

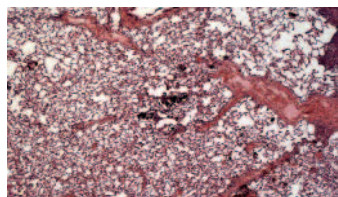
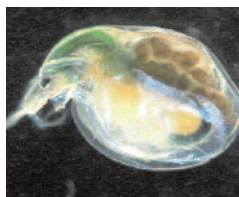
Nanotechnologies
Nanomatériaux
Nanoparticules

Quels impacts ? sur l'homme et l'environnement

INERIS

maîtriser le risque |
pour un développement durable |

SOMMAIRE



Introduction	3
Contexte	5
Définitions	6
Propriétés	7
Les modes de production	7
Le marché	8
Les impacts sanitaires	10
Les impacts environnementaux	14
Évaluation sociétale	16



Sommes-nous à l'aube d'un nouveau monde ?



Le nanomonde porteur de promesses scientifiques et technologiques permettant à chacun de vivre dans un cadre plus agréable, dans un environnement plus propre, ayant accès à des traitements médicaux plus efficaces, disposant de moyens de communication plus performants et de technologies qui consomment moins d'énergie et économisent les ressources naturelles...

Pourtant, le souvenir des crises sanitaires, l'amiante et les enseignements tirés de ce qui s'est passé pour les OGM (organismes génétiquement modifiés) d'une part, et le fort développement de ces technologies, tant au niveau de la recherche que de l'industrie, d'autre part, génèrent des inquiétudes.

Au nom du principe de précaution, elles conduisent à anticiper les risques éventuels engendrés en matière de santé, d'environnement et plus largement de sécurité. Contrairement à ce qu'évoque une certaine littérature, nous sommes loin des risques de création d'un nanomonde constitué de nanorobots prêts à nous envahir. Pour autant, cette démarche n'ignore pas des risques bien réels, comme ceux liés à l'utilisation des biopuces d'identité qui permettraient un contrôle continu des individus.

Chaque progrès scientifique est à l'origine de nouvelles questions d'ordre scientifique et/ou liées aussi à l'acceptabilité éthique et sociale. Ces questions dépassent donc la stricte évaluation du rapport bénéfice/risque des produits ou technologies ainsi créés, laquelle donne lieu à la mise en place de nombreux programmes de recherche pour aborder notamment les conséquences sur l'économie et sur la société.



L'homme vit depuis longtemps, voire depuis toujours, au contact des nanoparticules naturelles que l'on trouve dans les éruptions volcaniques, les aérosols marins, les feux de forêt...



On connaît par ailleurs des nanostructurations de la matière produites par la nature, comme celle de la feuille de lotus qui lui permet de ne pas être mouillée ou celle des pattes d'un lézard appelé gecko qui peut s'accrocher sur tout type de surface, lisse humide ou sèche.

Il est intéressant de voir comment ces exemples ont aidé l'homme à créer de nouveaux matériaux. Les surfaces autonettoyantes comme les vitres ou les textiles anti-taches sont inspirées de la feuille de lotus.

Le velcro est né de l'observation d'une plante des montagnes la bardane dont les fruits se collent fortement aux vêtements et aux poils des animaux. Aujourd'hui, des chercheurs ont reproduit la nanostructure des pattes du gecko pour donner naissance à un produit doté d'un fort pouvoir adhésif.

Les nanoparticules non produites intentionnellement par l'homme, mais qui sont liées à ses activités (anthropiques), usuellement

appelées **particules ultrafines** (avant la généralisation du préfixe nano), se retrouvent dans l'atmosphère : produits de combustion du bois ou autres combustibles, particules diesel, particules relevant de l'univers domestique (bougies, aspirateurs, chauffages d'appoint...).

Elles ont fait et devront encore faire l'objet d'études expérimentales et épidémiologiques au regard des impacts sanitaires suspectés, notamment en ce qui concerne leurs effets respiratoires et cardiovasculaires.

Nous nous attacherons ici plus spécifiquement aux nanoparticules manufacturées, c'est-à-dire produites intentionnellement et utilisées dans de nombreux domaines scientifiques et technologiques. Sans faire preuve de catastrophisme, le développement important prévu pour les prochaines années peut pourtant constituer une source d'exposition pour l'homme et pour l'environnement et générer des phénomènes de toxicité et d'écotoxicité.





Quand on utilise le préfixe nano, on se réfère à des unités de mesure qui sont le milliardième de l'unité de base soit le milliardième de mètre pour nanomètre. En termes d'illustration, on utilise souvent l'image suivante : il y a autant de différence entre une orange et la terre qu'entre une orange et un nano-objet.

On parle classiquement de nano-objets pour désigner des nanoparticules ou particules ultrafines inférieures à 100 nanomètres, des nanotubes, des nanofibres, des nanofilaments, nano-objets cylindriques dont une seule dimension peut-être supérieure à 100 nanomètres mais dont le diamètre va de un à quelques dizaines de nanomètres et des nanofilms, nanocouches dont deux dimensions sont supérieures à 100 nanomètres, mais dont l'épaisseur va de un à quelques dizaines de nanomètres.

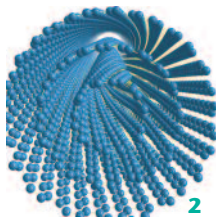
Les nanomatériaux sont composés pour tout ou partie de nano-objets qui leur confèrent des propriétés améliorées ou spécifiques de l'échelle nanométrique. Ils regroupent des particules, entités ou nano-objets de taille inférieure à 100 nanomètres, qui se différencient en quatre grandes classes selon leur forme d'utilisation :

Les nanopoudres et poudres ultrafines.

Les particules sont utilisées directement : particules d'or, nano-capsules, fullerènes. Elles trouvent des applications comme catalyseurs, pigments de peintures ou sont utilisées à des fins de transport de médicaments.



Les matériaux sous forme de nanofil, nanotubes et tétrapodes.

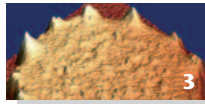


On parle ici de nano-objets cylindriques utilisés pour les qualités de renforcement qu'ils offrent...

Les nanofils permettent d'obtenir une miniaturisation des structures microélectroniques, d'améliorer la transmission de

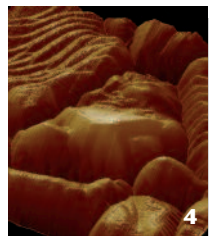
données via les fibres optiques. Comme exemple parmi les multiples applications des nanotubes on citera les textiles, les polymères, les électrodes de batterie.

Les matériaux sous forme de couche mince.



On recherche ici la résistance, la fonction autonettoyante... Le dioxyde de titane est utilisé pour rendre les vitres autonettoyantes.

Les matériaux sous forme compacte.



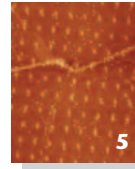
Il s'agit de nanocomposites aux propriétés nouvelles ou modifiées, optiques, magnétiques, thermiques, mécaniques... Le noir de carbone et la silice sont des constituants des pneus et le dioxyde de titane des crèmes solaires.

Quand on change d'univers de mesure, on change les propriétés ou le comportement des matériaux.

Le carbone dans une mine de crayon se casse facilement. Sous forme de nanotubes de carbone, il est plus résistant que l'acier.



Des particules d'or d'une taille de l'ordre de 3 nanomètres sont rouges et se comportent comme un catalyseur, alors que classiquement l'or est jaune et inerte. Cette propriété a été démontrée vis-à-vis de l'oxydation du monoxyde de carbone, la synthèse du méthanol...



PROPRIÉTÉS

Ce sont ces changements de propriétés physico-chimiques, obtenus lorsque la matière est divisée, qui sont recherchés pour ouvrir un large champ d'applications dans des domaines aussi variés que ceux que nous allons voir plus loin. Les nouvelles propriétés obtenues avec les matériaux nanométriques peuvent être mécaniques (superplasticité), magnétiques, optiques, électriques (modification de la conductivité d'un isolant) ou concerner l'inflammabilité ou le pouvoir catalytique selon leur composition...

Par ailleurs, la division conduit aussi à une moindre utilisation de la matière. Un gramme de particules millimétriques comporte 50 particules, à l'échelle nanométrique la même quantité comporte 1 000 milliards de particules. Des particules de quelques millimètres ont une surface d'exposition à l'environnement (surface spécifique) de quelques centimètres carrés par gramme, des nanoparticules ont une surface spécifique de 100 à 1 000 m²/g, la réactivité de surface est ainsi considérablement augmentée. Les catalyseurs utilisés dans la pile à combustible pour produire l'hydrogène sont à base de platine qui est un métal très cher. La formulation du platine en nanoparticules va permettre d'augmenter la surface de réaction donc la réactivité et entraîner une économie de matière.

LES MODES DE PRODUCTION

On distingue deux voies de production des nano-objets : la voie descendante et la voie ascendante.

La voie descendante consiste à fractionner un matériau classique jusqu'à obtenir la dimension voulue. Ainsi dans le secteur de l'électronique, se sont développés, par miniaturisation, d'abord des composants micrométriques, puis des composants nanométriques.

La voie ascendante permet d'assembler la matière atome par atome, pour construire

des molécules. Elle concerne par exemple les nanotubes de carbone et les fullerènes. Elle fait appel le plus souvent à des méthodes physiques (pyrolyse laser, micro-ondes...) chimiques (techniques sol-gel, réactions en phase vapeur, liquide, solide...) et mécaniques. La production de nanotubes de carbone requiert d'autres méthodes.

Selon la Commission européenne, le marché des nanotechnologies est estimé à 700 milliards d'euros en 2008. Il devrait atteindre 1 000 milliards d'euros par an en 2010 – 2015, et en matière d'emploi concerner 2 millions de personnes dans le monde.

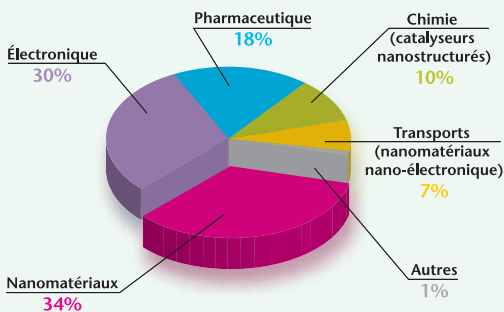
À partir des données de la National Science Foundation, il se répartit sur plusieurs secteurs d'activité : l'électronique (30%), la pharmacie (18%), la chimie (10%)... Les nanomatériaux (34%) représentent la plus grande part du marché.

Ce marché concerne à la fois des start-up créées par des chercheurs et des grands groupes principalement situés aux USA /Canada, en Asie et en Europe.

Les investissements en recherche et développement sont très importants, notamment aux Etats-unis, au Japon, en Europe, en Chine et en Corée du sud. Au total, 30 pays dans le monde et 1500 entités investissent dans les nanotechnologies pour un montant qui représentait 4 milliards de dollars en 2005.

Le 7^{me} PCRDT (Programme Cadre de Recherche et Développement Technologique) en Europe et l'ANR (Agence Nationale de la Recherche) en France, ont inscrit les nanotechnologies dans leurs priorités.

RÉPARTITION EN % DE L'IMPACT ÉCONOMIQUE GLOBAL DES NANOTECHNOLOGIES EN 2010



Au-delà des applications déjà développées et que chacun peut utiliser au quotidien, accessoires sportifs (raquettes de tennis, clubs de golf, cadres de vélos...), automobile (pneus, pare-chocs, vernis anti-rayures...), composants microélectroniques, cosmétique (crèmes solaires), textiles anti-taches, vitres autonettoyantes, etc.

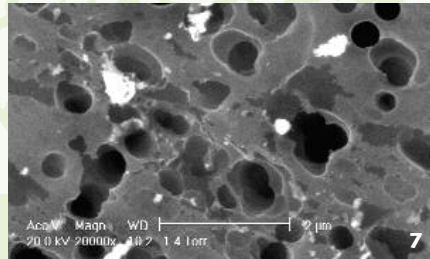
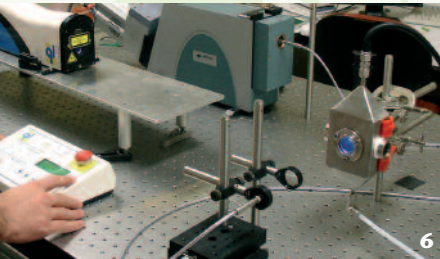
De nombreux autres secteurs d'activités auront recours aux nanotechnologies dans l'avenir :

- La santé : délivrance ciblée des médicaments, bio-capteurs pour détection sélective ;
- L'énergie ;
- L'environnement : dépollution des sols, filtration de l'eau, réduction des émissions de polluants ;
- L'aéronautique : allègement des structures ;
- La métallurgie ;
- Les matières plastiques, la chimie ;
- La défense.

LA RECHERCHE À L'INERIS

Des études sont mises en place pour inventorier les sources de nanoparticules (produits et activités humaines), identifier les voies d'exposition, acquérir les connaissances en matière de toxicologie et écotoxicologie, et parallèlement développer des méthodes de mesure.

L'INERIS participe à plusieurs programmes de recherche répondant à ces différents besoins.



Métrologie

La métrologie est une étape capitale dans la connaissance du risque lié aux nanoparticules. Elle permet de caractériser leurs propriétés physico-chimiques, leur nombre et leur morphologie. Les techniques de mesure sont utilisées pour développer la connaissance du produit ou pour connaître l'impact sur la santé.

L'INERIS a développé une instrumentation utilisant une technique optique pour répondre à un double besoin :

- surveiller l'ambiance autour d'un procédé de fabrication
- garantir une qualité constante de production de nanoparticules (taille, composition chimique) par un contrôle en continu.

Il s'agit de la technique LIBS (Light Induced Breakdown Spectroscopy) qui repose sur l'analyse spectrale d'un plasma généré par

une impulsion laser intense. Elle permet de détecter la présence de nanoparticules manufacturées dans l'air, par leur identification chimique résolue en taille, dans des limites de détection de l'ordre du nanogramme par mètre cube et pour des tailles allant de quelques nanomètres à quelques micromètres. Cette technique permet aussi un suivi sur la ligne de production de la stoechiométrie des nanoparticules. C'est l'objet de la collaboration développée avec le Commissariat à l'Energie Atomique (CEA) sur une unité pilote de production de nanoparticules de silicium par pyrolyse laser.

Avec le développement de cette technique, l'INERIS a démontré la faisabilité d'une métrologie, adaptée à la sécurisation et à la fiabilisation des procédés de fabrication des nanoparticules.

LES IMPACTS SANITAIRES

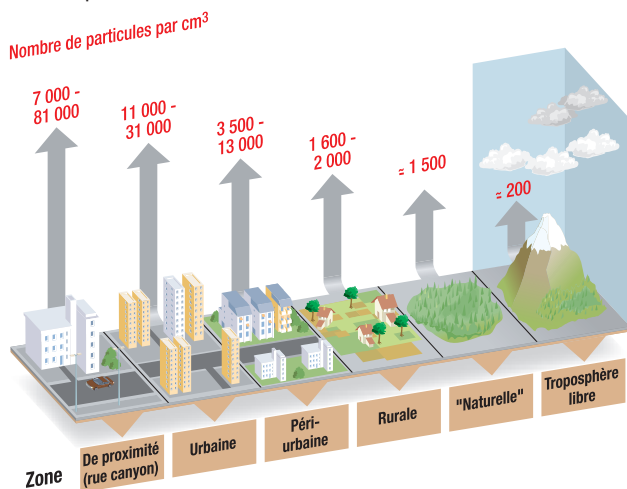
LE CONTEXTE

Le danger pour la santé de l'homme et des espèces est associé à la possible pénétration, dans l'organisme, de particules à échelle nanométrique.

Le contact avec ces nanoparticules peut se faire de différentes façons :

- directement à partir de nanoparticules contenues par exemple dans des poudres ;
- indirectement par la libération de nanoparticules, constituants des objets ou des matériaux nanométriques.

Il en va de même pour les nanoparticules naturelles ou provenant de diverses pollutions (particules ultrafines) présentes dans l'atmosphère.



Les particules ultrafines ont été étudiées à l'aide de tests *in vitro* et *in vivo* chez l'homme et l'animal. Ces études ont mis en évidence des effets toxiques susceptibles de se traduire par des pathologies respiratoires et des troubles cardiovasculaires. En ce qui concerne les nanoparticules manufacturées, le recul est moins important que pour les ultrafines qui peuvent néanmoins servir de référence.

LES VOIES D'EXPOSITION

Les voies d'exposition de l'homme aux nanoparticules sont les voies respiratoire, cutanée et digestive. La voie principale est la voie respiratoire ; le lieu de dépôt dans l'arbre respiratoire dépend de la taille des particules. La pénétration cutanée est encore une hypothèse car les études réalisées à ce jour ne permettent pas de conclure ; on sait pourtant que les mouvements répétés de la peau pourraient faciliter la pénétration.

Bien que les connaissances soient encore limitées, des données montrent que certaines nanoparticules peuvent traverser les barrières de l'organisme pour venir s'accumuler dans divers organes. Elles pourraient ainsi créer des dommages et jouer un rôle dans le développement de pathologies. Le caractère récent des nanotechnologies fait qu'il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'étude épidémiologique ni sur la population des travailleurs ni sur la population générale.

Expologie

L'expologie vise à connaître les niveaux d'exposition d'une personne à une substance donnée, ici il s'agit des nanoparticules.

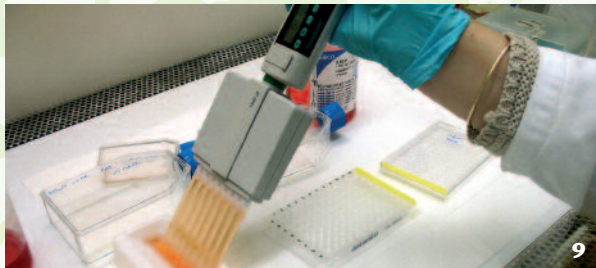
La détermination de ces expositions passe au préalable par l'identification de l'ensemble des produits et des milieux pouvant en contenir.

Un premier inventaire des produits commerciaux dérivés des nanotechnologies, est accessible au grand public via Internet¹. En novembre 2006 plus de 300 produits sont inventoriés, la majeure partie venant des USA (197) et 60 de l'Europe, la France figure au nombre des pays concernés avec 9 produits. Parmi les types de produits les plus cités, on trouve les vêtements, les accessoires sportifs et les cosmétiques et produits d'hygiène corporelle. La population générale dans son ensemble est potentiellement concernée. Pour les cosmétiques, comme pour les équipements sportifs (raquettes et balles de tennis par exemple) ou les textiles (aux propriétés anti-salissures, anti-froissement, anti-bactériennes, anti-UV...), l'évaluation des expositions humaines passe entre autres par la compréhension du comportement de la matrice contenant les nanomatériaux. On peut globalement distinguer deux types d'exposition de la population générale aux nanomatériaux :

- d'une part, les expositions que l'on peut qualifier de directes : nanomatériaux dans les produits d'hygiène corporelle, les médicaments, les emballages alimentaires, les vêtements et textiles, les prothèses médicales... ;
- d'autre part, les expositions indirectes aux nanoparticules ou nano-objets se retrouvant dans l'environnement consécutivement à l'usure, à la dégradation ou à la fin de vie des nanomatériaux contenus, par exemple, dans les pneus, les encres, les essences, les appareils électroniques, les textiles ou bien déposés sur les vitrages, les panneaux solaires...

Il n'a pas été trouvé dans la littérature d'évaluation des risques sanitaires au sens strict de la démarche.

Des méthodes de mesure sont développées à l'INERIS pour caractériser les expositions humaines et les risques sanitaires associés. Soit dans l'atmosphère urbaine en partenariat avec le Laboratoire Central de Surveillance de la Qualité de l'Air (LCSQA) et Airparif, dans le cadre de programmes de recherche nationaux, soit dans l'air intérieur en partenariat avec le Centre Scientifique et Technique du Bâtiment (CSTB), dans le cadre du programme NANOP de l'ANR.



PLUSIEURS PARAMÈTRES INFLUENT SUR LA TOXICITÉ

Ces paramètres peuvent agir directement ou en modifiant les réactions chimiques.

Diminution de la taille

La diminution de la taille peut entraîner une plus grande facilité à pénétrer dans l'organisme, à passer d'un système (pulmonaire, digestif, nerveux) à l'autre et à pénétrer des cellules. Les particules peuvent atteindre des parties éloignées du corps humain en traversant les barrières. Il a ainsi été montré chez le rat qu'elles arrivaient au cerveau en suivant le nerf olfactif. Elles traversent les membranes des muqueuses nasales et bronchiques, et si elles sont nombreuses, les mécanismes d'élimination au niveau des alvéoles pulmonaires ne se font plus. Il faut noter que ce n'est pas une simple question de géométrie, la taille intervient et les réactions peuvent être modifiées.

Apparition d'un effet d'échelle

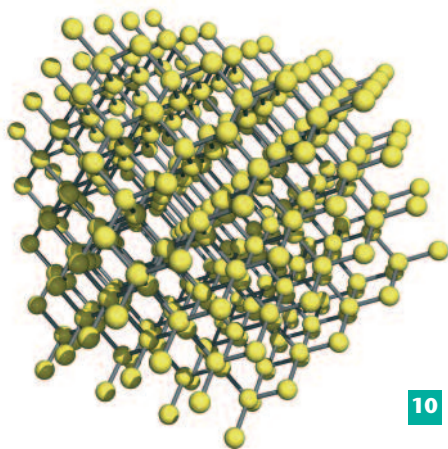
Au niveau quantique on travaille sur l'atome et non sur la matière ce qui génère de nouvelles réactions. Qu'il s'agisse du carbone, de l'or ou du dioxyde de titane nous avons vu précédemment que des éléments connus pour être inertes acquièrent des propriétés différentes à l'échelle nanométrique. Très prisées lorsqu'il s'agit de les utiliser industriellement ces propriétés peuvent avoir un impact négatif sur le plan biologique.

Surface spécifique

L'énergie de surface croît avec la surface et la réactivité chimique est plus grande. Plus la taille des particules diminue plus le rapport surface/masse augmente. A masse égale, plus le nombre de particules augmente, plus la surface augmente.

Forme

Les particules sont sous forme de sphère, fibres, tubes, feuilles. Des études ont montré que les fibres (amiante) étaient associées à un risque de fibrose pulmonaire et de cancer. Pour une même nature, la forme fibreuse est plus toxique que la forme sphérique. La **composition chimique**, la capacité à **s'agglomérer**, et le **nombre** des particules jouent aussi un rôle dans la toxicité.



10

Effet cheval de Troie

Certaines particules ont la propriété d'adsorber à leur surface des molécules présentes dans l'environnement qui peuvent être toxiques. Dans ces conditions, la toxicité ne relève pas de la particule elle-même mais des substances véhiculées à sa surface et qui peuvent ainsi pénétrer parfois plus facilement dans l'appareil respiratoire.

Toxicologie

L'INERIS mène différents types de travaux pour évaluer la toxicité et le devenir dans l'organisme des nanotubes de carbone et des nanoparticules.

In vitro

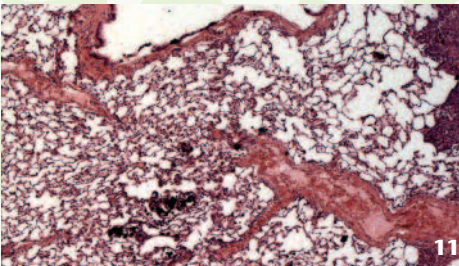
Toxicité pulmonaire (nanotubes et nanoparticules)

Le programme européen **Nanosafe 2** a pour objectif, entre autres, de développer et de valider des tests de toxicité pulmonaire *in vitro*. Il s'agit de déterminer la cytotoxicité de différents types de nanomatériaux (nanoparticules et nanotubes de carbone) et leur capacité à induire une réponse cellulaire de type nécrotique ou apoptotique (mort cellulaire). Les premiers résultats montrent que les nanotubes de carbone et certaines nanoparticules (noir de carbone, dioxyde de titane, aluminium, cobalt, acier) semblent peu cytotoxiques. En revanche, les nanoparticules métalliques à base de cuivre, de zinc et d'argent montrent une cytotoxicité importante. Toutefois, la cytotoxicité n'est qu'un mécanisme parmi d'autres de la toxicité d'où la nécessité d'autres études plus globales. D'autres travaux menés en parallèle (programme **Nanotox**) montrent que la taille des particules est importante : des nanoparticules d'oxyde d'aluminium de 2-4 nm induisent un effet toxique plus important sur les cellules que des particules de même nature mais plus grandes (40-47 nm).

Neurotoxicité (nanoparticules)

Le système nerveux central est protégé par la barrière hémato-encéphalique (BHE), qui contrôle tous les échanges entre les milieux circulants et les cellules cérébrales. La question du passage des nanoparticules à travers la BHE se pose car divers travaux ont montré que des particules pouvaient migrer vers le cerveau via les nerfs olfactifs. En collaboration avec l'INSERM, une équipe de l'INERIS a mis au point un modèle de BHE *in vitro* pour étudier la toxicité potentielle des nanoparticules et leur capacité à franchir cette barrière.

Les premiers travaux ont porté sur des particules d'oxyde de Silice (10 nm), d'oxyde de Fer (20 à 30 nm) et d'oxyde d'Aluminium (2 à 4 nm et 40 à 47 nm). Ces particules induisent une cytotoxicité sur les cellules de la BHE, sans effet-dose démontré. Le rôle de la taille des particules est ici confirmé puisque, comme précédemment, les nanoparticules d'aluminium de 2-4 nm apparaissent plus toxiques que celles de 40-47 nm. Il n'a pas été montré d'effet sur l'intégrité de la BHE. Toutes ces particules induisent un stress oxydant plus ou moins marqué, très important pour les nanoparticules d'oxyde de fer. Ces résultats préliminaires doivent être complétés pour permettre une meilleure analyse statistique.



11



12

LES MÉCANISMES D'ACTION TOXICOLOGIQUES

Les nanoparticules induisent des effets toxicologiques qui reposent sur des mécanismes liés à **l'inflammation et au stress oxydant**. Ce dernier est à l'origine de la formation de radicaux libres. Ces substances très réactives, et parfois présentes en grande quantité, peuvent altérer les tissus biologiques environnants si les mécanismes antioxydants de l'organisme n'ont pas la capacité suffisante pour les inactiver. En parallèle l'inflammation, qui est un mécanisme de défense de l'organisme, doit se résorber spontanément. Si ce n'est pas le cas, elle peut entraîner un dysfonctionnement de l'organe où siège la réaction ou se développer à distance, dans d'autres organes, par l'intermédiaire de la sécrétion de médiateurs.

LE RISQUE SANITAIRE ET LES EXPOSITIONS

Le risque sanitaire dépend de la dangerosité des produits - c'est-à-dire la toxicité intrinsèque - et du niveau d'exposition. Pour évaluer quantitativement l'exposition des personnes et le risque encouru, il faut identifier les produits en cause (déterminer les paramètres influant sur le potentiel toxique), les mesurer dans l'atmosphère étudiée (que mesure-t-on et comment mesure-t-on ?) et en déduire la quantité à laquelle la personne a réellement été exposée. Il faut donc connaître l'identité des produits, leur toxicité éventuelle et leur devenir pendant et après usage, disposer de moyens de mesure adéquats et de stratégies adaptées pour les travailleurs et la population générale, puisque les conditions d'exposition et les produits en cause sont propres à chaque situation.

LES IMPACTS ENVIRONNEMENTAUX

Les produits mis à la disposition des consommateurs et contenant des nanoparticules sont de plus en plus nombreux : accessoires sportifs, cosmétiques, appareils électroniques, automobiles... De la production à l'utilisation, en passant par le transport et enfin lors de l'élimination en fin de vie, il y a de multiples raisons de retrouver les nano-éléments dans les différents milieux - air, eau et sol - qui conduiraient à une exposition de la faune et la flore.

Il existe peu de données sur le comportement des nano-objets dans l'environnement, c'est-à-dire leur distribution dans les compartiments, leur accumulation, leur persistance, leur dégradation et leur écotoxicité. En ce qui concerne l'écotoxicité, l'effet peut être direct ou lié à la présence de polluants sur la surface ou dans la structure nanoparticulaire.

In vivo

Nanotubes de carbone

Le programme **Nanoris** s'attache à déterminer les effets induits par les nanotubes de carbone chez l'animal en identifiant la bio-distribution, la bio-persistance de phénomènes anatomo-pathologiques, l'inflammation et l'apoptose au niveau pulmonaire.

L'identification des enzymes et des voies de signalisation cellulaire capables de conduire à l'élimination des nanotubes de carbone est également recherchée.

Les premiers résultats montrent que les nanotubes de carbone induisent une inflammation légère, dose dépendante, au lendemain d'une exposition pulmonaire unique à 1, 10 ou 100 µg de nanotubes. Le suivi des animaux à plus long terme montre le développement de granulomes dès 7 jours après l'exposition. L'élimination pulmonaire des nanotubes semble se faire lentement. Un mois après l'exposition, on retrouve dans les poumons une quantité similaire à celle instillée chez les animaux.

Au bout de 3 mois, persiste encore environ la moitié des nanotubes. Les travaux se poursuivent pour déterminer le devenir de ces nanotubes (élimination ou migration vers d'autres organes).

RespiNttox est un programme financé par l'ANR et réalisé en collaboration notamment avec l'INSERM. Il vise à mettre au point un système d'inhalation des nanotubes de carbone, afin de se placer au plus près des conditions réelles d'exposition.

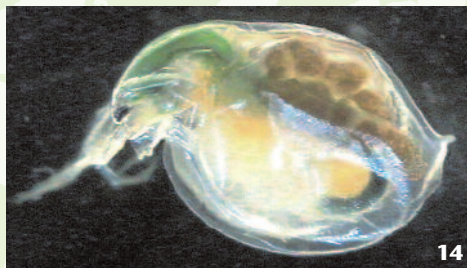
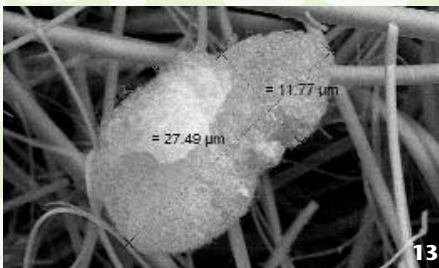
Nanoparticules

Concernant les nanoparticules, l'INERIS participe à un second projet ANR (projet **Nanotox**), visant à mesurer l'impact d'une exposition à des nanoparticules carbonées, sur des animaux présentant une pathologie respiratoire de type allergique. L'étude sera étendue également au système nerveux central et aux fonctions de reproduction, pour lesquels aucune donnée sur les effets liés à une exposition aux nanomatériaux n'est à ce jour disponible.

In silico (travaux de modélisation)

Des modèles pharmacocinétiques physiologiques sont développés pour permettre l'extrapolation à l'homme des résultats obtenus chez l'animal. Ces modèles regroupent en "compartiments" les tissus et organes du corps homogènes en terme de cinétique et d'accumulation. Ils permettent d'étudier le devenir des substances dans l'organisme.

En collaboration avec l'Inserm et l'Université catholique de Louvain, dans le cadre du programme européen **Nanosafe 2**, il est prévu le développement de modèles numériques permettant d'intégrer, pour valider le modèle, les résultats des tests de toxicité *in vitro* mais également les résultats d'études de distribution réalisées chez l'homme ou l'animal. Ces données seront ensuite transposées à l'homme pour une évaluation prédictive de la toxicité ou l'innocuité de ces nouveaux matériaux pour la santé.



ÉVALUATION SOCIÉTALE

Même si nous sommes encore loin des applications comme la traçabilité (radioétiquettes) - susceptible de menacer la liberté des individus - ou des utilisations médicales palliant une fonction manquante et touchant à l'intégrité de la personne, des incertitudes et des inquiétudes accompagnent le développement des nanotechnologies. Des questions se posent qui dépassent largement le strict cadre scientifique et conduisent à s'interroger sur les conséquences sociétales et à organiser un débat pour établir une concertation sur les décisions politiques qui en découlent.

Les nanotechnologies sont encore mal connues du grand public. Mais la multiplication de reportages et d'articles dans les médias, la mise en place de conférences citoyennes, vont changer la situation et les conditions de la gestion et de la communication du risque. Leur acceptabilité sociale par des citoyens devenus de plus en plus méfiants en dépendra. A côté des travaux sur les risques pour l'homme

et l'environnement réalisés par l'AFSSET (Agence française de sécurité sanitaire et du travail), par l'OPECST (office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques et par le CPP (comité de la prévention et de la précaution), on peut citer la création d'un futur comité de veille sur les risques des nanotechnologies annoncée récemment. À l'instar de ce qui s'est passé pour les OGM, le fait que les dangers des nanotechnologies ne soient pas démontrés risque de conditionner leur acceptabilité à une forte implication des citoyens dans des débats publics.

La multiplication des conférences ou débats citoyens qui s'apparentent à l'évaluation technologique participative montre que les pouvoirs publics souhaitent impliquer les citoyens dans ce choix technologique. Le partage d'expertises entre les différents acteurs permet de faire naître la confiance, condition nécessaire au développement maîtrisé des nanotechnologies.

NORMALISATION, RÈGLEMENTATION

Un groupe de travail "nanotechnologies" a été constitué en 2004, au Comité Européen de Normalisation (CEN) afin de proposer une stratégie de normalisation européenne. L'ISO a suivi la même démarche en 2005 au niveau international et l'Association française de normalisation (AFNOR) a créé, en juin 2005, une commission de normalisation pour organiser la participation de la France aux travaux précédents. Le comité des substances chimiques de l'OCDE (organisation de coopération et de développement économiques) a lancé des travaux sur ce sujet. Les substances entrant dans la composition des nanomatériaux sont soumises à la réglementation des substances chimiques, donc au règlement REACH (registration, évaluation, autorisation and restriction of chemicals). L'évaluation par l'Agence européenne des produits chimiques s'effectue si la mise sur le marché se fait à plus d'une tonne par an et par fabricant. Ce critère n'est pas représentatif pour les nanomatériaux. Toutefois, quelle que soit la législation, les nanoparticules requièrent des méthodes d'évaluation adaptées à leurs spécificités.

Écotoxicologie

L'INERIS participe à des programmes de recherche qui ont pour objectifs d'une part, l'évaluation des expositions environnementales (voies de rejet, quantités rejetées, compartiments cibles et comportement dans les compartiments) ; et d'autre part, la mise au point de méthodologies pour évaluer le risque environnemental.

À l'INERIS, deux types d'essais standards pour les substances chimiques ont été effectués : l'inhibition de la mobilité des daphnies et l'inhibition de la croissance des algues pour l'étude de nanoparticules d'oxydes de zinc et de titane. Des premiers résultats montrent que l'écotoxicité est faible, mais que les nanoparticules s'agglomèrent. Les agglomérats formés ont une taille de l'ordre du micron de sorte que ce ne sont plus des nanoparticules.

Là aussi, de nouveaux dispositifs et protocoles sont à développer.

Risque d'incendie et d'explosion

Au risque sanitaire lié à la toxicité des nanoproduits, s'ajoutent les risques d'incendie et d'explosion comme pour les poussières traditionnelles.

Dans le cadre du projet **Nanosafe 2**, l'INERIS étudie les conditions de sécurisation des installations de production vis-à-vis de ces risques. Trois types de particules ont été choisies : le noir de carbone, les nanotubes de carbone (NTC), et les nanoparticules d'aluminium.

Les paramètres d'inflammabilité et d'explosibilité ont été caractérisés grâce aux techniques usuelles. Des premiers résultats de recherche montrent qu'il est difficile d'extrapoler les résultats obtenus avec des micropoudres aux nanopoudres qui ont tendance à s'agglomérer. Contrairement à ce que l'on pourrait attendre, la diminution de la taille n'entraîne pas systématiquement une augmentation de la sévérité de l'explosion. De nouvelles techniques sont à l'étude pour évaluer les caractéristiques d'explosion dans des conditions de réelle dispersion nanométrique.



Couverture :

Copyright : CNRS Photothèque
Photographe : BACHTOLD Adrian
Laboratoire : UMR8551 - LABORATOIRE PIERRE AIGRAIN - PARIS

Deux nanotubes de carbone (C) qui se croisent et qui sont contactés électriquement à 4 électrodes en or (Au). Les nanotubes de carbone peuvent être les composants électroniques du futur, car la miniaturisation atteindra ses limites proches de l'échelle des atomes, et il faudra repenser l'architecture des composants électroniques.

Page 2 :

Copyright : CNRS Photothèque
Photographe : CHEMINÉE Jean Louis
Laboratoire : ER0224 - INTERACTIONS FLUIDES MINÉRAUX MAGMAS - PARIS

Dégazage de la coulée pyroclastique. Eruption du volcan El Chichon (Mexique).

Photo de fond :

Copyright : CNRS Photothèque
Photographe : PILENI Marie-Paule
Laboratoire : URA1662 - STRUCTURE ET REACTIVITE DES SYSTEMES INTERFACIAUX (SRSI) - PARIS
Organisation de nanoparticules d'argent orientées, comme dans un cristal, selon une structure cubique face centrée. Agrandissement successif d'un "pseudo cristal".

Photo 1 :

Copyright : CNRS Photothèque
Photographe : DERANLOT Cyrille
Laboratoire : UPR5401 - INSTITUT DE RECHERCHES SUR LA CATALYSE (IRC) - VILLEURBANNE
Cristallites d'oxyde de molybdène (MoO_3), observés par microscopie à force atomique (AFM) en mode contact. Image ($5\mu\text{m} \times 5\mu\text{m}$). Z Range (échelle en hauteur d'une image de microscopie à champ proche) = $1\mu\text{m}$. Etude de cristaux de MoO_3 avec une orientation préférentielle utilisés pour l'oxydation ménagée du propène en acroléine. Cette réaction intervient notamment dans le processus de fabrication du PMMA (polyméthyl acrylate) lui même utilisé pour divers matériaux comme le plexyglass.

Photo 2 :

Copyright : CNRS Photothèque
Photographe : LOISEAU Annick
Laboratoire : UMR104 - LABORATOIRE D'ETUDE DES MICROSTRUCTURES (LEM) - CHATILLON-SOUS-BAGNEUX

Schéma de la structure de tubes de carbone multifeuillets.

Photo 3 :

Copyright : CNRS Photothèque
Photographe : DERANLOT Cyrille
Laboratoire : UPR5401 - INSTITUT DE RECHERCHES SUR LA CATALYSE (IRC) - VILLEURBANNE
Film d'or déposé sur saphir après recuit à 650°C avec effet de délamination. Observation en microscopie à force atomique (AFM). Cette étude fondamentale quantitative, du rôle des contraintes dans les effets de délamination s'inscrit dans la compréhension du problème d'adhésion entre un film métallique et un substrat isolant (électronique).

Photo 4 :

Copyright : CNRS Photothèque
Photographe : DEVILLE Sylvain
Laboratoire : UMR5510 - GROUPE D'ETUDES DE METALLURGIE PHYSIQUE ET DE PHYSIQUE DES MATERIAUX (GEMPPM) - VILLEURBANNE
Surface d'un échantillon d'alumine-zircone, observée en microscopie à force atomique (AFM) en mode contact. L'attaque thermique à 1450°C permet de révéler les joints de grains par diffusion et de séparer les grains individuellement. Les échelles horizontales ($5\mu\text{m}$) et verticales (500nm) permettent d'amplifier les détails du relief. Ces résultats ont été obtenus dans le cadre d'une étude sur le développement de nanocomposites alumine-zircone pour des applications orthopédiques (principalement prothèses de hanche). Ces travaux s'intègrent dans un projet européen du program Growth 2000 qui a pour but de développer des céramiques plus résistantes et plus fiables.

Photo 5 :

Copyright : CNRS Photothèque
Photographe : DERANLOT Cyrille
Laboratoire : UPR5401 - INSTITUT DE RECHERCHES

SUR LA CATALYSE (IRC) - VILLEURBANNE

Agrégats d'or (Au) déposés sur du graphite pyrolytique (HOPG) sur lequel des défauts par faisceau d'ions focalisés (FIB) ont été préalablement réalisés. Observation en microscopie à force atomique (AFM). Image (10 µm x 10 µm). Z Range (échelle en hauteur d'une image de microscopie à champ proche) = 20 nm. Ces études d'organisation d'agrégats préformés, en phase gazeuse, sur substrats fonctionnalisés par nano FIB ont comme application éventuelle l'enregistrement à haute densité.

Photo 6 :

Copyright : INERIS

Mesure directe par laser à impulsion, détection de présence de nanoparticules manufacturées dans l'air.

Photo 7 :

Copyright : INERIS

Nanoparticules de silice.

Photo 8 :

Copyright : INERIS

Recherche et identification de nanoparticules par microscopie électronique à balayage.

Photo 9 :

Copyright : INERIS

Culture de différentes lignées cellulaires pour évaluer la toxicité.

Photo 10 :

Copyright : CNRS Photothèque

Photographe : SEE Johan

Laboratoire : UMR8622 - INSTITUT D'ELECTRONIQUE FONDAMENTALE (IEF) - ORSAY

Nanocristal de silicium contenant 363 atomes des Si. Les liaisons pendantes à la périphérie du nanocristal ne sont ni saturées ni représentées. Afin de mieux comprendre les propriétés des nano-objets réalisés, il est indispensable de simuler leur croissance en utilisant les modèles physique ou chimique les mieux adaptés. Il est possible ainsi de trouver des solutions innovantes assurant la pérennité de la microélectronique sur silicium.

Photo 11 :

Copyright : INERIS

Coupe histologique d'un poumon de rat exposé à des particules diesel.

Photo 12 :

Copyright : INERIS

Examen de différentes lignées cellulaires pour évaluer la toxicité.

Photo 13 :

Copyright : INERIS

Agglomérat de nanotubes de carbone.

Photo 14 :

Copyright : INERIS

Daphnies utilisées pour l'évaluation de l'écotoxicité.

Photo 15 :

Copyright : INERIS

Caractérisation de l'explosion de nanoparticules dans une sphère de 20 litres.

Photo 16 :

Copyright : INERIS

Mesure de l'énergie minimale d'inflammation d'un nuage de poussières.

Crayon © *Nick Schlax*

Gecko © *Luis Carlos Torres*

Feuille de lotus © *Paulus Rusyanto*

SITES INTERNET À CONSULTER

Avis du Comité de la Prévention et de la Précaution (CPP) : "Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers ? quels risques ?"

<http://www.ecologie.gouv.fr/Avis-du-Comite-de-la-Prevention-et.html>

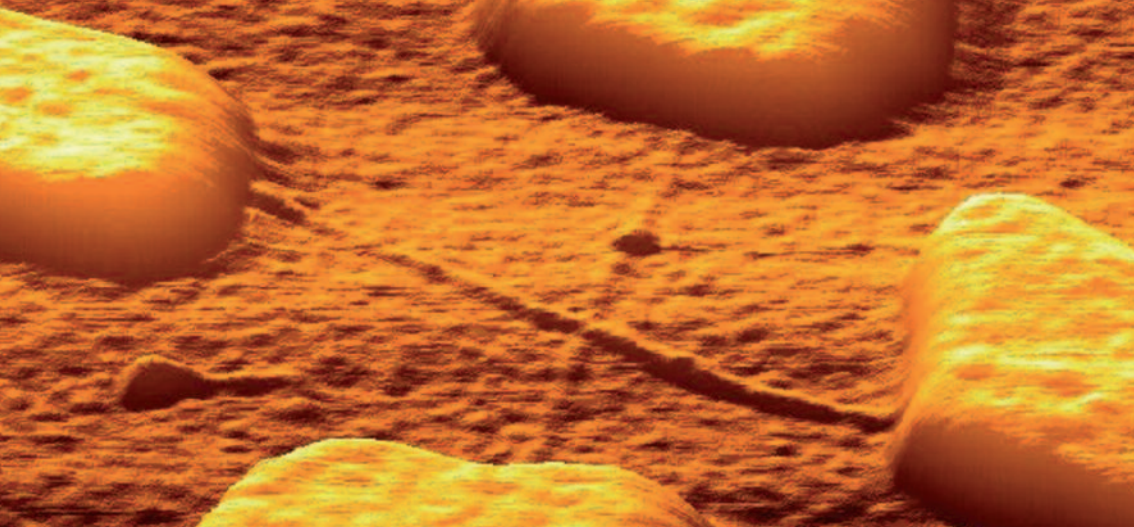
Avis de l'AFSSET (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) relatif aux effets des nanomatériaux sur la santé de l'homme et sur l'environnement

<http://www.afsset.fr/?pageid=&newsid=105&MDLCODE=news&search=yes&txtSearch=nanoparticules>

OPECST (Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques)

Rapport sur "Les nanotechnologies : risques potentiels, enjeux éthiques" (compte rendu de l'audition publique du 7 novembre 2006)

<http://www.senat.fr/opecest/rapports.html>



Institut national de l'environnement industriel et des risques
Parc technologique Alata - BP2
60550 Verneuil en Halatte
Direction de la communication
03 44 55 64 37 • www.ineris.fr

