

# LES NANOTECHNOLOGIES

«Le nanomètre est au mètre ce que le diamètre d'un pamplemousse est à celui de la terre»

Qui, aujourd'hui, n'a encore jamais entendu parler de nanosciences, nanotechnologies, nanoparticules, nanomatériaux, nano-objets, nanomédecine et autres nanos ? Et qui comprend aisément aujourd'hui ce nanomonde ou est capable de se repérer dans toute sa complexité ?

Car le monde des nanotechnologies est loin d'être simple : il ne s'agit ni d'une discipline scientifique, ni d'un domaine d'application. On peut en revanche dire qu'il s'agit d'une nouvelle capacité, acquise par l'homme : celle de manipuler la matière à l'échelle atomique (entre 1 et 100 nanomètres) lui conférant ainsi des propriétés remarquables inexistantes à l'échelle macroscopique<sup>1</sup>. En effet, à l'échelle nanométrique, il devient par exemple possible de créer des nanotubes de carbone 100 fois plus résistants que l'acier et 6 fois plus légers, des structures totalement imperméables aux liquides (effet lotus), des bétons nanostructurés séchant 3 fois plus rapidement que des bétons ordinaires, des textiles insalissables, des matériaux de recouvrement de bâtiments autonettoyants ou encore de maintenir au plafond des masses importantes sans aucune colle (effet lézard)<sup>2,3</sup>. Les nanoparticules existent cependant depuis toujours dans notre environnement. Mais ce n'est que depuis la découverte du microscope à effet Tunnel (en 1980) qu'elles ont pu être visualisées. On estime aujourd'hui que près de 1 400 types de nanoparticules, fabriquées par l'homme, seraient commercialisés dans le monde à travers près de 700 produits de la vie quotidienne. A titre d'exemple, les nanotechnologies entrent dans la fabrication de téléphones portables, de lecteurs DVD, de produits cosmétiques variés (crèmes solaires, dentifrice, rouge à lèvres), de matériaux de construction (bétons de revêtement, ciments autonettoyants ou dépolluants, peintures), de composants électroniques, des micro-ordinateurs, de puces pour les matériaux biologiques, des médicaments, des aliments, des produits de consommation courante (lunettes, chaussettes, raquettes de tennis, cadres de vélos, emballages alimentaires antibactériens, vernis, pneus, présentations vitaminées, etc.)<sup>1,2,4</sup>.

Les potentiels d'exploitation sont considérables. Mais leurs utilisations soulèvent bon nombre de questions notamment sur les effets possibles sur l'organisme humain. Par le passé, le progrès technique a créé de nouveaux risques et engendré bon nombre d'inquiétudes. Il apparaît important aujourd'hui que le développement de ces nouvelles technologies s'accompagne d'échanges entre les acteurs concernés et le grand public. Ce dernier veut être rassuré et il attend une information transparente sur le sujet. Que sont exactement les nanotechnologies ? Quelles en sont les applications ? Doit-on se féliciter ou s'inquiéter des promesses sur l'avenir de ces nouvelles technologies ? Et pourquoi créent-elles tant de polémiques ? Les interrogations demeurent encore nombreuses.

La région Rhône-Alpes est particulièrement concernée, occupant le deuxième rang après l'Île-de-France en termes de production et de recherche. Elle figure parmi les trois premiers clusters mondiaux, avec Taïwan et Intel aux Etats-Unis. Cette activité est soutenue par des instituts de recherche publics et des entreprises privées. Les universités offrent également des programmes de formation en lien étroit avec ces laboratoires de recherche.

## Définitions et nomenclature

Les **nanotechnologies** sont définies comme l'ensemble des techniques visant à concevoir, caractériser et produire des matériaux à l'échelle du nanomètre ( $10^{-9}$ m)<sup>5</sup>, donc de l'atome. Les **nanomatériaux** sont constitués de **nano-objets**, ainsi définis du fait de l'échelle nanométrique de l'une au moins de leurs dimensions (qui doit être inférieure à 100 nm)<sup>3</sup>. Si une seule de leurs dimensions est nanométrique, on parle de **nanofeuillet** (graphite par exemple). Si l'objet a une structure nanométrique bidimensionnelle, on parle de **nanotube** ou **nanofil**. Enfin, si l'objet a une structure nanométrique tridimensionnelle, on parle de **nanoparticule**.

Le terme nanomatériaux recouvre une très grande variété de matériaux. On distingue ainsi les nanoparticules d'origine naturelle (embruns, volcanisme, poussières désertiques), des nanoparticules issues de l'activité humaine (dites manufacturées) dont une partie est produite par différents processus physico-chimiques (divers processus de combustion, émissions de moteurs diesel), et une autre partie, directement fabriquée par l'homme (industrie)<sup>5</sup>. La grande variabilité des nano-objets en termes de composition chimique, de forme, de taille, de niveau d'agrégation ou d'agglomération, d'état cristallin, de charge électrique, de porosité ou de traitement de surface ajoute encore à la diversité des matériaux. Pour illustrer, un objet d'un nanomètre est 500 000 fois plus petit que l'épaisseur d'un trait de stylo<sup>6</sup>.

## Les domaines d'application

Le secteur des nanotechnologies est en pleine expansion, les disciplines impliquées sont très nombreuses et des applications inédites sont envisagées dans presque tous les secteurs d'activité<sup>3,4</sup>.

**En électronique et technologies de l'information et de la communication**, elles permettent un accès aux informations plus rapide et une plus grande capacité de traitement et de stockage des données. Il existe aussi des applications pour la défense nationale et la sécurité intérieure (systèmes de vision de nuit, détecteurs biologiques, chimiques, textiles protecteurs, etc.)<sup>3</sup>.

**Dans le secteur de l'alimentation**, elles améliorent les performances des emballages de produits alimentaires, se développent dans des compléments alimentaires et des additifs voire en amont dans les pratiques agricoles (engrais) et l'élevage (médicaments vétérinaires)<sup>3</sup>.

**Dans le secteur de la santé**, elles sont particulièrement prometteuses et de nombreuses recherches sont menées dans l'aide au diagnostic, la pharmacocinétique, la biodisponibilité de médicaments, la nanochirurgie, l'imagerie (par résonance magnétique nucléaire), le traitement ou pour de nouvelles techniques de dépistage.

Prothèses, implants cochléaires ou valves cardiaques en nanomatériaux biocompatibles pourraient voir le jour. Des nanosphères jusqu'à 70 fois plus petites qu'un globule rouge, pourraient même être utilisées pour transporter un principe actif au cœur de l'organe à soigner, supprimant alors les effets secondaires dans les autres parties du corps, comme c'est le cas avec nombre de traitements actuels. Des «laboratoires de diagnostic sur puce», également à l'étude, permettraient des résultats médicaux à moindre coût, plus rapides et plus précis. Les malades atteints de Parkinson pourront bénéficier d'un traitement par implantation de nano-électrodes de neurostimulation qui leurs offrirait davantage de confort.

### Les aspects réglementaires

Aujourd'hui, il n'existe pas de législation propre aux nanomatériaux, les définitions dans le domaine des nanotechnologies n'étant pas encore consensuelles et opérationnelles. Fin mars 2011, le projet de recommandation de définition du terme «nanomatériau» de la Commission Européenne a d'ailleurs encore été repoussé.

En principe, les risques potentiels pour la santé, la sécurité et l'environnement sont couverts par la réglementation REACH pour les substances chimiques. Pour les produits, la législation fixe des exigences concernant des produits spécifiques tels que les médicaments, les produits phytosanitaires, les cosmétiques et les additifs alimentaires. En ce qui concerne la sécurité et la santé des travailleurs, la directive cadre impose des obligations aux employeurs.

Cependant, des inquiétudes sont émises au regard des propriétés mêmes des nanomatériaux et sur la potentielle toxicité des substances qui les composent. Les propriétés des nanomatériaux varient notamment selon leur composition chimique, mais aussi leur taille, leur surface spécifique, l'état de surface ou encore la forme du nano-objet considéré. De plus, chaque nanomatériau peut être doté d'une réactivité ou d'un comportement différent selon la formulation et la matrice du produit fini. Cependant, et de façon générale, les connaissances scientifiques sur les substances classiques ne sont pas forcément directement transposables aux nanomatériaux.

### La perception des risques liés aux «nanos»

Comme toutes les nouvelles technologies, les nanotechnologies soulèvent aujourd'hui de nombreuses interrogations, principalement scientifiques, éthiques, et sanitaires et elles nourrissent des craintes de dérives<sup>3</sup>. Le grand public exprime des inquiétudes sur de possibles mécanisations de l'humain, des atteintes irréversibles à la santé et à l'environnement, voire des armes susceptibles d'être utilisées par des terroristes. Côté santé, les appréhensions portent plus sur la toxicité potentielle des nanomatériaux, les éventuels effets secondaires (à long terme) ou encore sur leur biodégradabilité<sup>5</sup>. Ces questions sont notamment motivées par la connaissance des effets toxiques sur la santé des particules micrométriques de la pollution atmosphérique et par la peur de voir s'amplifier ces réponses toxiques du fait de la nanodimension des matériaux. En parallèle, se pose la question de l'utilité pour le citoyen de telles innovations et techniques<sup>4</sup>. Le caractère, soit bien réel

de ces nouvelles technologies, soit relevant encore de la fiction, leur confère des propriétés de menace des libertés, de menace de l'homme lui-même, peu susceptibles d'apaiser les esprits déjà peu sereins. Les pires scénarios sont imaginés : manipulation mentale à travers les implants cérébraux miniaturisés, bio-puces communicantes, dispositifs d'espionnage publics, augmentation des capacités cérébrales, d'intelligence ou de perception. Sur un plan éthique, de nombreuses questions restent ainsi en suspens.

### Exposition et effets sur la santé : état des connaissances actuelles

Pour l'organisme humain, trois voies d'exposition aux nanomatériaux sont possibles : cutanée, digestive et respiratoire.

L'inhalation constitue la principale voie de pénétration dans l'organisme. Au niveau de l'arbre respiratoire, les aérosols de nano-objets pourraient être impliqués dans la genèse d'une inflammation pulmonaire, et dans l'induction ou l'aggravation de pathologies respiratoires chroniques comme l'asthme. Les particules dont le diamètre est compris entre 10 et 100 nm se déposent majoritairement dans le poumon profond, dans une proportion nettement supérieure à celle des particules micrométriques.

La pénétration transcutanée est encore une hypothèse aujourd'hui qui reste encore à l'étude, notamment en secteur professionnel<sup>7</sup>.

La voie digestive est en revanche mieux documentée. Une fois ingérés dans l'organisme, les nanomatériaux, de par leur infime taille, seraient capables de franchir les barrières biologiques (nasale, bronchique, alvéolaire, intestinale), d'atteindre le sang et la lymphe et migreraient ainsi dans l'ensemble de l'organisme<sup>7</sup>. Ils seraient aussi capables de pénétrer jusque dans les cellules (ce qui est d'ailleurs mis à profit dans certains traitements)<sup>7,8</sup>. Tous les organes seraient ainsi susceptibles d'être touchés, notamment les plus irrigués comme le foie, le cœur, la rate. Ce phénomène dit de translocation pourrait même leur permettre d'atteindre les structures cérébrales, via les nerfs.

Actuellement, les données humaines sur les effets sanitaires des nanomatériaux sont très insuffisantes voire inexistantes. Seuls les nanotubes de carbone, en raison d'un possible effet mutagène lié à leur capacité à produire des radicaux libres et de la présence d'un certain nombre de composants métalliques associés, ont été classés en catégorie 2B (cancérigène possible) par le Centre international de recherche sur le cancer. Les données toxicologiques réalisées sur cellules ou chez l'animal, plus nombreuses, mettent en évidence des effets inflammatoires, pulmonaires, cardiovasculaires et des interactions avec le matériel génétique des cellules<sup>6,7,8</sup>. Mais ces connaissances ne sont pas encore stabilisées et des questions d'interprétation ou de corrélation entre les publications subsistent. Les doses couramment utilisées lors de ces expériences sont très excessives par rapport à celles auxquelles l'homme pourrait être exposé dans des conditions normales. Les effets à long terme sont difficiles à analyser et posent un problème ardu dans le montage

des projets de recherche, car plus la manipulation est longue, plus elle est coûteuse<sup>4</sup>. De plus, il n'existe pas de méthode de mesure de l'exposition des salariés aux nanomatériaux.

## La gestion des risques

La problématique des nanotechnologies est dans une situation intermédiaire entre celle de l'amiante, où les mesures de prévention élémentaire n'ont pas été prises en temps utile malgré la bonne connaissance de la dangerosité et celle des OGM, avec l'application d'un principe de précaution maximal devant un danger inconnu<sup>6</sup>. Pour les nanotechnologies, les questions sur leur toxicité, leurs effets secondaires et même leur biodégradabilité sont motivées par la connaissance des effets toxiques sur la santé des particules micrométriques de la pollution atmosphérique, et par la crainte de voir s'amplifier ces réponses toxiques du fait de l'échelle nanométrique des matériaux. Les nanotechnologies représentent ainsi un véritable cas d'école pour le principe de précaution. La gestion des risques repose sur une hypervigilance fondée sur des mécanismes rigoureux de veille sanitaire<sup>1</sup>. Aussi, en France, toutes les nouvelles mesures gouvernementales apparaissant dans le domaine de la santé-environnement ces dernières années prennent en compte ces nouvelles technologies. L'InVS et l'Anses viennent d'ailleurs d'établir deux rapports concernant les salariés exposés. La proposition de l'InVS serait de mettre en place dès à présent un dispositif de surveillance des travailleurs potentiellement exposés aux nanomatériaux manufacturés, en surveillant d'éventuels événements anormaux non spécifiques<sup>9</sup>. L'Anses a, quant à elle, développé un outil de gestion graduée des risques liés aux nanomatériaux. Cette méthode est sensée permettre la mise en place d'un niveau de maîtrise du risque approprié, réévalué en fonction de l'évolution des connaissances scientifiques et techniques sur les produits et procédés impliqués<sup>10</sup>.

Le second Plan National Santé-Environnement prévoit, à l'horizon 2009-2013 de renforcer la réglementation, la veille, l'expertise et la prévention des risques sur les nanomatériaux (action 46 qui décline l'engagement n°159 du Grenelle). A l'échelle de Rhône-Alpes, le second Plan Régional Santé Environnement (PRSE 2) prévoit un programme de mesures des concentrations de nanoparticules atmosphériques en développant des systèmes embarqués automatisés. Les travaux du Grenelle de l'environnement, conformément aux dispositions qui visent à associer les citoyens aux orientations fondamentales de l'avenir de la société, ont conduit le gouvernement et le parlement à prescrire un débat public sur le développement et la régulation des nanotechnologies. L'objectif était de tenir compte des attentes et interrogations de l'ensemble des citoyens et des parties prenantes pour définir les orientations et actions en la matière<sup>3</sup>. Le débat est destiné à dégager les pistes appropriées à un développement responsable et sécurisé des nanotechnologies, à informer les citoyens et leur permettre d'exprimer leurs attentes et leurs préoccupations, notamment sur les risques sanitaires et environnementaux. Il s'est déroulé du 15 octobre 2009 au 24 février 2010 dans 17 villes françaises (dont Lyon et Grenoble) où sont déjà implantés des sites industriels. Ce débat, malgré une participation inférieure aux attentes (3 200 participants, 75 contributions, 660 questions) a mis en exergue une attente forte concernant une gouvernance ouverte et responsable, couvrant à la fois les questions réglementaires, l'expertise

et les moyens qui lui sont alloués, en organisant un partenariat entre science, recherche et société. D'une façon générale, les attentes et demandes du public ont croisé les pistes de travail mentionnées dans le dossier initial.

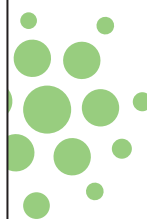
Début 2011, le gouvernement a mis en consultation publique un projet de décret relatif à la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire mises sur le marché.

## Conclusion

Ces technologies sont susceptibles de raviver les mêmes craintes exprimées lors de l'émergence des biotechnologies et les colères provoquées par les erreurs commises dans la gestion du risque, comme pour l'amiante. En même temps, elles suscitent attentes et espoirs, essentiellement dans le domaine médical, et elles s'inscrivent dans un cadre juridique, jugé suffisamment abouti par certains, incomplet par d'autres<sup>4</sup>. Les connaissances sortent des laboratoires, passent rapidement à la phase industrielle, envahissent la vie quotidienne sans que l'on puisse estimer les risques liés aux procédés ou aux produits ainsi mis sur le marché<sup>1</sup>. L'insuffisance de données épidémiologiques et toxicologiques, les moyens métrologiques encore limités et l'absence de véritable réglementation sont autant de lacunes qui aujourd'hui ne permettent pas une évaluation exhaustive des risques potentiels liés aux nanotechnologies<sup>11</sup>. Ces évaluations des risques nécessitent de mesurer les niveaux d'exposition des individus. A ce jour, aucune mesure n'a été conduite. En Rhône-Alpes, dans le cadre du PRSE2, le Laboratoire de Glaciologie et Géophysique de l'Environnement de Grenoble propose de réaliser sur la ville une première cartographie expérimentale de la variation spatiale et temporelle des nanoparticules en milieu urbain à l'aide d'un prototype de mesures embarqué.

En parallèle, il est important de souligner le déséquilibre entre le montant des investissements industriels et celui des budgets consacrés à l'évaluation des risques. Déséquilibre qui ne peut que renforcer les mouvements radicaux contestataires de détracteurs<sup>1</sup>.

Si aujourd'hui la maîtrise de la matière à l'échelle nanométrique est un défi scientifique et technique, mais aussi un enjeu économique majeur grâce à ses nombreuses applications potentielles, il apparaît primordial en termes de santé publique que soit développée la recherche sur les dangers et risques potentiels des nanotechnologies afin d'être en mesure de mieux prévenir le risque sanitaire éventuel<sup>3,6</sup>. Par ailleurs, les efforts pour produire des connaissances nouvelles sur les effets biologiques et environnementaux doivent être accompagnés d'une réflexion sur le suivi et l'encadrement de la production des nanotechnologies<sup>3</sup>.



# Trois applications au service de la santé en Rhône-Alpes...

## Le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes

Le CLARA a mis en place il y a quelques années une cellule «Nanotechnologies et Cancer» unique en France pour aider les entreprises à développer des nano-outils pour la lutte contre le cancer. La cellule a été lancée en partenariat avec les Hospices Civils de Lyon, devant le manque de repères concernant la réglementation des études et de la mise sur le marché des agents biologiques issus de la recherche sur les nanotechnologies. L'objectif est d'accompagner les projets impliquant les nanotechnologies en phase de transfert chez l'homme et d'apporter des conseils et des réponses dans les domaines de la qualité, de la toxicologie réglementaire et de l'efficacité clinique. La cellule est particulièrement utile aux petites entreprises qui ne bénéficient pas de moyens de recherche lourds. Depuis 2008, elle a accompagné cinq projets utilisant des nanotechnologies pour le diagnostic ou la thérapie en cancer.

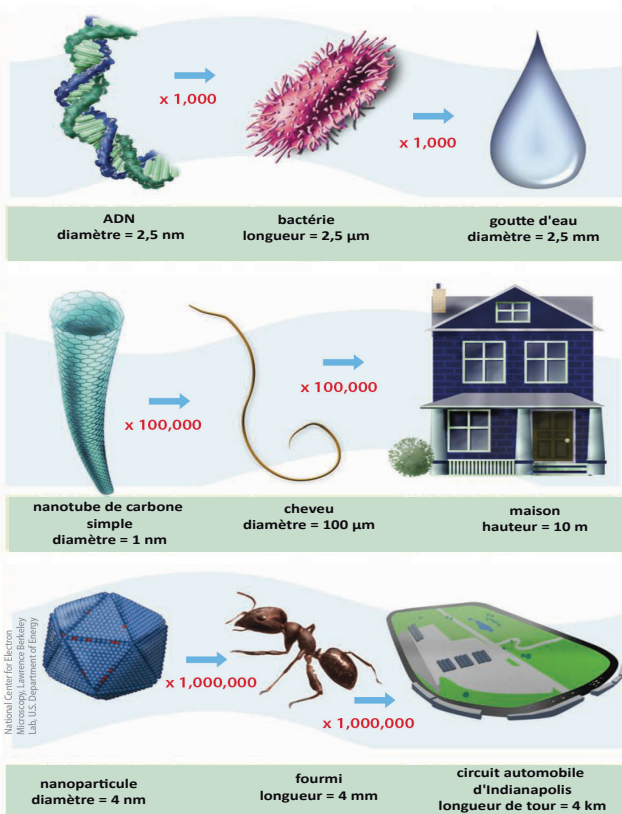
## L'hadronthérapie : le Centre ETOILE à Lyon

L'hadronthérapie est une technique innovante de radiosensibilisation par ions carbone qui, parfois associée à l'addition de nanoparticules pour le traitement de certains cancers, devrait permettre d'améliorer les protocoles de traitement en augmentant l'efficacité et la précision du traitement. Elle est destinée à détruire les cellules cancéreuses radiorésistantes et inopérables en les irradiant avec un faisceau d'ions carbone. A Lyon, le centre ETOILE sera le premier centre clinique national d'hadronthérapie par ions carbone qui devrait traiter entre 1 000 et 2 000 patients par an.

## CLINATEC® : centre de recherche biomédicale à Grenoble

Dédié aux applications des micronanotechnologies pour la santé, il s'inscrit dans le prolongement des travaux du professeur Alim-Louis Benabid, ancien neurochirurgien du CHU de Grenoble et inventeur de la stimulation cérébrale profonde pour corriger les effets de la maladie de Parkinson. Il permettra d'ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques et diagnostiques. CLINATEC® se développe dans un premier temps autour de trois axes de recherche identifiés : le développement de dispositifs médicaux pour la neurostimulation, le développement de dispositifs pour l'administration localisée de médicaments et le développement de neuroprothèses pour la suppléance fonctionnelle.

## Quelques exemples d'échelle...



## Bibliographie

1. Dab W. Apocalypse nano ? Dossier nanotechnologies et santé publique. Actualité et Dossier en santé publique, sept. 2008, n°64, p2-4.
2. Lambré C. La prise en compte des risques. Dossier nanotechnologies et santé publique. Actualité et Dossier en santé publique, sept. 2008, n°64, p31-34.
3. Ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de la mer. Développement et régulation des nanotechnologies. Synthèse du dossier 2009 «Débat public», sept. 2009, 22p.
4. Birraux C., Raoul D. et Saunier C. Rapport sur les nanotechnologies : risques potentiels, enjeux éthiques. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Compte-rendu de l'audition publique n°3658 du 7 novembre 2006, déposé le 5 février 2007, synthèse de février 2006, 4p.
5. Lanone S., Boczkowski J. Effets des nanomatériaux sur la santé Environnement, Risques & Santé. Volume 4, n°6, p 405-9, Novembre-Décembre 2005, Synthèse.
6. Lasfargues G. Toxicité des nanomatériaux. Le concours médical. Tome 130, 19/20, déc. 2008, 3p.
7. Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles (INRS). Nanomatériaux : risques pour la santé et mesures de prévention. Edition ED6064, déc. 2009, 6p.
8. Verger P. et al. Comité de la Prévention et de la Précaution. Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers ? quels risques ? Ministère de l'écologie et du développement durable, 2006, 64p.
9. Boutou-Kempf O, Marchand JL, Imbernon E. Eléments de faisabilité pour un dispositif de surveillance épidémiologique des travailleurs exposés aux nanomatériaux intentionnellement produits - Synthèse. Institut de veille sanitaire; 2011, 4p.
10. Développement d'un outil de gestion graduée des risques spécifique aux nanomatériaux. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Janvier 2011, 47p.
11. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET). Les nanomatériaux. Sécurité au travail. Juillet 2008, 239p.

## Pour en savoir plus

**La Commission particulière du débat public « Nanotechnologies »**  
<http://www.debatpublic-nano.org>

**L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail**  
<http://www.anses.fr/>

**L'Institut National de Veille Sanitaire**  
<http://www.invs.sante.fr/>

**L'Institut National de Recherche et de Sécurité**  
<http://www.inrs.fr/>

**Le dossier du Centre national de la recherche scientifique (CNRS)**  
<http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosnano/accueil.htm>

**Le ministère en charge de la santé**  
<http://www.sante-sports.gouv.fr/>

**Le ministère en charge de l'environnement**  
<http://www.developpement-durable.gouv.fr>

**Le portail ministériel santé-environnement-travail**  
<http://www.sante-environnement-travail.fr>

**Le nanoforum du Conservatoire national des Arts et Métiers (CNAM)**  
<http://www.cnam.fr>

**National Nanotechnology Initiative**  
<http://www.nano.gov>

## Pour se divertir :

**Un roman fiction de Mickaël Crichton : La proie. Ed Robert Laffont - 2003.**  
 «Au Nevada, dans un étrange complexe technologique, on fabrique des nanoparticules, des machines infiniment petites destinées à la recherche militaire. Elles sont minuscules mais sont pourtant capables de se multiplier à l'infini, et suivent les instructions d'un programme informatique calqué sur le comportement des animaux prédateurs. Et leur proie... c'est nous !»

Ce document a été réalisé par l'Observatoire Régional de la Santé Rhône-Alpes, Lucile Montestrucq, Lucie Anzivino-Viricel et Olivier Guye, avec le soutien de la Région Rhône-Alpes.