



"Nanomatériaux"

Dr Emmanuel Flahaut
Directeur de recherche au CNRS

CIRIMAT – UMR5085
Université Paul Sabatier, Toulouse, France

<http://eflahaut.nano.free.fr>

Plan proposé

- **"Nanomatériaux, nanoparticules, nano-objets", ...**

De quoi parle-t-on ? Questions de définitions !

- **Le dispositif Français de déclaration R-Nano**
- **Les nanomatériaux dans l'alimentation**
- **Les polémiques en cours concernant le "graphène"**
- **Nos travaux sur les nanomatériaux carbonés**

Naturelles

Cendres volcaniques
Poussière (érosion)
Embruns océaniques
Bactéries magnétotactiques
Fumées de feux de forêts
Biomatériaux
Nuages et particules atmos.
Etc.

Bruit de fond très important
Typiquement 5 000 et 15 000 part / cm³
dans des conditions normales !

Anthropogènes

Incidentelles

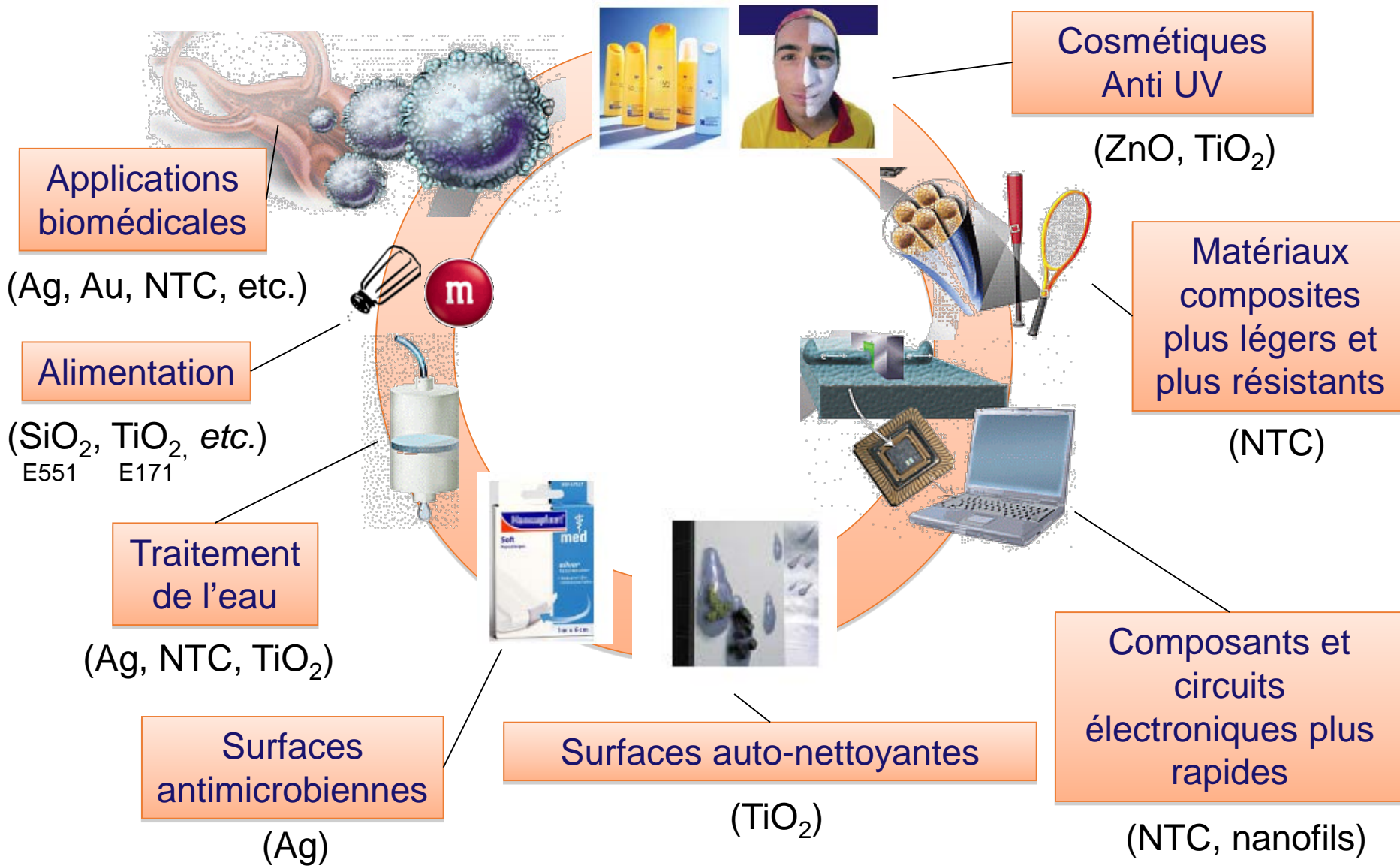
Produits de combustion
Sablage
Travaux miniers
Soudage et métallurgie
Perçage, ponçage
Dégradation des biomatériaux
Etc.

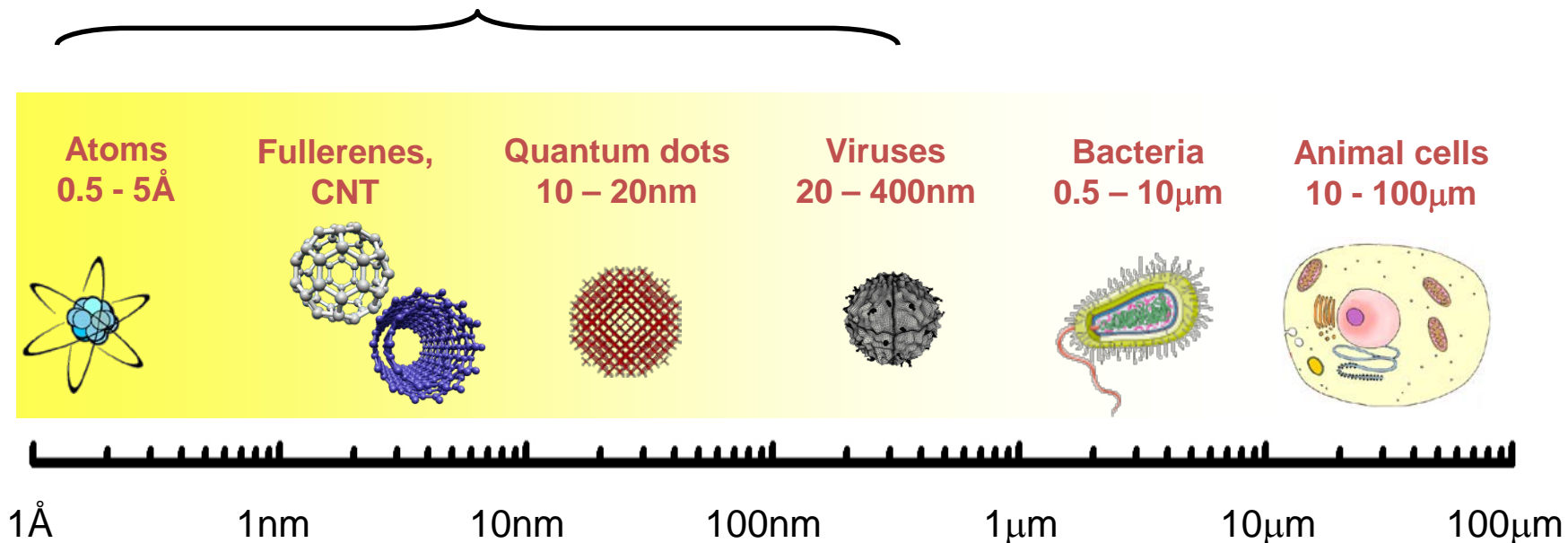
Manufacturées

Quantum dots (CdSe, *etc.*)
Fullerènes and NTC
Ag, Au, TiO₂, ZnO, CeO₂
Etc.

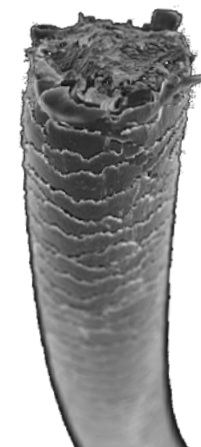
**Indiscernables des
autres NPs par les
appareils
de comptage
(microscopie
nécessaire)**

E. Flahaut - DREAL Bretagne 2021

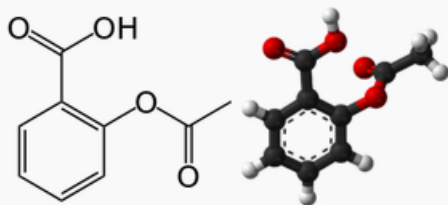




Human hair: 50 – 100 μm

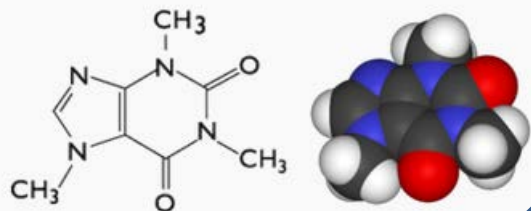


Molécules : aspirine, caféine, etc.



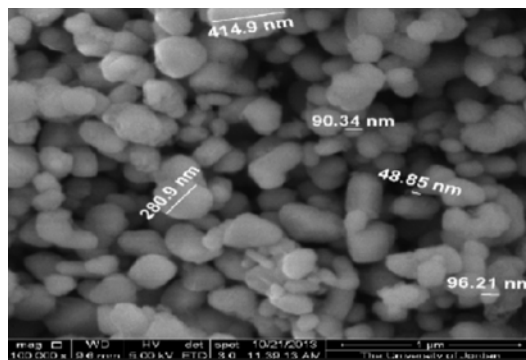
Molécule d'acide acétylsalicylique.

Toutes IDENTIQUES

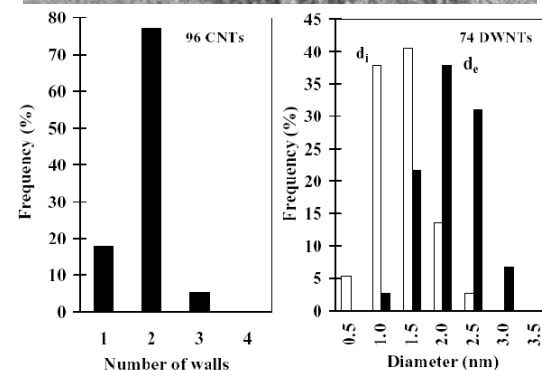
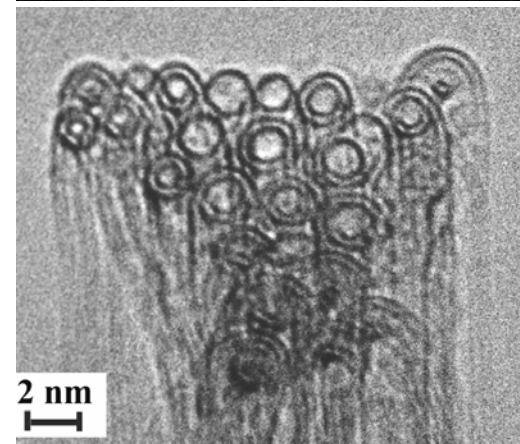
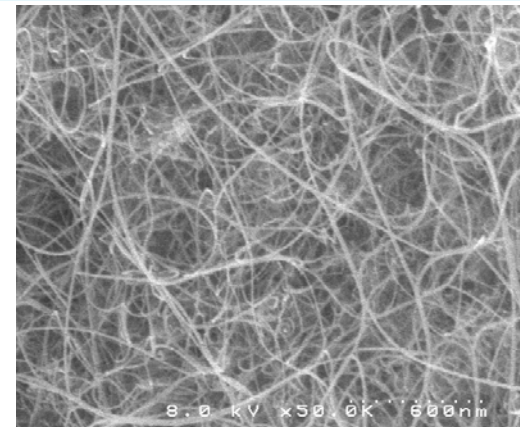


Molécule de caféine.

Nanoparticules :
Toutes DIFFÉRENTES !



E171



Nanotubes de carbone

ISO/TS 27687 standard (2008)

"nanoparticule" (or ultra-fine particule): nano-objet with **all 3 dimensions** at the nanometric scale, that is to say below ~ 100 nm

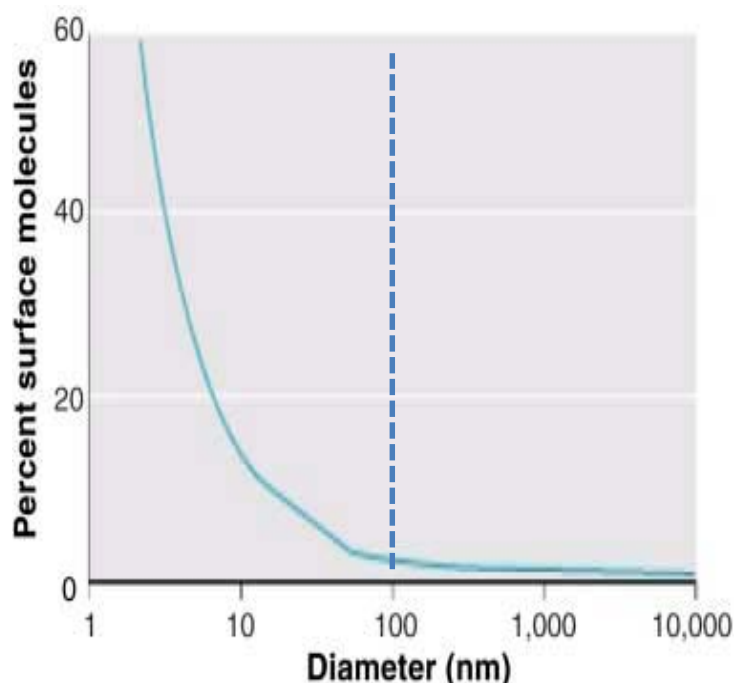
SCENIHR (2010)

"Nanoparticle: Particle having at least 2 dimensions of the order or 100nm or less"

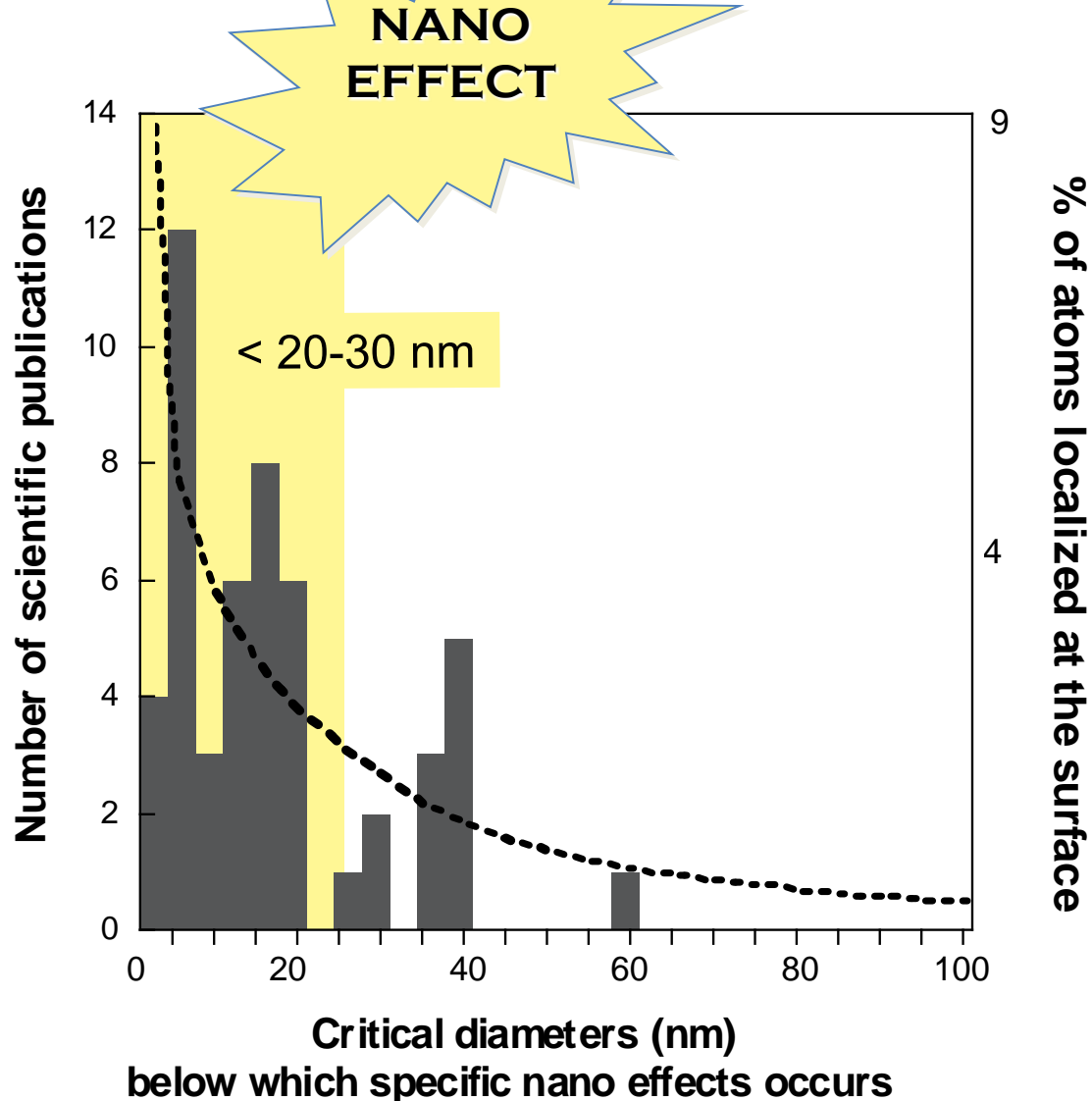
Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), EC

Europe (2011)

"Nanoparticle:
*Particle having at
least 1 dimension
between 1 and
100nm*

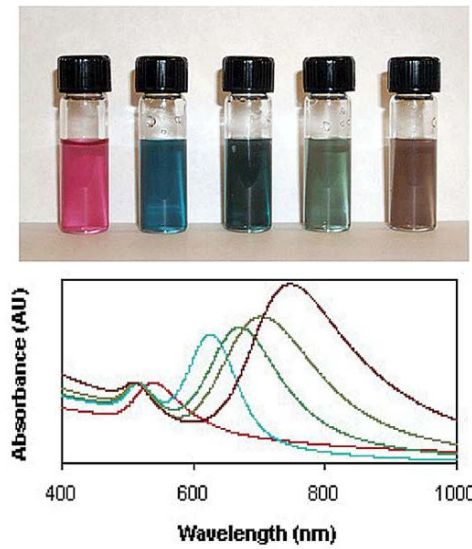


Nel. et al., Science, 311, (2006), 622



Auffan et al. Nature Nanotechnology 4, 634-641 (2009)

Les nanoparticules ne sont pas des molécules (donc pas aussi bien définies à titre individuel) :
 → Distribution de taille et agglomération / agrégation



Nanobâtonnets d'or dont la couleur dépend de la taille

C. J. Murphy et al., MRS Bulletin, 2005, 30, 349

"Sous le seuil des 200 nm, les particules de dioxyde de titane perdent progressivement leur aspect blanc pour devenir de plus en plus transparentes au fur et à mesure qu'elles diminuent en taille."



<http://veillenanos.fr/wakka.php?wiki=nanoTiO2>

- En 2011, la Commission Européenne avait publié une recommandation de définition du terme "nanomatériau"

The EC adopted a recommendation on the definition of nanomaterial the 18th October 2011 (2011/696/EU)

- A natural, incidental or manufactured material containing particles.
- in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for 50 % or more of the particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1 nm - 100 nm.
- By derogation from the above, fullerenes, graphene flakes and single wall carbon nanotubes with one or more external dimensions below 1 nm should be considered as nanomaterials.
- In specific cases and where warranted by concerns for the environment, health, safety or competitiveness the number size distribution threshold of 50 % may be replaced by a threshold between 1 and 50 %.
- the specific surface area by volume of the material is greater than 60 m²/cm³. However, a material which, based on its number size distribution, is a nanomaterial should be considered as complying with the definition in point 2 even if the material has a specific surface area lower than 60 m²/cm³.

- 2014, la Commission avait confirmé que la recommandation de définition du terme "nanomatériau", publiée en 2011, allait être revue,
- Entre 2014 et 2015, le JRC publie 3 rapports visant à améliorer le contenu et la mise en œuvre de la future définition
- Le 7 mai 2021, la Commission européenne a enfin publié sa proposition et lancé une consultation en ligne, ouverte jusqu'au 30 juin 2021. Retour attendu **début 2022**
- La définition de 2011 était critiquée :
 - par des industriels qui la trouvent **trop large**
 - par des ONG qui au contraire considèrent qu'elle est **trop restrictive** et laisse de côté de nombreux matériaux nanométriques.

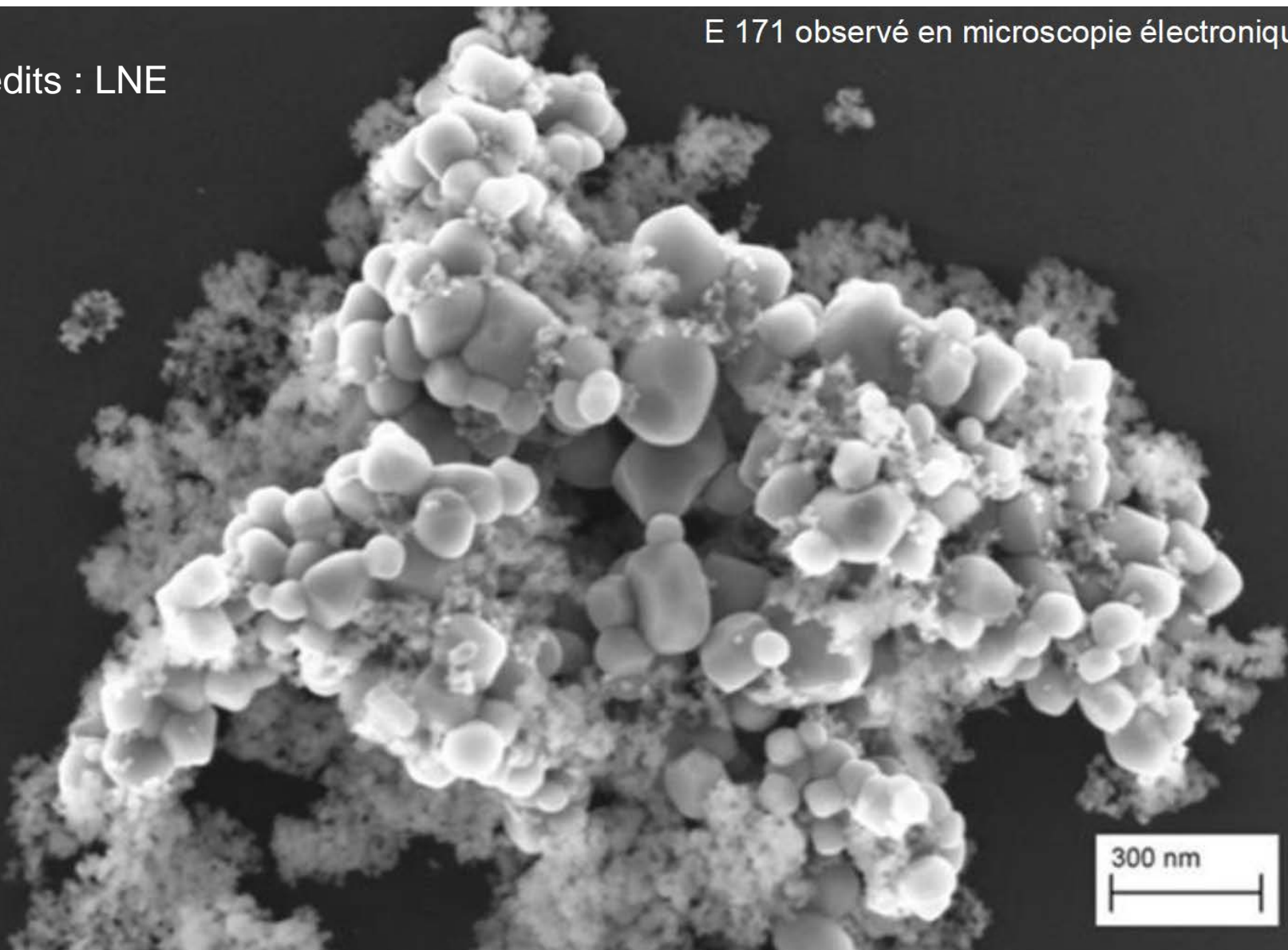
Recommandation → **pas de contraintes juridiques**

Les **règlementations sectorielles** présentent parfois des **nuances importantes**

**Affaire
à suivre...**

E 171 observé en microscopie électronique

Crédits : LNE



Les modification proposées concernent :

- 1) Le contexte réglementaire (recommandation ? ou bien définition commune ?)
- 2) Des "nuances" de vocabulaire potentiellement très impactantes ("*containing*" remplacé par "*consisting of*")
- 3) La notion de particule elle-même :
 - Etat "solide" uniquement (micelles exclues !)
 - Etat "lié ou non lié" remplacé par "présents en tant que tels ou comme constituant identifiables dans des agrégats"
 - Exclusion systématique des particules dont au moins deux dimensions dépassent 100µm dans la distribution de taille en nombre (comment faire ?)
- 4) Exclusion des "molécules individuelles" : une fausse bonne idée ?
- 5) Remise en cause de la flexibilité du seuil de mélange : bloqué à 50%
- 6) (Modification des critères liés à la VSSA)

La gamme "**1-100nm**" n'est pas soumise à discussion, les matériaux nano-structurés (surface ou volume) sont exclus de la définition.

- Une définition beaucoup moins inclusive, qui pose souci en termes de risque sanitaire en général
- Issue connue tout début 2022

➤ **Des nanomatériaux présents dans notre environnement**

➤ **Loi grenelle I (2009) et II (2010)**

- Déclaration obligatoire des substances à l'état nanoparticulaire dans un objectif de traçabilité et d'information du public ;

➤ **Saisine de l'Anses en 2011**

- Aider à la détermination des paramètres physicochimiques devant être déclarés ;
- Développer l'outil de déclaration : le registre R-nano ;

➤ **Entrée en vigueur de la déclaration en 2013, création du registre R-nano**

- Premier registre national en Europe, suivi par d'autres Etats membres ;
- Deux textes encadrent le dispositif
- Anses désignée gestionnaire des déclarations et des données ;

➤ **Evaluation du dispositif de déclaration par l'Anses (2017-2020)**

- Quantité considérable de données à disposition, 8 années après l'entrée en vigueur ;
- Evaluation approfondie des données déclarées

➤ **Qui est concerné ?**

- Producteurs, importateurs, distributeurs

1 200 entités
françaises
10 000
déclarations/an

➤ **Les informations à déclarer**

- Identité des substances (à partir de 100 g/an, 50 % de nanoparticules en nombre)
- Usages prévus
- Quantités
- Clients/utilisateurs professionnels
- + infos relatives aux dangers, expositions, ou utiles à l'évaluation des risques

➤ **Les entités ayant accès aux données**

- Anses
- Ministères (DGPR, DGT, DGS, DGAL, DGCCRF)
- Organismes désignés par décret (INRS, INERIS, SPF, organismes TV, ANSM, observatoires déchets)

➤ **Les objectifs du dispositif**

- Traçabilité et information du public

Levier essentiel pour réduire les incertitudes autour des nanomatériaux



Registre R-Nano

Évaluation des potentialités d'exploitation et de partage des données déclarées

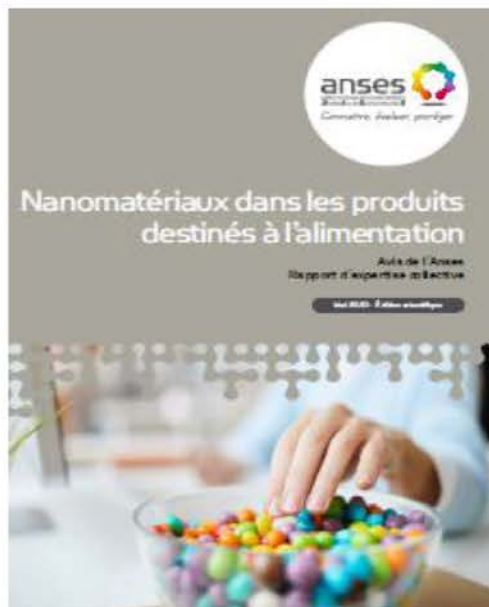
Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Novembre 2020 - Édition scientifique

**AVIS et RAPPORT de l'Anses relatif à la
qualité, l'exploitation et au partage des
données déclarées dans le registre R-
nano** (24/11/2020)

Avis n° 1 : référencement

Mai 2020



Avis n° 2 : méthodologie

Septembre 2021



Le directeur général

Avis de l'Anses
Saisine n° 2016-SA-0226
Saisines liées n°2017-SA-0020 et 2019-SA-0036

Maisons-Alfort, le 30 septembre 2021

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de
l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à un guide d'évaluation du risque sanitaire spécifique aux
nanomatériaux dans les produits destinés à l'alimentation

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.
L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail
et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.
Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé
des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.
Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui
scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en
œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1213-1 du code de la santé publique).
Ses avis sont publiés sur son site internet.

Avis n° 3 : application

2022

Dioxyde de titane
Dioxyde de silicium

Carbonate de calcium

Oxydes et hydroxydes de fer

Silicate de calcium

Phosphates tricalciques

Quelles substances / usages ?

Adjonction volontaire
Vocation techno. aliment

Additifs alimentaires
MCDA actifs / intelligents

~~**Adjonction involontaire**
Pas vocation techno. aliments~~

~~Auxiliaires technologiques
MCDA
MCDE
Traitements eau
Pesticides
Med. vétérinaires
Biocides~~

Quelles populations ?

Consommateurs

Travailleurs

Controverses publiques depuis >15 ans

Etiquetage [nano] obligatoire depuis 2015 mais peu respecté (contrôles DGCCRF)



Conséquences économiques / sanitaires

Dépendront des comportements des consommateurs (difficilement prévisibles)

Nécessité d'une évaluation "nano-spécifique"

(les nanomatériaux ne sont pas des contaminants "comme les autres")

Bon à savoir

La présence de nanomatériaux est soumise à une obligation de marquage pour les produits cosmétiques, les produits biocides et les denrées alimentaires. Cette obligation est entrée en application le 11 juillet 2013 pour les cosmétiques, le 1^{er} septembre 2013 pour les biocides, le 13 décembre 2014 pour les denrées alimentaires.

Secteur agroalimentaire Français : Forte disparité de chiffrage

13 000 - 80 000

Entreprises

80 000 - 1 450 000

Travailleurs

Déclarations dans R-Nano (produits alimentaires)

6 producteurs

30 importateurs

120 distributeurs

350 déclarations / an (3% des déclarations)

15 substances (2015-2017)

Absence de TiO_2

Limites structurelles (BDD)

- Typologie des substances variables
- Périmètre géographique (importation, exportation)
- Applications mal décrites
- R-nano : nombre de travailleurs ?
- Oqali/GNPD : information macro / à l'échelle du produit si analyse fine

Nanomatériaux identifiés :

Additifs alimentaires

7 nanomatériaux avérés*

E 170 : carbonate de calcium

E 171 : dioxyde de titane

E 172 : oxydes/hydroxydes de fer

E 341 (iii) : phosphates tricalciques

E 551 : silices amorphes synthétiques

E 552 : silicate de calcium

Composés organiques / composites

MCDA

5 nanomatériaux avérés

Argent

Oxyde de zinc

Nitrure de titane

Noir de carbone

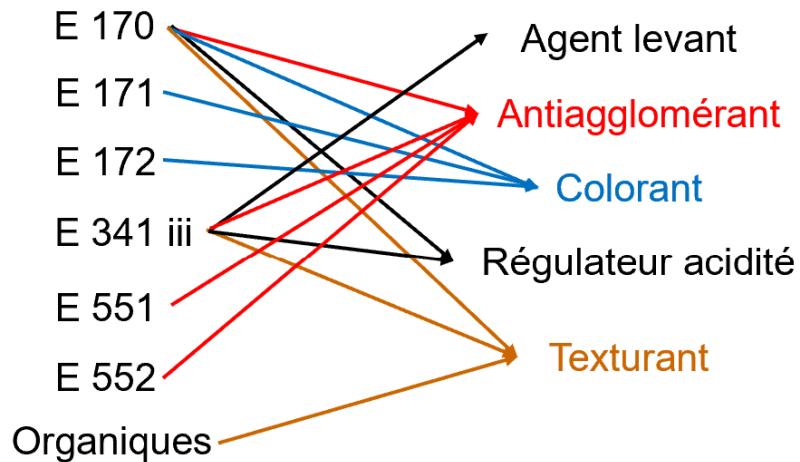
Dioxyde de silicium

(* microscopie électronique)

Nanomatériaux identifiés :

Additifs alimentaires

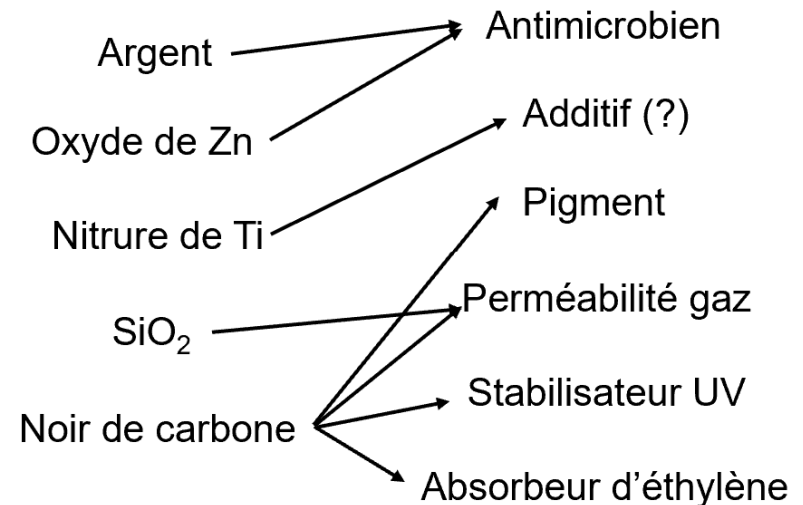
Amélioration produit et son appétence



Amélioration biodisponibilité nutriments



MCDA



[AVIS et RAPPORT de l'Anses relatif aux nanomatériaux dans les produits destinés à l'alimentation \(mai 2020\)](#)

Guide méthodologique pour l'ERS Nano

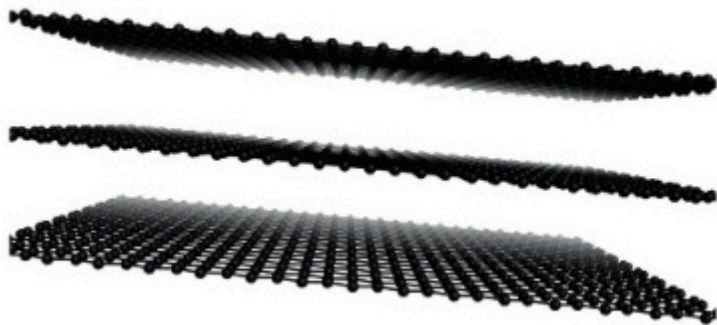
[AVIS de l'Anses relatif à un guide d'évaluation du risque sanitaire spécifique aux nanomatériaux dans les produits destinés à l'alimentation](#) (30/09/2021)

Application au cas de la fraction nano du E171 :
En cours

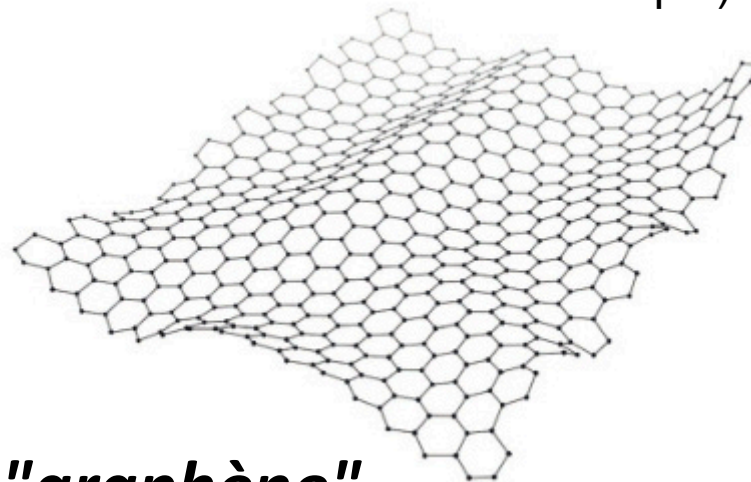
"Polémiques actuelles concernant les [nano] et le COVID-19"



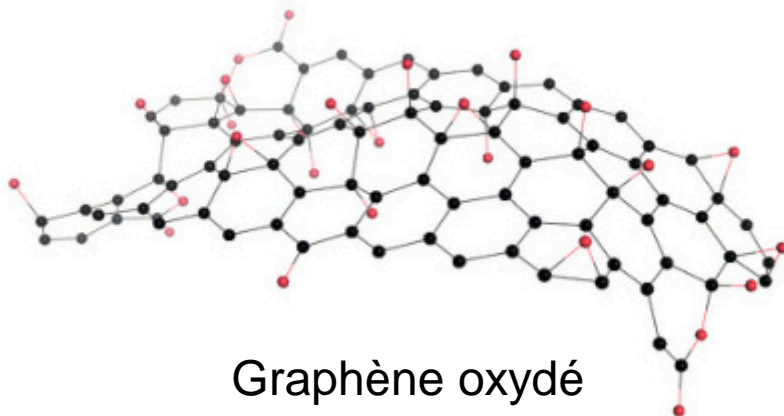
"Graphène à peu de couches"
(très conducteur, très bonne
résistance mécanique)



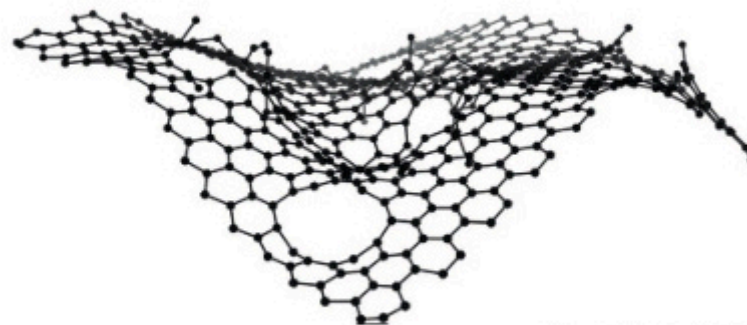
Graphène
(très conducteur, excellente
résistance mécanique)



Il y a graphène et "graphène"



Graphène oxydé
(très isolant, bonne
résistance mécanique)



Graphène oxydé réduit
(conducteur, bonne résistance mécanique)

Angew. Chem. Int. Ed.
2013, 52, 4986–4997

Contrairement aux "preuves" diffusées dans certaines vidéos sur le web et en l'état actuel des choses :

- **L'oxyde de graphène n'est pas "magnétique"**
- **Il n'y en a pas dans les médicaments, dans l'eau minérale en bouteille...**
- **Il n'y a pas d'oxyde de graphène dans les vaccins contre le COVID-19**
- **L'activité antivirale du "graphène" n'est pas clairement démontrée**

TOXICITY



Immune system: innate (blood: complement (C_{1q}); lungs: SP-A and SP-D surfactants)

Immune system: adaptive [monocytes, macrophages (inflammation) (mostly *in vitro*)]

Cytotoxicity towards various kinds of target cells (primary, immortalised)



Researchers, workers: direct exposure to "*as-produced*" nanoparticles

General population: indirect exposure more likely to "*aged*" nanoparticles



ECOTOXICITY



Freshwater organisms: zebrafish embryo, amphibian larvae, diatoms

Seawater organisms: copepods

Water / sediment interface: chironoms larvae



[IMAGES NOT TO SCALE]

Influence of: concentration, addition of surfactant, functionalisation, co-exposure with other pollutants, etc.

Exemples de travaux auxquels notre équipe contribue :

- Démonstration de la génotoxicité de l'oxyde de graphène (modèles amphibiens *in vivo*, modèles cellulaires)
- Relation avec les fonctions oxygénées en surface
- Réduction modérée : une approche "*safe by design*" permettant de moduler les propriétés et d'éliminer la génotoxicité tout en conservant certains avantages du GO (facilité de mise en œuvre)

Exemples de travaux auxquels notre équipe contribue :

- Evaluation de l'impact sur la santé et l'environnement du graphène et de ses dérivés (UE, Graphene Flagship)
- Evaluation des propriétés antimicrobiennes et/ou antivirales des nanomatériaux carbonés (Univ. P. Sabatier, Toulouse)
- Dispositifs de délivrance de médicament intradermique par électroporation (Univ. P. Sabatier, Région Occitanie, et ANR)
- Interférences entre nanomatériaux et radiofréquences (projet Anses)
- Matériaux pour le stockage ou la récupération d'énergie (thermoélectricité)
- Matériaux composites (métaux, céramiques, polymères)
- Production d'hydrogène

- **Tout est dans la définition...**
- **Les nanomatériaux manufacturés sont très présents (alimentation, produits commerciaux dans tous les secteurs d'activité)**
- **Difficultés de caractérisation : croisement de plusieurs techniques analytiques obligatoire**
- **Fort potentiel de croissance (et donc d'impact sur la santé et l'environnement)**
- **Propriétés spécifiques de la nano-échelle méritant une évaluation du risque elle aussi spécifique**
- **La fin de vie (déchets nano) semble encore peu prise en compte malgré la présence croissante des nanomatériaux sur le marché**