ* au cours de la synthèse par réduction sélective d'une solution solide d'oxydes, à base de magnésie MgO [3], qui peut ensuite

être facilement éliminée sans endommager les nanotubes. Ce faisant, la coalescence des nanoparticules est limitée (1) par leur formation tardive et (2) par le fait qu'elles catalysent très rapidement la décomposition de la source de carbone (méthane, éthylène ou encore éthanol selon le type de NTC désiré ou de la nécessité par exemple de les enrichir en <sup>13</sup>C afin de permettre leur identification dans des matrices organiques complexes), conduisant à la croissance d'un nanotube et figeant le diamètre de la nanoparticule. Nous avons en particulier développé la synthèse de NTC majoritairement biparois (80 %), sur lesquels sont basés nos travaux pour l'essentiel. Notre méthode de synthèse est à la base de la plupart des travaux publiés à l'heure actuelle sur les nanotubes de carbone biparois [4]. Cette synthèse est basée sur la réduction sélective dans un mélange H<sub>2</sub> + CH<sub>4</sub> d'une solution solide MgCoO contenant un faible ajout de molybdène (la teneur totale en Co et Mo est de 1 % par rapport au magnésium).

## Fonctionnalisation des nanotubes de carbone

La fonctionnalisation des nanotubes est soit volontaire lorsqu'elle est destinée à conférer aux nanotubes de carbone des propriétés nouvelles ou à améliorer leur compatibilité avec une matrice (dans un matériau) ou un solvant (dispersion), soit involontaire lorsqu'elle est seulement une conséquence d'un traitement de purification. Son impact sur l'interaction avec le vivant est primordial.

La réactivité chimique des nanotubes de carbone est très limitée. En effet, le réseau carboné sp<sup>2</sup> ne présente aucun point d'attaque particulier, et la courbure convexe de la surface externe conduit encore à diminuer la réactivité en étalant le nuage électronique. La fonctionnalisation des nanotubes peut être covalente, ou non. Lorsqu'elle n'est pas covalente, il peut s'agir de la décoration de leur surface par des molécules, polymères, tensio-actifs, ions, nanoparticules, etc., ou encore de leur remplissage (après ouverture) par des

molécules ou des nanocristaux. Pour fonctionnaliser les nanotubes de manière covalente, il est nécessaire de commencer par casser des liaisons carbonées. Le plus aisé consiste à s'attaquer aux pentagones. Dans un nanotube de carbone, il en faut théoriquement six à chaque extrémité, afin d'induire la courbure nécessaire permettant de refermer le nanotube. Il en existe aussi potentiellement sur les parois où deux hexagones peuvent être remplacés par une paire pentagone-heptagone (défaut de Stone-Wales), qui induit une petite courbure locale. La courbure locale et la contrainte associée fragilisent les liaisons carbone-carbone impliquées et en fait des points d'attaque privilégiés. La méthode la plus simple consiste à oxyder les NTC de manière à générer des fonctions oxygénées, qui servent ensuite de point d'accroche pour d'autres fonctionnalisations plus élaborées. Cette première étape peut aussi être réalisée par exemple par fluoration [5], bien que cette approche soit dans les faits plus compliquée à mettre en œuvre (plusieurs méthodes sont possibles : fluor gazeux à 200 °C, mélange de Br<sub>2</sub> et BrF<sub>3</sub> à température ambiante, plasma radiofréquence CF<sub>4</sub>).

Un point important à évoquer concerne la relation complexe entre fonctionnalisation et purification des échantillons de NTC. Dans la réalité, les nanotubes bruts de synthèse CCVD contiennent essentiellement deux types d'impuretés, hormis le support catalytique lorsqu'il peut être facilement éliminé. Il s'agit d'impuretés carbonées (dépôts pyrolytiques, carbone « désorganisé »), et d'autres d'origine métallique (métaux et leurs oxydes ou carbures), issues des nanoparticules catalytiques et dont l'élimination complète n'est généralement possible qu'au prix d'une importante perte d'échantillon (généralement > 95 %). Certaines approches favorisent l'élimination des métaux mais se contentent de fonctionnaliser les impuretés carbonées sans les éliminer. Il est ainsi impossible de purifier correctement des échantillons de nanotubes sans les modifier, c'est-à-dire sans les ouvrir et sans les fonctionnaliser un tant soit peu. Cette difficulté d'obtenir en quantité raisonnable des échantillons sans impuretés carbonées est à l'origine de controverses concernant les travaux relatifs à la fonctionnalisation des nanotubes : en effet, il est probable que dans de nombreux cas, les fonctionnalisations décrites aient été réalisées essentiellement sur les débris carbonés générés lors de leur oxydation plutôt que sur les nanotubes eux-mêmes. Il est aussi difficile de ne faire varier qu'une seule caractéristique des nanotubes lorsque l'on cherche à comprendre l'influence par exemple de la longueur des nanotubes sur leur comportement en milieu biologique : en effet, le découpage des nanotubes est obtenu par des méthodes oxydantes, qui conduisent inévitablement à une fonctionnalisation de leur surface. Un autre exemple concerne l'influence des résidus catalytiques, qu'il est généralement impossible d'éliminer sans fonctionnaliser les nanotubes en contrepartie. Nos travaux proposent des méthodes de purification [6] permettant soit d'éliminer certaines impuretés de manière plus ou moins sélective en fonction des cas, soit de purifier les échantillons de manière très poussée, permettant ainsi de préparer des échantillons très utiles pour la réalisation d'études comparatives dans le but de comprendre l'influence de telle ou telle impureté en matière de toxicité.

Une autre difficulté se présente dans le cas particulier du greffage de sondes fluorescentes. Les molécules fluorescentes comportent souvent des cycles aromatiques, ce qui favorise leur adsorption à la surface des nanotubes. Dans ce cas, il est tout à fait possible que, malgré une stratégie basée sur la fonctionnalisation covalente des nanotubes, et malgré de nombreux lavages, une partie du fluorophore ne soit que

simplement adsorbé à leur surface. Ceci peut se révéler très problématique dans le cas où un fluorophore est utilisé pour suivre la présence de nanotubes dans une cellule vivante par exemple, puisqu'il est possible que le fluorophore adsorbé se désorbe dans la cellule pour différentes raisons (déplacement par des protéines ayant une plus forte affinité, ou bien attaque chimique dans les lysosomes), ce qui conduirait à des conclusions erronées. Il convient alors de combiner l'imagerie par fluorescence (confocale) à d'autres techniques telles que la spectroscopie Raman (elle aussi confocale), ce qui permet de s'assurer de la présence conjointe des NTC et du fluorophore (figure 2). Nos travaux (non publiés à ce jour) tendent à démontrer qu'il demeure généralement une partie non covalente même lorsque le greffage est réalisé de manière covalente.

Enfin, un dernier moyen de fonctionnaliser les nanotubes consiste à les remplir avec des molécules ou des nanocristaux 1D, moulés dans leur cavité interne. Ce remplissage peut être effectué à partir d'une solution après leur ouverture préalable par oxydation chimique et permet de faire pénétrer des molécules fragiles telles que des médicaments [7].

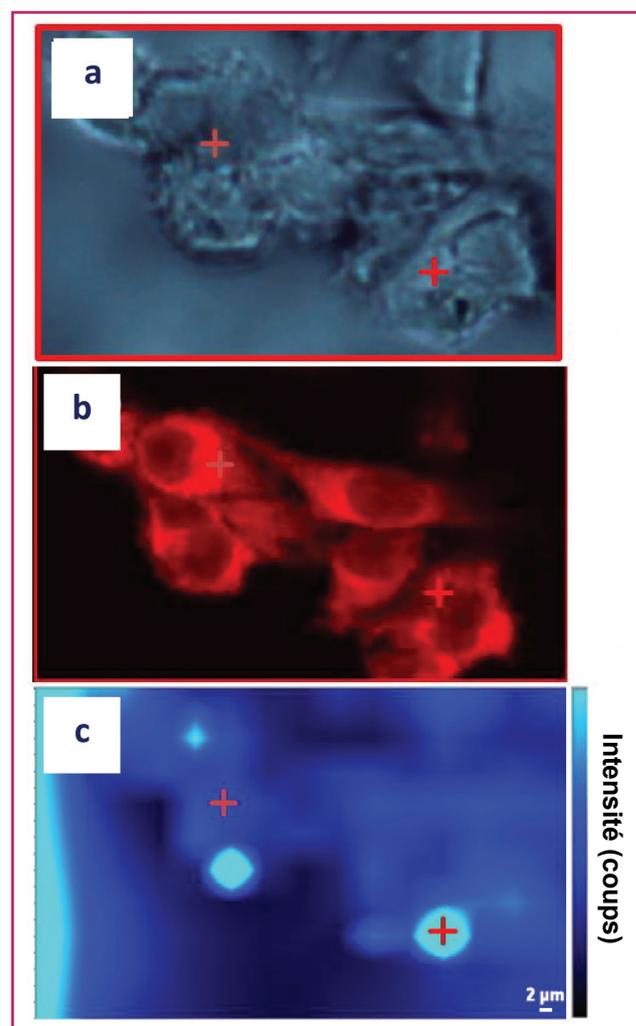


Figure 2 - Cellules B16 (mélanome murin) incubées en présence de NTC biparois fonctionnalisés de façon covalente par la cyanine 5 (Cy5) et observées (a) en microscopie optique (lumière blanche), (b) en fluorescence ( $\lambda = 532$  nm) et (c) par imagerie Raman confocale. La comparaison permet de démontrer d'une part l'internalisation des nanotubes et d'autre part le relargage d'une partie de la sonde fluorescente. Les marques rouges sont des repères de calage (données CIRIMAT/IPBS non publiées).

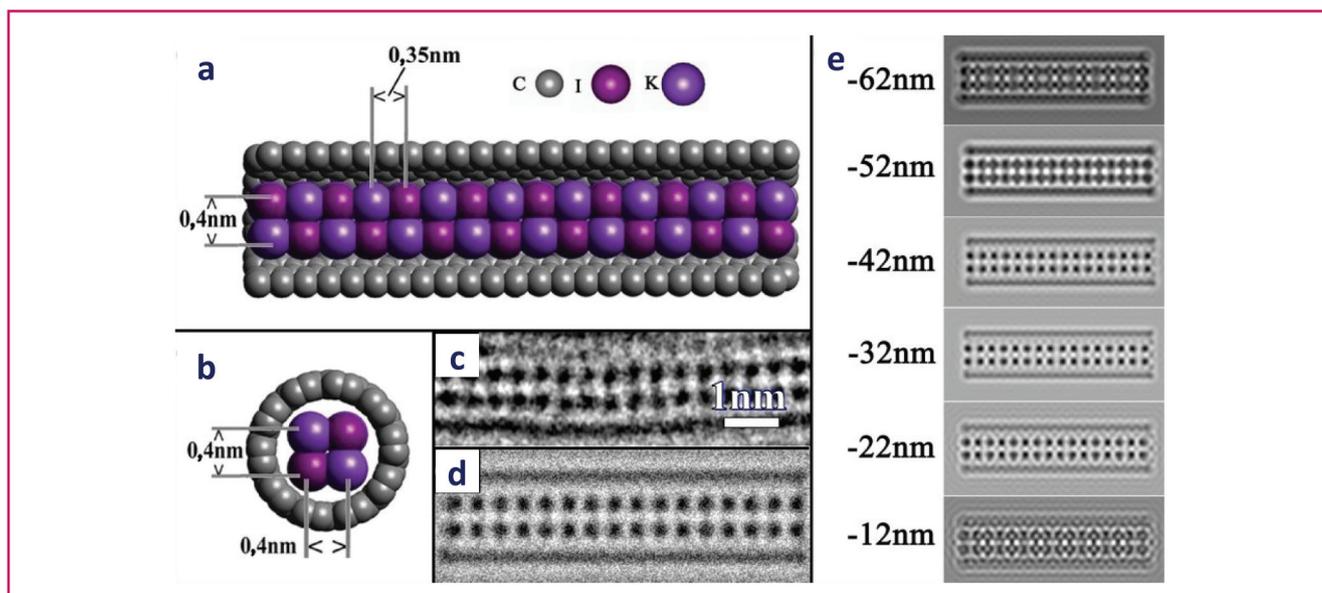


Figure 3 - Nanotube monoparoi rempli par un nanocrystal de KI : (a, b) modèles structuraux ; (c) image expérimentale au MET à haute résolution d'un nanocrystal de KI confiné dans un nanotube monoparoi ; (d, e) simulation de l'image de MET à partir du modèle structural proposé en (a) ; (e) montre une série d'images simulées à partir du même modèle structural, à différentes focalisations, afin de tenir compte de la réalité de l'observation expérimentale et de s'en approcher au mieux [9].

En contrepartie, l'essentiel de ce qui pénètre dans les nanotubes est du solvant, ce qui conduit à des taux assez faibles de remplissage par le composé d'intérêt. Une autre stratégie consiste, lorsque c'est possible, à les remplir avec un composé fondu. Si, en outre, ce composé présente une certaine réactivité vis-à-vis des nanotubes, il est possible de procéder au remplissage sans ouverture préalable [8]. Des structures 1D telles que celles représentées sur la figure 3 [9] peuvent ainsi être aisément obtenues. Tous les composés ne se prêtent pas à cette stratégie (instabilité thermique, réactivité trop importante avec le carbone, point de fusion trop élevé), mais certains peuvent tout de même être introduits sous forme de précurseurs, comme par exemple l'iodure de nickel, puis réduit par l'hydrogène *in situ* dans les nanotubes alors utilisés comme nanoréacteurs (figure 4) [10].

## Applications biomédicales, toxicité et impact environnemental

La production mondiale de nanotubes est estimée à plusieurs centaines de tonnes par an et de nombreux produits commerciaux qui en contiennent sont d'ores et déjà disponibles sur le marché. Les conséquences de leur production, utilisation et abandon en fin d'utilisation (cycle de vie) en termes de risques pour la santé humaine et l'environnement constituent donc une réelle préoccupation. L'étude de leur toxicité pour l'homme, bien que relativement récente, est maintenant en pleine expansion et nous avons fait partie des premières équipes s'intéressant à ce sujet [11-17]. Dans le domaine de leur impact environnemental [18-23], l'état des connaissances est cependant bien moins avancé. Toutefois, l'impact potentiel indirect sur l'homme, *via* la chaîne alimentaire par exemple, ne doit pas être négligé. La diversité et le désaccord apparent des résultats actuellement publiés résultent très certainement de la méconnaissance des échantillons étudiés. L'interprétation des données requiert en effet une bonne caractérisation des matériaux mis en œuvre, qui fait le plus souvent défaut. La pureté des échantillons de nanotubes ainsi que leur morphologie (longueur essentiellement) jouent un rôle majeur, de même que la question de la métrique pour exprimer la dose (mg/L, nombre de particules/L, m<sup>2</sup>/L) ; nous avons en effet montré récemment que l'utilisation de la concentration exprimée en unité de surface par unité de volume permet non seulement de comparer l'impact de nanocarbone de morphologies très différentes (0D, 1D, 2D), mais encore de prédire leur seuil de toxicité [24]. C'est dans ce contexte hautement interdisciplinaire que nos travaux en collaboration entre biologistes et spécialistes de la science des matériaux présentent tout leur intérêt.

Les applications biomédicales des nanotubes sont en partie dissociées de leur éventuelle toxicité, comme dans le cas du traitement du cancer par exemple, puisque c'est le rapport entre le bénéfice obtenu et les potentiels effets néfastes qui doit être pris en compte (de fait, tous les agents antibactériens ou anticancéreux sont de puissants toxiques).

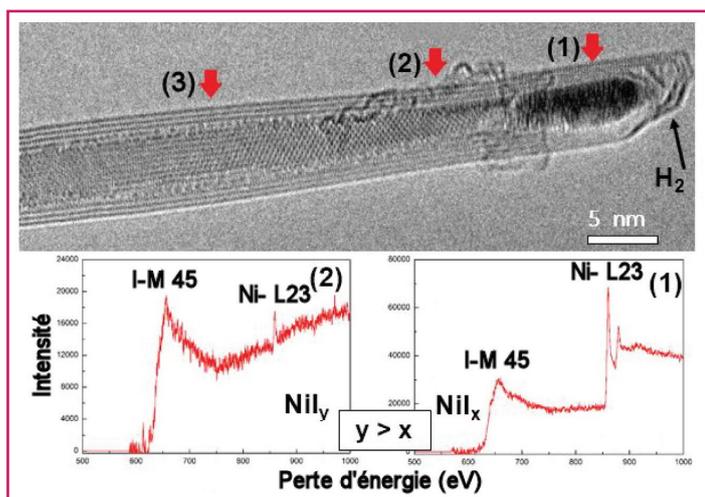


Figure 4 - Réduction progressive d'un nanocrystal d'iodure de nickel par l'hydrogène. La combinaison de l'image de MET à haute résolution (en haut) et de la spectroscopie de perte d'énergie des électrons (en bas) permet de démontrer la réduction progressive de NiI<sub>2</sub> (visible dans la zone 3) en Ni métallique (visible dans la zone 1), avec une composition intermédiaire dans la zone 2 [10].

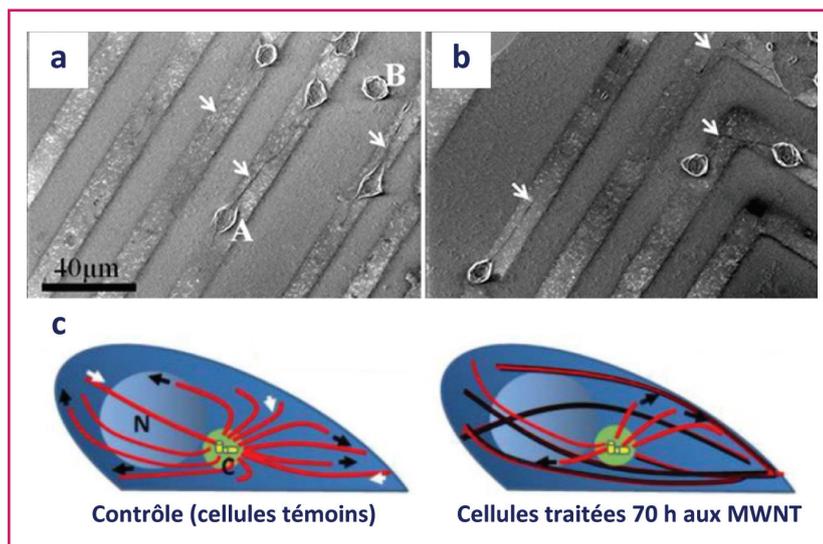


Figure 5 - (a, b) Effet de guidage de cellules neuronales A et B (Neuro2a) par des motifs de nanotubes biparois sur lesquels les cellules se différencient [29]. (c) Représentation schématique de la perturbation du réseau de microtubules par comparaison d'une cellule saine (à gauche) et d'une cellule exposée à des MWNT (internalisés) [27].

Les applications biomédicales que nous avons explorées concernent la transfection de cellules par du matériel génétique (thérapies géniques) [7], l'action des nanotubes sur des bactéries [25] ou sur des cellules malignes [26-27], l'utilisation de NTC comme supports pour la reconstruction tissulaire (neurones), et enfin leur utilisation en imagerie médicale (IRM) [28]. Nos travaux démontrent que les effets des nanotubes sur les cellules dépendent de leur possibilité d'y pénétrer. Lorsque la pénétration se produit (exposition à une suspension), un effet dose-réponse est souvent observé. Une application possible concerne la lutte contre des bactéries particulièrement résistantes telles que le staphylocoque doré [25]. Cependant, lorsque les nanotubes sont immobilisés à la surface d'un substrat, aucune toxicité n'est mise en évidence. Nous avons montré également que des motifs de nanotubes peuvent permettre le guidage de neurones (ingénierie neuronale) (figure 5) [29]. Ceci permettrait par exemple de régénérer la connexion entre une zone endommagée et une zone saine afin de restaurer certaines fonctions. Dans ce cas, les nanotubes sont immobilisés à la surface d'un implant et aucune pénétration dans les cellules n'est possible. Enfin, les nanotubes de carbone ont des effets intrinsèques sur le squelette des cellules (cytosquelette) qui impactent à la fois leur mobilité et leur développement, qu'ils peuvent interrompre [27]. Ceci constitue un mode d'action auquel même les cellules cancéreuses les plus résistantes ne devraient pas pouvoir s'adapter et ouvre des pistes pour le traitement des cancers les plus agressifs. Les cellules saines ayant un rythme de division beaucoup plus lent, elles sont de fait moins impactées. La fonctionnalisation joue ici aussi un rôle très important puisqu'elle dicte l'interaction entre les nanoparticules et leur environnement immédiat. Cependant, les stratégies basées par exemple sur le ciblage vers un organe en greffant sur les nanotubes des molécules pour lesquelles les cellules concernées surexpriment des récepteurs membranaires spécifiques, ont en pratique une très faible efficacité clinique. Ceci est lié à l'adsorption très rapide sur les nanotubes de nombreuses protéines (on parle de « corona »), notamment du système immunitaire, ce qui conduit à leur rapide prise en charge par les cellules immunitaires. Même si ce type

d'application des nanotubes de carbone est encore trop préliminaire, nos travaux y contribuent cependant en proposant quelques pistes de développement prometteuses. Finalement, nous développons actuellement des dispositifs de délivrance de médicaments par voie transcutanée mettant en œuvre des nanocomposites de nanotubes de carbone et de biopolymères, qu'il est cependant prématuré de décrire ici.

## Références

- [1] Monthieux M., Flahaut E., Laurent C., Escoffier W., Raquet B., Bacsa W., Puech P., Machado B., Serp P., Properties of carbon nanotubes, *Handbook of Nanomaterials Properties*, B. Bhushan et al. (ed.), Springer-Verlag, **2014**, Ch. 1, p. 1.
- [2] Laurent C., Flahaut E., Peigney A., Rousset A., Metal nanoparticles for the catalytic synthesis of carbon nanotubes, *New J. Chem.*, **1998**, 22, p. 1229.
- [3] Flahaut E., Peigney A., Laurent C., Rousset A., Synthesis of single-walled carbon nanotube-Co-MgO composite powders and extraction of the nanotubes, *J. Mater. Chem.*, **2000**, 10, p. 249.
- [4] Flahaut E., Bacsa R., Peigney A., Laurent C., Gram-scale CCVD synthesis of double-walled carbon nanotubes, *Chem. Commun.*, **2003**, p. 1442.
- [5] Bulusheva L., Fedoseeva Y., Okotrub A., Flahaut E., Asanov I., Koroteev V., Yaya A., Ewels C., Chuvilin A., Felten A., Van Lier G., Vyalikh D., Stability of fluorinated double-walled carbon nanotubes produced by different fluorination techniques, *Chem. Mater.*, **2010**, 22, p. 4197.
- [6] Bortolamioli T., Lukanov P., Galibert A.-M., Soula B., Lonchambon P., Flahaut E., Double-walled carbon nanotubes: quantitative purification assessment, balance between purification and degradation and solution filling as an evidence of opening, *Carbon*, **2014**, 78, p. 79.
- [7] Sanz V., Tilmaciú C., Soula B., Flahaut E., Coley H., Silva S., McFadden J., Chloroquine-enhanced gene delivery mediated by carbon nanotubes, *Carbon*, **2010**, 49, p. 5348.
- [8] Nie C., Galibert A.-M., Soula B., Flahaut E., Sloan J., Monthieux M., A new insight on the mechanisms of filling closed carbon nanotubes with molten metal iodides, *Carbon*, **2016**, 110, p. 48.
- [9] Sloan J., Novotny M., Bailey S., Brown G., Xu C., Williams V., Friedrichs S., Flahaut E., Callendar R., York A., Coleman K., Green M., Dunin-Borkowski R., Hutchison J., Two layer 4:4 co-ordinated KI crystals grown within single walled carbon nanotubes, *Chem. Phys. Lett.*, **2000**, 329, p. 61.
- [10] Nie C., Galibert A.-M., Soula B., Datas L., Sloan J., Flahaut E., Monthieux M., The unexpected complexity of filling double-wall carbon nanotubes with iodine-based 1D nanocrystals, *Trans. Nanotechnol.* (special section/issue on the IEEE Nanotechnology Materials and Devices conference), soumis.
- [11] Salvador-Morales C., Flahaut E., Sim E., Sloan J., Green M., Sim R., Complement activation and protein adsorption by carbon nanotubes, *Mol. Immunol.*, **2006**, 43, p. 193.
- [12] Flahaut E., Durrieu M., Remy-Zolghadri M., Bareille R., Baquey C., Investigation of the cytotoxicity of CCVD carbon nanotubes towards human umbilical vein endothelial cells, *Carbon*, **2006**, 44, p. 1093.
- [13] Salvador-Morales C., Townsend P., Flahaut E., Vénien-Bryan C., Vlandas A., Green M., Sim R., Binding of pulmonary surfactant proteins to carbon nanotubes; potential for damage to lung immune defense mechanisms, *Carbon*, **2007**, 45, p. 607.
- [14] Cruzier D., Follot S., Gentilhomme E., Flahaut E., Arnaud R., Dabouis V., Castellarin C., Debouzy J., Carbon nanotubes induce inflammation but do not increase the production of reactive oxygen species in lung, *Toxicology*, **2010**, 272, p. 39.
- [15] Neves V., Heister E., Costa S., Tilmaciú C., Borowiak-Palen E., Giusca C., Flahaut E., Soula B., Coley H., McFadden J., Silva S., Uptake and release of double-walled carbon nanotubes by mammalian cells, *Adv. Funct. Mater.*, **2010**, 20, p. 3272.
- [16] Meunier E., Coste A., Olagnier D., Authier H., Lefèvre L., Dardenne C., Flahaut E., Pipy B., Double-walled carbon nanotubes trigger IL-1 $\beta$  release in human monocytes through the Nlrp3 inflammasome activation, *Nanomedicine*, **2012**, 8, p. 987.
- [17] Dekali S., Bachelet C., Maunoir-Regimbal S., Flahaut E., Debouzy J.-C., Cruzier D., Biological effects of double-walled carbon nanotubes on the innate immune system: an in vitro study on THP-1 human monocytes, *Toxicology*, **2016**, 365, p. 1.
- [18] Cheng J., Flahaut E., Cheng S., Effect of carbon nanotubes on developing zebrafish (*Danio rerio*) embryos, *Environ. Toxicol. Chem.*, **2007**, 26, p. 708.
- [19] Mouchet F., Landois P., Flahaut E., Pinelli E., Gauthier L., Assessment of the potential in vivo ecotoxicity of double-walled carbon nanotubes (DWNTs) in water, using the amphibian *Ambystoma mexicanum*, *Nanotoxicology*, **2007**, 1, p. 149.

- [20] Mouchet F., Landois P., Sarremejean E., Bernard G., Puech P., Pinelli E., Flahaut E., Gauthier L., Characterisation and in vivo ecotoxicity evaluation of double-wall carbon nanotubes in larvae of the amphibian xenopus laevis, *Aquat. Toxicol.*, **2008**, *87*, p. 127.
- [21] Kwok K., Leung K., Flahaut E., Cheng J., Cheng S., Chronic toxicity of double-walled carbon nanotubes to three marine organisms: influence of different dispersion methods, *Nanomedicine*, **2010**, *5*, p. 951.
- [22] Verneuil L., Silvestre J., Randrianjatovo I., Romain-Marcato C.-E., Girbal-Neuhauser E., Mouchet F., Flahaut E., Gauthier L., Pinelli E., Double walled carbon nanotubes promote the overproduction of extracellular protein-like polymers in *Nitzschia palea*: an adhesive response for an adaptive issue, *Carbon*, **2015**, *88*, p. 113.
- [23] Mouchet F., Gancet C., Flahaut E., Pinelli E., Boutonnet J.-C., Gauthier L., International standardized procedures for in vivo evaluation of multi-walled carbon nanotube toxicity in water, *Toxicol. Environ. Chem.*, **2016**, *98*, p. 829.
- [24] Mottier A., Mouchet F., Laplanche C., Cadarsi S., Lagier L., Arnault J.-C., Girard H., Léon V., Vazquez E., Sarrrieu C., Pinelli E., Gauthier L., Flahaut E., Surface area of carbon nanoparticle: a dose-metric for a more realistic ecotoxicological assessment, *Nano Letters*, **2016**, *16*, p. 3514.
- [25] Olivi M., Zanni E., De Bellis G., Talora C., Sarto M., Palleschi C., Flahaut E., Monthieux M., Uccelletti D., Fiorito S., Inhibition of microbial growth by carbon nanotube networks, *Nanoscale*, **2013**, *5*, p. 9023.
- [26] Fiorito S., Flahaut E., Rapino S., Paolucci F., Andreola F., Moroni N., Pittaluga E., Zonfrillo M., Valenti G., Mastrofrancesco A., Groppi F., Sabbioni E., Bakalis E., Zerbetto F., Serafino A., Redox active double wall carbon nanotubes show intrinsic anti-tumoral effects in vitro, *Carbon*, **2014**, *78*, p. 589.
- [27] García-Hevia L., Valiente R., Fernández-Luna J., Flahaut E., Rodríguez-Fernández L., Villegas J., González J., Fanarraga M.L., Inhibition of cancer cell migration by multiwalled carbon nanotubes, *Adv. Health Mater.*, **2015**, *4*, p. 1640.
- [28] Lukanov P., Anuganti V., Krupskaya Y., Galibert A.-M., Soula B., Tilmaciuc C., Velders A., Klingeler R., Büchner B., Flahaut E., CCVD synthesis of carbon-encapsulated cobalt nanoparticles for biomedical applications, *Adv. Funct. Mater.*, **2011**, *21*, p. 3583.
- [29] Bédrier A., Seichepine F., Flahaut E., Loubinoux I., Vaysse L., Vieu C., Elucidation of the role of carbon nanotube patterns on the development of cultured neuronal cells, *Langmuir*, **2012**, *28*, p. 17363.



### Emmanuel Flahaut

est directeur de recherche CNRS au CIRIMAT\*.  
**Il a reçu le prix Chercheur confirmé 2016 de la division Chimie physique de la SCF/SFP.**

\* Centre Interuniversitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux (CIRIMAT), UMR CNRS 5085, Université Paul Sabatier, Bâtiment CIRIMAT, F-31062 Toulouse Cedex 9.  
 Courriel : flahaut@chimie.ups-tlse.fr



Société Chimique de France  
 Le réseau des chimistes

Depuis 1857, la SCF fédère et anime  
 le réseau des chimistes français

### De multiples actions

*du régional à l'international...*



- Animation et consultance scientifiques
- Réseau des jeunes chimistes



- Réseaux européens



- Prix et distinctions

### à son actif

- Sa revue généraliste mensuelle  
*L'Actualité Chimique*

**l'actualité chimique**

En 2015 : 378 auteurs  
 170 articles sur 712 pages

[www.lactualitechimique.org](http://www.lactualitechimique.org)

- La collection de livres  
 « Chimie et... » (co-édition)
- Son site Internet et sa lettre d'info



[www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr)