

## Conférence de presse du 7 février 2008

### **Séminaire de l'OMNT :**

### **Etat de la recherche sur les effets des nanoparticules sur la santé et l'environnement**

- **Qu'est-ce que l'OMNT ?**

- **Nanoparticules et santé au travail : une problématique nouvelle**

Docteur Daniel Bloch- médecin du travail- CEA Grenoble.

- **Effets des nanoparticules sur la santé : état des connaissances et enjeux de la nanotoxicologie**

Professeure Francelyne Marano, directrice du Laboratoire de cytophysiologie et toxicologie cellulaire - Université Diderot Paris 7.

- **Que connaît-on des impacts des nanomatériaux sur l'environnement ?**

Jean-Yves Bottero, directeur du Centre européen de recherche et d'enseignement de géosciences de l'environnement (CEREGE), UMR 6635 CNRS / - Université de Aix-Marseille, Aix-en-Provence.

- **Le CNRS et la recherche en nanosciences**

- **Le CEA, acteur de la recherche en nanosciences et nanotechnologies**

## Qu'est-ce que l'OMNT ?

L'Observatoire des Micro et Nano Technologies (OMNT) est une unité mixte de service CNRS-CEA, créée en 2005 afin d'assurer une veille stratégique dans ces domaines.

Dans ce secteur en phase de structuration, les informations permettant aux acteurs d'anticiper s'avèrent cruciales. La mission de l'Observatoire consiste à identifier les premiers signes annonciateurs des futures ruptures technologiques et fournir à la communauté française des micro et nanotechnologies les informations pertinentes pour le pilotage des projets de recherche ou industriels.

L'Observatoire est une structure sans équivalent en Europe qui propose des analyses et des synthèses réalisées grâce à un réseau réunissant près de 250 experts scientifiques et techniques. Pour répondre à la complexité et à la multidisciplinarité inhérentes aux micro et nanotechnologies, le réseau de l'OMNT couvre une large gamme de compétences : biologistes, physiciens, chimistes, électroniciens, technologues, opticiens. Il accueille également des experts marketing afin de faire le lien entre les évolutions scientifiques et le monde économique.

Chacune des thématiques de l'OMNT (voir ci-dessous) est suivie par un réseau d'experts, qui se réunissent plusieurs fois par an pour élaborer des documents de synthèse. Ces synthèses rapportent et commentent l'essentiel de l'activité récente d'un secteur, au niveau mondial : résumés de publications scientifiques, dépôts de brevets, actualités des grands acteurs technologiques et économiques. Elles sont ensuite distribuées aux experts et accessibles sur abonnement payant aux professionnels intéressés. Les documents de l'OMNT forment ainsi des outils de suivi et de décision pour les professionnels.

La neutralité des analyses de l'OMNT est garantie par la pluralité des membres de son réseau, ouvert à tous les organismes de recherche publics français : CNRS, CEA, Universités et Grandes Ecoles.

En 2008, l'OMNT sera partenaire de 3 projets européens du FP7 (7<sup>ème</sup> programme cadre de recherche et développement technologique), ce qui lui permettra d'élargir un peu plus son champ d'activités et sa base d'experts existante à l'échelle européenne.

L'OMNT édite ses travaux sous forme de synthèses bimestrielles et annuelles. Parallèlement, l'OMNT organise régulièrement des séminaires thématiques ainsi qu'un séminaire de synthèse annuel.

Il couvre actuellement 9 thématiques :

- **Instrumentation pour la biologie** : apports des micro et nanotechnologies pour l'intégration, la miniaturisation et la parallélisation des systèmes d'analyses biologiques ou médicales. Cette thématique s'intéresse particulièrement à la séparation, la détection des molécules biologiques... Les applications visées sont notamment les puces à ADN, à protéines, à sucres, les « lab on chip » (laboratoires sur puce), l'imagerie et le « drug delivery » (technologies d'administration du médicament).  
Des réunions élargies à l'échelle européenne donnent lieu aux publications de l'EON, Observatoire Européen de Nanobiotechnologies, qui est coordonné avec le réseau d'excellence européen "Nano To Life" (N2L).

- **Electronique moléculaire** : composants à fonction électronique constitués d'une molécule ou d'un nombre très limité de molécules. Il peut s'agir de nanotubes de carbone, de petites molécules organiques, de polymères, de nanofils, de monocouches,... Les travaux sous-jacents s'inscrivent dans la tendance à la miniaturisation ultime des composants. L'échelle de ces composants se situe dans la gamme de un à quelques dizaines de nanomètres avec des applications visées en nano-électronique.
- **Matériaux et Composants pour l'optique** : veille scientifique dans le domaine de l'optoélectronique (microcavités, cristaux photoniques, guides d'onde, sources optiques...). En complément de cet axe central, le groupe apporte son expertise dans le domaine des matériaux et procédés associés ainsi que dans celui de la nanophotonique (microscopie de champ proche, plasmons de surface...).  
Suite à l'évolution des dernières années, la thématique se tourne vers des extensions innovantes hors de l'optoélectronique classique : biophotonique, optofluidique, terahertz...
- **Microsources d'énergie** : cette thématique vise à établir l'état de l'art des principes et techniques de transformation de l'énergie applicables à des sources de faible volume. Les applications potentielles de ces sources se trouvent dans les appareils portables et les systèmes de capteurs distribués, abandonnés. Les principes de transformation d'un combustible (batterie, pile à combustible, moteur et turbine), et de récupération d'énergie (thermoélectricité, piézo-électricité, système capacitif) à l'échelle "micro" sont suivis en permanence. Enfin, les travaux sur les principes nouveaux ou la réduction de systèmes plus volumineux sont également décortiqués.
- **Nanocomposants** : composants et systèmes permettant le calcul. Les avancées ultimes dans la nanoélectronique, la spintronique et la photonique intégrée sont suivies par des experts de ces domaines. Leurs échanges sont ainsi l'occasion de faire ressortir les voies de progrès dans la co-intégration de ces fonctions visant à accroître encore les performances de ces systèmes de calcul au-delà de la microélectronique connue au travers de la feuille de route de l'ITRS (*International Technology Roadmap for Semiconductors*). La problématique de l'architecture de ces systèmes fait également l'objet d'un axe de cette thématique.
- **Nanoconstruction** : ce groupe d'experts travaille sur les problématiques de synthèse et d'assemblage des matériaux à l'échelle nanométrique. Son objectif premier est relatif aux matériaux présentant une fonction liée à l'effet de leur taille (rapport surface/volume élevé, confinement des porteurs de charge, réactivité chimique,...). A ces échelles, les propriétés sont difficilement mesurables et le groupe s'intéresse aussi à leur mesure grâce aux outils de nanocaractérisation (techniques champ proche, microscopies électroniques, interaction rayonnement-matière,...). Enfin, les progrès en modélisation/simulation sont suivis de près car ils constituent une autre voie privilégiée pour accéder à la compréhension des propriétés et du comportement de ces objets et systèmes.
- **Electronique organique** : cette thématique s'intéresse à la réalisation et la mise en œuvre, via des procédés bas coûts, de matériaux organiques semi-conducteurs et isolants, dans l'objectif d'obtenir des composants les moins chers possible, potentiellement de grande surface et souples. L'élément actif est un matériau constitué d'une grande assemblée de molécules ordonnées ou non.  
Les applications visées sont celles des écrans de visualisation ou d'éclairage à base d'OLEDS ('Organic' LED), des étiquettes RFIDs ('Radio Frequency IDentification') bas coûts et du photovoltaïque organique, ou si l'on préfère, les applications grand public de l'électronique plastique.

**Deux nouvelles thématiques sont abordées par l'OMNT depuis 2007 et font l'objet de premières présentations et synthèses durant le séminaire du 7 février 2008 :**

- Le groupe de veille **NEMS** se propose de suivre les aspects fondamentaux et technologiques des recherches sur les nanosystèmes électromécaniques. Il s'agit d'une part des phénomènes physiques d'intérêt à ces échelles (effets thermiques, force de Casimir...), d'autre part des défis technologiques à surmonter (intégration, reproductibilité...). Les problèmes de caractérisation, comme la détection de mouvements, sont notamment de toute première importance. La thématique couvre aussi bien les technologies ascendantes que descendantes, la modélisation, les instruments et procédés, les applications.
- Enfin, le groupe d'experts de la thématique "**Nanoparticules, nanomatériaux, effets sur la santé et l'environnement**" s'intéresse aux effets des nanoparticules (isolées ou agglomérées) et des nanomatériaux manufacturés. Les résultats d'études de toxicologie de certains nanomédicaments peuvent également être rapportés. Ici, parmi les applications des nanotechnologies, les experts travailleront sur celles qui sont susceptibles, à un moment ou un autre de leur mise en œuvre, d'émettre des nanoparticules dans les ambiances de travail ou dans l'environnement.



Les domaines suivis par le groupe sont la toxicologie et l'écotoxicologie, la détection des nanoparticules, les doses d'exposition, les impacts sanitaires, la métrologie, la caractérisation et les propriétés des nanoparticules, les mesures et moyens de protection et prévention, les aspects réglementaires et normatifs, l'évaluation des risques ainsi que le devenir des nanoparticules dans l'environnement (cycle de vie) et les analyses des sources d'exposition.

Le 1<sup>er</sup> document de synthèse du groupe de veille « Nanoparticules, nanomatériaux, effets sur la santé et l'environnement » a été publié en décembre 2007.

---

## **Nanoparticules et santé au travail : une problématique nouvelle.**

Docteur Daniel Bloch- médecin du travail- CEA Grenoble

Le développement exponentiel attendu du secteur des nanotechnologies s'accompagne d'une montée des inquiétudes quant aux effets potentiels néfastes sur la santé de l'exposition aux nanoparticules. Plusieurs rapports tant en France qu'à l'étranger soulignent que les populations concernées en premier lieu sont dès à présent les employés travaillant dans ce secteur émergent, notamment dans les laboratoires de recherche publics ou privés, et dans les industries de fabrication et d'utilisation des nanoparticules et nanomatériaux.

Si les données concernant la toxicité réelle ou supposée des nanoparticules sont actuellement très parcellaires, des résultats issus d'études épidémiologiques environnementales et de toxicité expérimentale chez l'animal laissent à penser qu'en raison même de leur petite taille, pour un même matériau, les nanoparticules pourraient présenter une toxicité plus élevée que des particules de taille micronique.

Pour les médecins du travail et les hygiénistes industriels, il s'agit dès à présent de prendre en compte un risque potentiel dont on ne connaît pas l'importance, dans un contexte réglementaire et normatif qui semble inadapté, et pour lequel des questions se posent sur l'efficacité des mesures de protections collectives et individuelles classiquement utilisées dans la maîtrise du risque chimique. Afin de prendre la réelle mesure de cette problématique nouvelle, il importe de mettre les questions en perspective et de faire un état des connaissances dans le domaine « Hygiène sécurité » lié aux nanoparticules.

### **Nanoparticules : une réalité vraiment nouvelle ?**

Il est utile de rappeler que nous baignons déjà dans un milieu de nanoparticules d'origine naturelle (sel de mer, poussières végétales, origine volcanique, incendies ...) ou générées involontairement par des activités humaines (combustions d'énergie fossile, émissions de moteurs à combustion interne, activités domestiques telles que cuisine, combustion de bougie etc.). Ainsi, dans notre vie quotidienne, nous sommes couramment exposés à des ambiances contenant une dizaine de milliers de particules par millilitre voire plus, ce qui correspond à l'inhalation de plusieurs millions de nanoparticules à chaque inspiration.

De nombreux secteurs d'activités artisanales ou industrielles mettent en oeuvre des procédés qui génèrent des quantités importantes de nanoparticules : boulangerie, soudure, broyage de métaux, fonderies etc... Certaines de ces activités sont connues depuis longtemps pour entraîner des maladies professionnelles, sans qu'il soit cependant établi que les nanoparticules en soient à l'origine. Il faut dire que cette question est relativement récente, qu'il est difficile de mesurer les nanoparticules dans l'air et que les appareils de mesure nécessaires ne sont pas disponibles depuis très longtemps. Par contre, des moyens de prévention efficaces ont été conçus et mis en place qui ont permis de réduire de façon importante l'incidence des maladies professionnelles dans ces secteurs.

Certaines nanoparticules sont fabriquées depuis plusieurs dizaines d'années à l'échelle industrielle, dans des entreprises qui emploient plusieurs milliers de personnes. On peut citer les industries du noir de carbone, du dioxyde de titane ou des fumées de silice. L'importance des effectifs concernés et l'ancienneté des activités ont permis la réalisation d'études épidémiologiques significatives, qui dans leur majorité, à l'exception d'effets sanitaires transitoires, notamment pulmonaires, ne mettent pas clairement en évidence des signes de toxicité sur le long terme, tels que les cancers.

## **Une remise en cause des approches traditionnelles en hygiène industrielle.**

Il semble établi que pour les nanoparticules, un déterminant important de la toxicité soit la surface totale présentée par les particules plutôt que leur masse. A masse équivalente, un aérosol de nanoparticules de 10 nanomètres présentera une surface 100 fois supérieure à celle d'un aérosol de particules de 1 micromètre. Jusqu'à présent, l'évaluation de l'exposition à des substances chimiques repose sur la mesure de leurs concentrations en masse dans les ambiances de travail, ou bien des concentrations en nombre pour les fibres. En ce qui concerne les nanoparticules, la mesure de la concentration surfacique pourrait être un paramètre mieux corrélé au potentiel toxique.

Les techniques classiques de prélèvements d'atmosphère permettant la mesure des concentrations en poussières dans les ambiances de travail peuvent également sembler inadaptées lorsqu'il s'agit de nanoparticules. En effet, ces techniques ne prennent pas en compte les différences de modes de dépôts dans les voies respiratoires selon la dimension des nanoparticules. Or, les fractions déposées dans les différentes parties de l'appareil respiratoire (voies aériennes supérieures, arbre trachéo-bronchique, poumon profond ou zone alvéolaire) sont très variables selon les dimensions des nanoparticules : dépôts majoritairement dans la zone alvéolaire pour les particules de 20 nm, dépôts également répartis dans les 3 compartiments pour des nanoparticules de 5-6 nm, dépôts en proportion croissante dans les voies aériennes supérieures à mesure que la taille des particules diminue en deçà de 5 nm. Ces modes de dépôts ne sont pas sans conséquences sur l'impact sanitaire potentiel de l'exposition aux nanoparticules.

Enfin, pour les raisons précédemment évoquées, les valeurs limites d'exposition professionnelle pourraient s'avérer trop élevées s'agissant des aérosols de nanoparticules. Ainsi, sur la base de résultats de toxicologie animale, le NIOSH, agence fédérale américaine chargée de l'hygiène et de la sécurité du travail, a proposé en 2005 une valeur limite d'exposition professionnelle spécifique pour les poussières nanométriques de dioxyde de titane, valeur plus basse que pour les poussières microniques.

## **L'efficacité des moyens de protection**

Devant les incertitudes sur la toxicité des nanoparticules, l'attitude qui prévaut actuellement consiste à limiter au maximum l'exposition des travailleurs. Les moyens de protection collective tels que le confinement ou la captation des poussières à la source doivent être préférés au port d'équipements de protection individuelle.

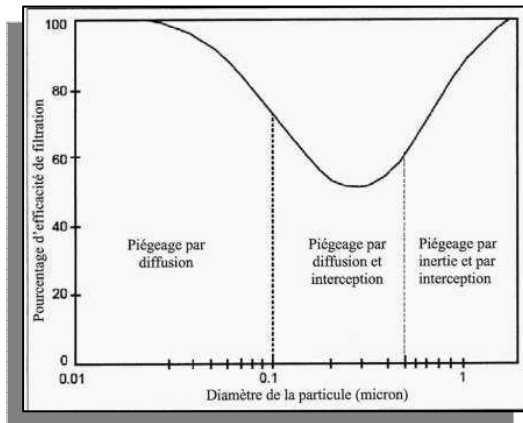
Le confinement des nanoparticules peut s'avérer plus difficile à réaliser que pour les particules microniques. En effet, à mesure que leur diamètre diminue, les nanoparticules ont tendance à se comporter comme des gaz. Mais les moyens qui sont efficaces pour la protection contre les gaz seront également efficaces pour les nanoparticules.

Sur les systèmes de ventilation-extraction sont souvent installés des dispositifs de filtration destinés à limiter la recirculation des poussières ou leur rejet à l'extérieur. De même, certains équipements de protection respiratoire sont équipés de filtres à poussières. Se pose alors la question de l'efficacité de ces filtres vis-à-vis des nanoparticules.

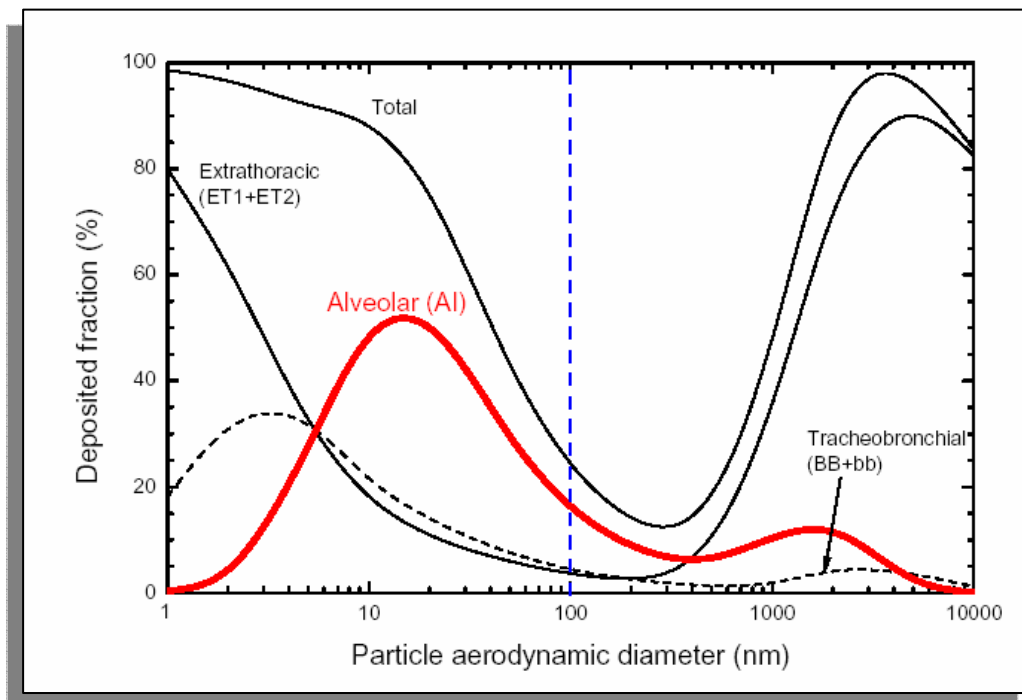
Contrairement à une idée largement répandue, un filtre à particule ne se comporte pas comme une passoire qui retiendrait les grosses particules et laisserait passer les petites. La théorie de la filtration établit en effet que l'efficacité d'un filtre est minimale aux alentours de 200-400 nanomètres et qu'elle augmente régulièrement à mesure que la dimension des particules diminue. Cette théorie est vérifiée par l'expérience depuis un certain temps jusqu'à des dimensions aussi petite que 20 nm. Très récemment, des recherches menées dans le cadre du programme européen NANOSAFE 2 (dont le CEA assure l'animation) ont apporté des résultats qui confirment que la théorie de la filtration reste vérifiée jusqu'à 5 nanomètres. Dans le cadre de ce programme, d'autres tests portant sur les équipements de protection cutanée donnent des indications sur les tenues et les gants les plus efficaces.

## Conclusion

On peut résumer l'état des connaissances actuelles en matière d'hygiène et de sécurité des nanoparticules de la façon suivante : on ne sait pas grand-chose de leur toxicité, il n'est pas facile de les mesurer dans les ambiances de travail, mais les moyens techniques existent pour s'en protéger efficacement.



Efficacité d'un filtre fibreux en fonction du diamètre des nanoparticules.



Courbes de dépôts dans les voies respiratoires (modèle de la CIPR 66).

**Effets des nanoparticules sur la santé :  
Etat des connaissances et enjeux de la nanotoxicologie.**

Professeure Francelyne Marano, directrice du Laboratoire de cytophysiologie et toxicologie cellulaire - Université Paris Diderot Paris 7

Le développement rapide du marché des nanotechnologies va conduire dans un avenir proche à une exposition humaine accrue aux nanoparticules (NP), par voie respiratoire ou cutanée, par ingestion voire par injection médicamenteuse.

Ce marché, estimé par la Commission Européenne en 2001 à 40 milliards d'euros au niveau mondial, devrait en effet atteindre, en 2010-2015, 1 000 milliards d'euros par an (tous secteurs confondus), et concerner directement l'emploi de près de 2 millions de personnes. L'exposition aux NP risque alors d'être à la fois professionnelle et environnementale et il est important d'en évaluer en amont les dangers, à partir d'une meilleure connaissance de leurs effets biologiques.

**Nanoparticules et particules « ultrafines »**

La plupart des études récentes ont concerné les particules atmosphériques fines et ultrafines (PUF). Leurs effets sur la santé ont été mis en évidence dans des études épidémiologiques, par des expositions humaines dans des chambres dont l'atmosphère est contrôlée, des expositions d'animaux de laboratoire, enfin par des expériences *in vitro*, sur cultures cellulaires. Les études épidémiologiques ont mis en corrélation une augmentation des pathologies respiratoires et cardiovasculaires avec un accroissement des PUF dans l'atmosphère (pour une revue, voir Extrapol Janvier 2008). Les recherches expérimentales ont mis en évidence la persistance des PUF dans le poumon ainsi que leur capacité à provoquer un stress oxydant et une réaction inflammatoire qui peut être à l'origine des effets pathologiques (Baeza A et Marano F, Médecine-Sciences 2007). La question des effets à long terme reste posée ; cependant, des études épidémiologiques récentes montrent une corrélation entre l'exposition à des atmosphères fortement polluées par des particules et l'augmentation du risque de cancers pulmonaires.

Des différences existent entre PUF et NP, les premières ayant généralement une assez large distribution de taille et une composition chimique complexe, alors que les secondes ont souvent une distribution étroite et une composition chimique définie. Néanmoins, ces

particules possèdent en commun des comportements biologiques qui restent encore largement incompris. Ceci tient essentiellement à des propriétés associant leur très petite taille, leur très faible masse mais aussi leur surface proportionnellement considérable. Ces propriétés physicochimiques et, en particulier, leur réactivité de surface, seraient à l'origine de leur réactivité biologique et de leur capacité potentielle à franchir des barrières et à pénétrer dans l'organisme. La réactivité de surface, qui augmente alors que décroît la taille de la particule, laisse prévoir que les NP vont avoir une activité biologique plus importante à masse comparable que les particules plus grosses.

Ceci peut être favorable et être utilisé dans des approches thérapeutiques (transporteurs de médicaments vers des cibles cellulaires par exemple). Ceci peut au contraire être défavorable et engendrer une toxicité associée à leur aptitude à générer un stress oxydant et à se disperser dans l'organisme.

### **Interrogations sur la capacité de diffusion des nanoparticules dans les organes**

Des débats importants existent actuellement dans la communauté scientifique sur la capacité qu'ont ces NP à se déposer et à être captées dans les poumons, la voie d'entrée la plus importante en condition environnementale, pour être ensuite transférées dans la circulation sanguine vers d'autres organes dont le cœur, le foie, le cerveau et le rein. Il est cependant très probable que, selon leur taille, leur composition et leur réactivité de surface, les NP peuvent franchir les barrières des voies aériennes et des alvéoles ainsi que les parois des vaisseaux. Toutefois, d'après les données les plus récentes, ce passage reste limité. Des études d'inhalation chez le rat, en utilisant des NP métalliques marquées pour pouvoir les suivre dans l'organisme, montrent qu'une faible fraction (moins de 1%) est retenue dans le poumon et que le passage vers le sang et les autres organes dépend de la taille des NP. Les plus petites passent plus facilement et on peut les retrouver ensuite dans divers organes où elles peuvent persister pendant de longues périodes.

Les choses se passent-elles de la même façon chez l'homme ? La question reste encore en suspens.

La compréhension de leur mécanisme d'action a progressé récemment, surtout grâce aux recherches sur des cultures cellulaires et sur des rongeurs. Ces recherches ont montré que les NP peuvent être à l'origine d'un stress oxydant responsable des réponses biologiques, en particulier la réponse inflammatoire. Des NP de carbone ou d'oxyde de titane, utilisées largement dans l'industrie, peuvent provoquer, à des concentrations élevées il est vrai, une inflammation au niveau pulmonaire, ce qui pourrait largement participer à l'initiation et au développement de pathologies.

La connaissance des effets biologiques au niveau cellulaire et moléculaire est encore très imparfaite. Les mécanismes de rétention seraient différents de ceux des particules fines. Les NP seraient moins phagocytées par les macrophages, cellules chargées de l'élimination des particules dans le poumon, que les particules plus grosses ; en revanche elles le seraient davantage par les cellules épithéliales, augmentant le risque de rétention dans le poumon et la possibilité de passage à travers la barrière alvéolaire.

### **Un nouveau champ de recherche : la nanotoxicologie**

De nombreuses questions restent donc en suspens et sont encore du domaine de la recherche. Ces particules restent-elles longtemps dans l'organisme ou bien sont-elles éliminées rapidement ? Sont-elles capables de franchir toutes les barrières biologiques, en particulier la barrière hémato-encéphalique et placentaire ? Quels peuvent être leurs effets à long terme ?

Ces questions justifient le développement d'un nouveau domaine de recherche : la nanotoxicologie. Les modifications des propriétés des particules, pour une même composition chimique, lorsque leur taille diminue depuis la microparticule jusqu'à la nanoparticule, conduisent à reconsidérer les méthodes utilisées jusqu'ici pour évaluer les dangers des particules. De difficiles questions de métrologie se posent, les NP ayant une forte tendance à l'agrégation et à l'interaction avec d'autres molécules, en particulier des protéines contenues dans les fluides biologiques. Les recherches dans ce nouveau domaine particulièrement complexe doivent être nécessairement pluridisciplinaires et associer les métrologistes, les chimistes et les toxicologues afin, d'une part, de développer les connaissances fondamentales sur les propriétés biologiques de ces NP et, d'autre part, de fournir des tests pertinents pour l'évaluation du risque associé à ces nouveaux matériaux.

## Que connaît-on des impacts des nanomatériaux sur l'environnement ?

**Jean-Yves Bottero, directeur du Centre européen de recherche et d'enseignement de géosciences de l'environnement (CEREGE), UMR 6635 CNRS / -Université de Aix-Marseille, Aix-en-Provence, France**

Les nanomatériaux sont issus de constructions atome par atome, molécule par molécule (1) par auto-assemblage ou au moyen d'assembleurs (2). Leurs applications concernent les sciences de l'information et de la communication, la médecine, mais aussi les éco-technologies environnementales.

Ces technologies affecteront notre monde dans le domaine économique, social et environnemental d'une manière difficilement prévisible. Les applications concernent les sciences de l'information et de la communication, la médecine, mais aussi les éco-technologies environnement. Certaines technologies comme celles du nucléaire, ou encore les OGM ou encore certaines issues de l'industrie chimique ont créé des blocages, suscité des interrogations dans les populations, et certains impacts de molécules chimiques sur l'environnement sont maintenant visibles et difficiles à remédier (pesticides par exemple). Il y a donc un besoin d'évaluer les impacts sur l'environnement des nanomatériaux qui sont et vont être produits.

### **Nécessité de prendre en compte le « cycle de vie »**

La difficulté de l'évaluation de ces risques vient de la nécessité de coupler les études d'impact aux comportements associant le transport dans l'environnement (air, eau, milieu poreux), de connaître les flux, comprendre les transformations des nanomatériaux dans l'environnement sous l'effet de l'eau et de ses composants (matières organiques naturelles ou issues de l'industrie, sels solubles, particules minérales...micro-organismes). Les effets sur les nanomatériaux sont : la dissolution, l'oxydation-réduction, l'agrégation..... Manifestement les travaux sur les risques pour la santé humaine sont plus nombreux (5-10) que ceux des impacts sur les écosystèmes.

En fait des chercheurs se sont intéressés depuis longtemps à certains phénomènes physiques comme les interactions des colloïdes avec les composés des eaux de surface, la diffusion des nanoparticules ou colloïdes dans les milieux poreux (11, 12).

Cette urgente nécessité d'associer l'évaluation du cycle de vie de ces nouveaux objets que l'on fabrique aux coûts environnementaux et économiques doit s'appliquer aussi aux nanomatériaux que l'on va créer dans les années à venir.

D'où viennent cette crainte et ce besoin de connaître le cycle de vie des

nanomatériaux ? Les nanomatériaux sont fabriqués pour leurs propriétés exceptionnelles. Celles-ci proviennent souvent de leur très faible taille (< 100 nm). En fait, à partir de 20 nm et en dessous, le nombre d'atomes en surface par rapport aux atomes dans le volume augmente très fortement pour atteindre 30% voire 50% des atomes de la particule.

Que se passe-t-il quand ces particules se retrouvent dans l'environnement, peuvent-elles menacer la qualité des eaux souterraines ou de surface, ou encore jouer un rôle important sur la qualité de la chaîne trophique ?

On sait encore peu de choses sur ces conséquences et ce que l'on sait est encore très épars.

### **1) Les nanoparticules peuvent transporter par gramme de grandes quantités de contaminants connus.**

La grande surface spécifique des nanoparticules et pour certaines leurs réactivités de surface font qu'elles réagissent avec les espèces chimiques environnantes, qui peuvent aussi inclure des contaminants. Ainsi ces nanoparticules peuvent transporter par unité de masse des quantités importantes de contaminants reconnus (Arsenic, pesticides, hydrocarbures volatiles, médicaments.....).

Néanmoins, si elles peuvent « porter » sur leur surface des quantités importantes de contaminants répertoriés, leur migration vers la ressource en eau, en particulier souterraine, semble extrêmement limitée. Si leur surface est réactive pour les contaminants connus elle l'est aussi pour les matériaux du sol et du sous-sol (argiles, quartz, calcaire....matières organiques). Les nanoparticules semblent vite bloquées dans leur transfert et restent dans le sol sans atteindre la nappe phréatique.

### **2) Que sait-on de leur toxicité environnementale ?**

On en sait un peu plus sur leur toxicité vis-à-vis d'organismes des écosystèmes depuis très peu de temps.

Les chercheurs ont mis en contact des poissons, des batraciens, des bactéries avec des nanoparticules. Les effets dépendent de la manière dont les nanoparticules sont adressées aux espèces biologiques. Pour les micro-organismes (bactéries par exemple), les effets semblent peu importants si les chercheurs utilisent des milieux nutritifs riches en molécules diverses (acides-aminés, glucose). On observe des effets toxiques si les expériences sont faites sans milieux nutritifs. Quelles que soient les nanoparticules (carbone, métaux), les mécanismes de la toxicité semblent être la production **d'espèces très oxydantes à base d'oxygène**. Ces molécules à base d'oxygène sont d'ailleurs utilisées pour rendre potable les eaux de surface ou les eaux souterraines. Elles ont comme propriétés à la fois d'oxyder des molécules dangereuses pour la santé mais aussi de tuer virus et bactéries.

Les études montrent que pour les nanoparticules carbonées (C60 essentiellement), les quantités toxiques sont autour du **mg/L** d'eau. Par contre pour les oxydes on se situe plutôt **au-dessus de 10 mg/L**.

On dispose de très peu de recherches sur la génotoxicité des nanoparticules (= effets par exemple sur l'ADN à très faibles concentrations et pouvant induire des changements

importants). Ces travaux vont être amenés à se développer car ils concernent les effets sur le long terme et les impacts sur la biodiversité au sein des écosystèmes, qui à terme pourront atteindre l'homme via la chaîne trophique.

### 3) Que sait-on des nanoparticules issues des matériaux existants ?

La difficulté des études d'impact vient du fait que les nanoparticules que l'on teste n'ont sans doute pas grand-chose à voir avec ce qui va migrer dans l'environnement. Par exemple une crème solaire contenant des nanoparticules de TiO<sub>2</sub> contient aussi des polymères et d'autres minéraux qui peuvent jouer en particulier un rôle de protecteur. Que deviennent les nanoparticules de TiO<sub>2</sub> lorsqu'elles se retrouvent dans l'eau ? Comment les nanoparticules contenues dans une peinture vont-elles se disperser à la fin du cycle de vie ? Est-ce que ces objets auront la même toxicité que ceux issus des laboratoires de recherche publique ? La toxicité n'apparaîtra-t-elle qu'à long terme ? Enfin, quels seront les flux de nanoparticules, c'est-à-dire les quantités d'objets relargués à la fin de leur vie ? Il est actuellement très difficile de le dire ne connaissant ni les quantités produites, ni comment ces matériaux s'altèrent avec l'eau.

Néanmoins il est utile de replacer aussi le développement des nanotechnologies dans le cadre des problèmes de l'accès à la ressource en eau ou aux énergies. Seuls les pays développés ont réussi à produire de l'eau potable pour tous. Ceux-ci ont aussi utilisé les ressources énergétiques non renouvelables et causé des dommages à l'environnement (climat et pollutions).

Les nanosciences mettent au point des outils à la fois techniques et théoriques pour, à terme, développer des technologies, des matériaux qui dans le domaine de l'environnement pourraient apporter des solutions en limitant la pollution, l'effet de serre, ou encore permettre l'accès à une grande majorité aux énergies renouvelables et à une eau potable.

#### References

1. Feynman, R., *There's plenty of room at the bottom, speech presented at the annual meeting of the American Physical Society, California Institute of Technology, December 29, 1959.*
2. Drexler, K.E., *Molecular engineering: An approach to the development of general capabilities for molecular manipulation.* Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 1981. 78:5275–5278.
3. Commission, E., *Nanotechnologies: A preliminary risk analysis on the basis of a workshop March 2004* in *Nanotechnologies: A Preliminary Risk Analysis*, R.A.U.P.H.a.R.A. Directorate, Editor. 2004, European Commission Community Health and Consumer Protection Directorate General of the European Commission: Brussels, pp. 11–29.
4. Commission, E., *Opinion on the appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies.* 2005, Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, pp. 41–58.
5. Limbach, L.K., et al., *Oxide nanoparticle uptake in human lung fibroblasts: Effects of particle size, agglomeration, and diffusion at low concentrations.* Environmental Science and Technology, 2005. 39(23):9370–9376.
6. Lam, C.W., et al., *Pulmonary toxicity of single-wall carbon nanotubes in mice 7 and 90 days after intratracheal installation.* Toxicological Sciences, 2004. 77:126–134.
7. Warheit, D.B., et al., *Comparative pulmonary toxicity assessment of single-wall carbon nanotubes*

in rates. *Toxicological Sciences*, 2004. 77:117–125.

8. Oberdörster, E., *Manufactured nanomaterials (fullerenes, C60) induce oxidative stress in the brain of juvenile largemouth bass*. *Environmental Health Perspectives*, 2004. 112(10):1058–1062.
9. Xia, T., et al., *Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm*. *Nano Letters*, 2006. 6(8):1794–1807.
10. Auffan, M., et al., *In vitro interactions between DMSA-coated maghemite nanoparticles and human fibroblasts: A physicochemical and cyto-genotoxic study*. *Environmental Science and Technology*, 2006. 40(14):4367–4373.
11. Lecoanet, H., J. Bottero, and M. Wiesner, *Laboratory assessment of the mobility of nanomaterials in porous media*. *Environmental Science and Technology*, 2004. 38(16):4377–4382.
12. Lecoanet, H., and M. Wiesner, *Velocity effects on fullerene and oxide nanoparticle deposition in porous media*. *Environmental Science and Technology*, 2004. 38(16):4377–4382.
13. Drexler, K.E., *Engines of destruction*, in *engines of creation: The Coming Era of Nanotechnology*. 1986, Anchor Books: New York, NY.
14. Elimelech, M., and C.R. O'Melia, *Effect of particle size on collision efficiency in the deposition of brownian particles with electrostatic energy barriers*. *Langmuir*, 1990. 6:1153–1163.
15. Tobiason, J.E., and C.R. O'Melia, *Physicochemical aspects of particle removal in depth filtration*. *Journal of American Water Works Association*, 1988. 80(12):54–64.
16. Veerapaneni, S., and M.R. Wiesner, *Role of suspension polydispersivity in granular media filtration*. *Journal of Environmental Engineers, ASCE*, 1993. 119(1):172–190.
17. Kallay, N., and S. Zalac, *Stability of nanodispersions: A model for kinetics of aggregation of nanoparticles*. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2002. 253:70–76.
18. Kasermann, F., and C. Kempf, *Buckminsterfullerene and photodynamic inactivation of viruses*. *Reviews in Medical Virology*, 1998. 8(3):143–151.
19. Nakamura, E., et al., *Biological activity of water-soluble fullerenes. Structural dependence of DNA cleavage, cytotoxicity, and enzyme inhibitory activities including HIVprotease inhibition*. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 1996. 69(8):2143–2151.
20. Tabata, Y., Y. Murakami, and Y. Ikada, *Antitumor effect of poly(ethylene glycol) modified fullerene*. *Fullerene Science and Technology*, 1997. 5(5):989–1007.
21. Tabata, Y., Y. Murakami, and Y. Ikada, *Photodynamic effect of polyethylene glycolmodified fullerene on tumor*. *Japanese Journal of Cancer Research*, 1997. 88:1108–1116.
22. Tokuyama, H., S. Yamago, and E. Nakamura, *Photoinduced biochemical activity of fullerene carboxylic acid*. *Journal of the American Chemical Society*, 1993. 115:7918–7919.
23. Tsao, N., et al., *Inhibition of Escherichia coli-induced meningitis by carboxyfullerene*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1999. 43:2273–2277.
24. Sayes, C.M., et al., *The differential cytotoxicity of water-soluble fullerenes*. *Nano Letters*, 2004. 4(10):1881–1887.
25. Jia, G., et al., *Cytotoxicity of carbon nanomaterials: Single-wall nanotube, multi-wall nanotube, and fullerene*, *Environmental Science and Technology*, 2005. 39(5):1378–1383.
26. Robichaud, C.O., et al., *Relative risk analysis of several manufactured nanomaterials: An insurance industry context*. *Environmental Science and Technology*, 2005. 39(22):8985–8994.

## Le CNRS et la recherche en nanosciences

Le CNRS, établissement pluridisciplinaire, présent dans toutes les grandes régions de l'hexagone, au sein de partenariats forts avec de nombreux établissements ou universités européens et internationaux, est naturellement au coeur de la recherche dans le domaine des nanosciences et nanotechnologies en France. Les « nanosciences » est l'une des grandes thématiques affichées dans le plan stratégique de l'établissement.

Le CNRS, incubateur de thèmes scientifiques innovants, est aussi créatif pour doter la communauté des chercheurs de structures de concertation, groupements de recherche ouverts à tous les établissements et universités. C'est à travers de tels outils que peut se concrétiser le support d'une concertation réactive, fluide tout en restant largement ouverte, à périmètre adaptable.

Pour autant, n'oublions pas que toute stratégie de recherche se développe au sein des laboratoires : le CNRS les a fortement incités à s'engager dans cette direction prioritaire, apportant ressources humaines et plates-formes dotées d'équipements mutualisés pour amplifier très significativement leurs moyens d'action.

Le CNRS est le principal acteur public dans le domaine des nanosciences. Au-delà de la mise en œuvre de la politique scientifique de l'établissement, il contribue également à la définition d'une politique nationale de structuration des communautés et de déploiement des infrastructures nécessaires.

Le CNRS participe :

- au programme national *Nanosciences* lancé en 2003 pour soutenir, structurer et développer la recherche fondamentale dans le domaine des nanosciences,
- au réseau des centrales de technologie mis en place en 2003, l'objectif de ce réseau, qui organise les ressources technologiques françaises en micro et nanotechnologies, est de doter la France d'une nouvelle infrastructure publique offrant des moyens techniques performants qui lui permettront de répondre aux enjeux mondiaux des nanotechnologies,
- aux centres de compétences C'Nano, structures qui associent les équipes et les laboratoires de disciplines et d'organismes variés, actifs dans le domaine des nanosciences à l'échelle d'une région.

## Les recommandations du Comité d'éthique du CNRS sur les nanotechnologies

**Le Comité d'éthique du CNRS (COMETS<sup>1</sup>) propose à l'institution, à ses chercheurs et à ses partenaires des pistes de réflexion et huit recommandations sur les enjeux éthiques des nanosciences et nanotechnologies.**

Les nanosciences par leur potentiel de découverte, les nanotechnologies du fait de leur convergence avec d'autres technologies –celles du vivant, de l'information, de la cognition– annoncent des développements dont les finalités doivent être examinées. Leurs impacts sociaux, potentiellement considérables, ne peuvent être ignorés ni des chercheurs engagés dans ces recherches, ni de l'organisme qui les promeut. Le caractère extrêmement pluridisciplinaire du CNRS en fait un lieu privilégié de réflexion sur ce domaine, aujourd'hui objet d'un débat public.

Dans un contexte où nombre d'instances plaident pour un “développement responsable” des nanotechnologies, le COMETS souhaite que l'Avis qu'il publie pour éclairer le CNRS et ses chercheurs, mais aussi ses partenaires, permette d'installer un juste équilibre entre liberté de la recherche et responsabilité vis-à-vis de la société. À cet effet, il formule huit recommandations.

L'objectif général de ces recommandations est moins de développer une recherche éthiquement correcte, à travers une série de normes ou d'interdits, qui seraient à respecter dans une pratique toute entière centrée sur les moyens et les résultats positifs de la recherche, que de développer une vigilance éthique, par une série de mesures destinées à encourager la réflexion sur les valeurs et les finalités de la recherche.

Le but visé est celui d'une profonde transformation des mentalités dans les milieux de la recherche, où existent encore bien des ignorances, voire des réticences, à l'égard de l'éthique. Ce changement exige une prise de conscience de la part des chercheurs de toutes disciplines, car l'éveil d'une réflexion éthique sur les sciences et techniques ne peut se concevoir comme une prestation ponctuelle qui serait apportée par des spécialistes de l'éthique. Ceci prendra du temps, et les mesures adoptées doivent être suffisamment importantes pour permettre un travail dans la durée. Le COMETS, conformément à sa mission, souhaite l'accompagner activement.

*1) Le comité d'éthique du CNRS est une instance consultative indépendante, placée auprès du conseil d'administration du CNRS. Il comprend, outre son président, douze membres, personnalités scientifiques ou issues de la société civile, appartenant ou pas au CNRS, et choisies en raison de leur compétence et de leur intérêt pour les questions d'éthique. Créé en 1994, le comité d'éthique a pour missions de développer la réflexion sur les aspects éthiques suscités par la pratique de la recherche, de formuler des recommandations et de sensibiliser les personnels à l'importance de l'éthique.*

## **Les 8 recommandations du COMETS :**

- 1.** En vue d'une concertation, participer au rassemblement des parties intéressées par le développement d'un programme de recherche : industriels, associations de consommateurs, associations de malades, organisations non-gouvernementales, etc. Les avis de ces acteurs sont indispensables pour éclairer les instances décisionnelles sur les attentes du corps social. Le CNRS, parce qu'il décline toutes les disciplines scientifiques fondamentales et qu'il se préoccupe des applications, se doit de jouer un rôle moteur dans cette concertation.
- 2.** Inclure la préoccupation envers l'éthique de la recherche, à plusieurs niveaux dans la carrière des chercheurs – formation initiale, évaluation, formulation des projets de recherche.
- 3.** Réaliser pour les chercheurs des petits guides sur l'éthique, ou dossiers synthétisant dans un langage accessible les résultats des nombreuses études existantes.
- 4.** Ouvrir des *espaces éthiques* dans les centres de recherches, qui soient des lieux de débat, où chercheurs, ingénieurs et techniciens s'exercent à la prise de parole et à l'échange, avec la participation de chercheurs en sciences humaines et sociales.
- 5.** Stimuler l'intérêt des chercheurs en sciences humaines et sociales pour le domaine des nanosciences et nanotechnologies.
- 6a.** Mettre en place des procédures pour le repérage et l'arbitrage des conflits d'intérêts dans les relations avec l'industrie ;
- 6b.** Assurer la transparence des sources de financement et, si possible, des résultats dans les projets conjoints conduits entre le CNRS et l'industrie.
- 7.** Concernant les relations avec le public :
  - présenter les bienfaits attendus des nanosciences et nanotechnologies sans occulter les méfaits possibles ;
  - mettre davantage l'accent sur les conséquences de ces recherches pour l'homme, sur les enjeux liés au choix des nanosciences comme priorités scientifiques ; et, si possible, ne pas se limiter aux enjeux économiques et industriels ;
  - oser prendre en considération les enjeux à très long terme, en aidant à identifier les fantasmes qu'ils peuvent susciter.
- 8.** Mettre en place des instances de dialogue et/ou participer aux débats citoyens organisés à l'échelle locale, nationale, européenne et internationale.

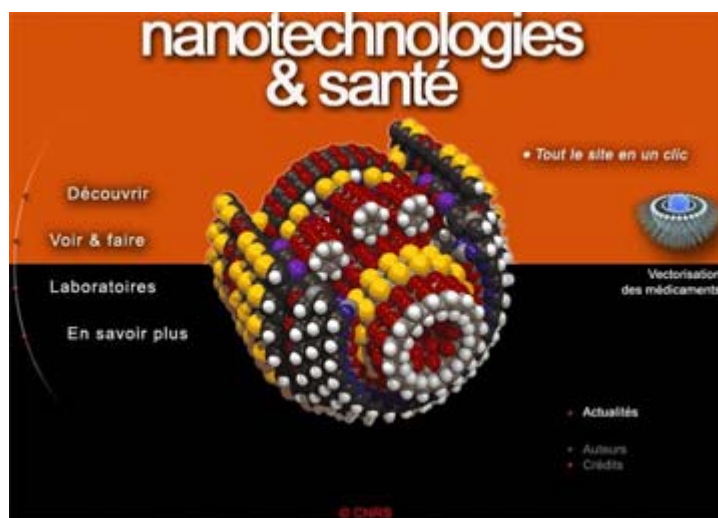
## Zoomer sur le monde nano avec le dossier multimédia Sagascience « Nanotechnologies et santé »

Depuis une quinzaine d'années déjà, les nanotechnologies partent à la conquête de l'infiniment petit. Les techniques se perfectionnent et promettent de bouleverser notre quotidien : nouveaux matériaux, nouveaux procédés industriels, nouvelles thérapies... Un nouveau monde se dessine à l'échelle du milliardième de mètre, entre progrès scientifiques et questions éthiques : le nanomonde.

Difficile à visualiser ? Pas étonnant ! Un nanomètre est un million de fois plus petit que ce que l'on peut voir à l'œil nu, soit 500 000 fois plus petit qu'un trait de stylo bille et 30 000 fois qu'un cheveu. Comment les chercheurs ont-ils accédé, en moins d'un demi-siècle, à l'intimité de la matière ? Comment observer et fabriquer des objets à l'échelle nanométrique ? Quels impacts industriels, économiques et sociétaux vont avoir, ou ont déjà, ces nouvelles technologies ? Quels progrès thérapeutiques peut-on en attendre ? Comment les nanotechnologies peuvent-elles aider la médecine à mieux diagnostiquer les maladies ? Où se trouvent les nanomatériaux déjà présents dans notre quotidien ? Comment mieux répondre aux inquiétudes et aux questions du grand public ? C'est ce que vous pouvez découvrir sur internet en consultant le dossier Sagascience du CNRS.

Accessible à partir du site web du CNRS, il réunit une quarantaine de chercheurs d'horizons très différents : chimistes, biologistes, physiciens, médecins... Plus de 150 photos et illustrations, des films, des animations pédagogiques, des interviews de chercheurs, une bibliographie... sont proposés afin de faire découvrir ou mieux faire connaître le monde des nanotechnologies appliquées à la santé. Destiné au grand public, ce dossier permet de se documenter et d'assouvir sa curiosité de façon ludique et interactive.

Retrouver le dossier « Nanotechnologies et santé » sur <http://www.cnrs.fr/nanos>



## Présentation du CEREGE : le Centre européen de recherche et d'enseignement des géosciences de l'environnement

Le CEREGE<sup>1</sup>, dirigé par Jean-Yves Bottero, directeur de recherche au CNRS, est une unité interdisciplinaire qui développe des recherches dans les disciplines des sciences de la Terre et de l'environnement. Le spectre est large et touche une grande partie des axes scientifiques des départements Mathématiques, physique, planètes et univers (MPPU) (dont font partie les sciences de la Terre), Environnement et développement durable (EDD) du CNRS et du département Milieu Environnement de l'IRD.

Ces recherches concernent :

- a) la paléoclimatologie et la paléocéanographie ,
- b) la géodynamique et les fluides associés,
- c) la dynamique des sols, l'eau et les déchets (**le CEREGE est leader dans l'étude des impacts des nanoparticules manufacturées sur les écosystèmes et l'homme**),
- d) la morphogénèse et les risques naturels,
- e) la planétologie et la géophysique de surface,
- f) l'évolution des sols tropicaux, les ressources en eau en zone littorale méditerranéenne.

### **Nanosciences, nanotechnologies : enjeux environnementaux et craintes**

Dans l'ensemble des pays industrialisés, l'engouement pour les nanosciences et les nanotechnologies ne cesse de croître et génère une course scientifique et commerciale assimilable à une nouvelle révolution technologique.

Les nanomatériaux présentent en effet des propriétés de taille et de réactivité de surface spécifiques qui les promettent à de nombreuses applications dans des domaines très variés. Le domaine de l'environnement n'est d'ailleurs pas à l'écart car de réelles avancées technologiques sont maintenant permises. Ainsi, les nanotechnologies apportent des réponses intéressantes à des questions de pollution : nouveaux adsorbants, catalyseurs, membranes de filtration et capteurs.

Néanmoins, de nombreuses questions se posent sur l'impact environnemental et toxicologique que pourrait engendrer cette nouvelle technologie. Ces craintes sont justifiées car à ce jour, nos connaissances sur la toxicité des nanoparticules manufacturées sont limitées (manque de recul et résultats contradictoires des premières études). C'est pourquoi il est indispensable que de manière parallèle au développement d'applications utilisant les nanotechnologies, des études concernent leurs effets biologiques néfastes potentiels.

C'est dans ce contexte général que les travaux menés au CEREGE dans l'équipe SE3D (Sol, eau, déchets, biogéochimie et développement durable) se situent.

Deux grands thèmes sont abordés :

- les enjeux environnementaux des nanotechnologies : le traitement de l'eau, la rétention de métaux dans les sols, la synthèse de nanotubes prometteurs pour la catalyse
- les craintes liées aux nanoparticules manufacturées : le comportement des nanoparticules en milieu aqueux, les impacts biologiques sur des modèles bactériens et cellulaires

1) Le CEREGE dépend de cinq tutelles : l'Université Paul Cézanne, le CNRS, l'Institut de recherche pour le développement, le Collège de France et l'Université de Provence.

Quelques exemples de recherches dans le domaine des nanosciences au CNRS :

**Erik Dujardin lauréat de la bourse « jeunes chercheurs » de l'ERC pour son projet Comosyel (systèmes moléculaires complexes pour la nanoélectronique et la nanoplasmonique)**

**Erik Dujardin**, né en 1971, est chargé de recherche au CNRS dans le groupe NanoSciences du Centre d'élaboration de matériaux et d'études structurales (CEMES – CNRS, Toulouse). Il reçoit le prix ERC pour son projet **COMOSYEL** qui porte sur le développement de nouveaux systèmes de traitement de l'information électronique ou optique à l'échelle moléculaire. Il s'agit de combiner l'approche microélectronique classique destinée à optimiser des composants élémentaires à fonction simple (interrupteur, transistor...) avec des systèmes naturels très complexes (cellule, cerveau, groupe social, ...) dont l'efficacité est bien supérieure à l'accumulation de celle de leurs éléments constitutifs. L'idée est de les assembler ensuite en une architecture permettant un traitement de l'information beaucoup plus performant. En électronique, le projet cherchera ainsi à réaliser un ordinateur moléculaire en graphène, ce feuillet monoatomique de carbone dont l'empilement constitue le graphite de la mine de crayon. En optique, l'organisation spontanée de nanoparticules métalliques cristallines en réseaux de chaînes permettra de confiner et de router la lumière dans des fils nanométriques vers des molécules individuelles. Cette approche pourrait mener à un nouveau concept de traitement de l'information optique et à des biocapteurs très sensibles. Elle nécessitera en outre de poursuivre le travail de fond sur les méthodes de synthèse et de manipulation de nano-objets et d'auto-assemblage de structures complexes, ce qui sera tenté en utilisant des systèmes biologiques performants comme modèles.

Janvier 2008

<http://www.cnrs.fr/chimie/communication/distinctions.htm>

**Clip moléculaire : pour un nouveau jeu de construction dans le nanomonde**

Des chercheurs du CNRS et du CEA ont mis au point une méthode pour guider l'assemblage de molécules sur une surface, à l'aide de « clips moléculaires ». Comme dans un jeu de construction, les clips vont constituer des outils importants pour la réalisation de nano-composants sur mesure.

Octobre 2007

<http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/1188.htm>

**Terence Strick lauréat du prix Euryi 2007 pour son projet « Les molécules uniques et leur assemblage en nano-machines biologiques »**

**Terence Strick**, 34 ans, français, a choisi, après des études poussées en physique, de s'orienter vers la biologie moléculaire et cellulaire pour son DEA (1996) et sa thèse (1999). Ce n'est donc pas un hasard si ce chargé de recherche au CNRS depuis 2004 travaille au département « Biologie des génomes » à l'Institut Jacques Monod (CNRS / Universités Paris VI et Paris VII), qui constitue aujourd'hui l'un des principaux pôles franciliens de recherche fondamentale en biologie. Il y poursuivra son projet Euryi concernant « Les molécules uniques et leur assemblage en nano-machines biologiques ». En utilisant des techniques de nano-manipulation de molécule individuelle, il étudie en temps réel les interactions entre une

protéine et un ADN, offrant ainsi une vision mécanique et dynamique du comportement des macromolécules. L'ensemble de ses travaux se concentre sur des processus biologiques fondamentaux, tels la transcription, la réplication et la réparation de l'ADN.

Août 2007

<http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/1157.htm>

### **Le premier nanogénérateur de courant alternatif**

Les systèmes Micro-électro-mécaniques (MEMS, composants à l'échelle du micron) sont présents dans un nombre croissant d'appareils électroniques de la vie quotidienne. Leurs successeurs, les systèmes Nano-électro-mécaniques (NEMS, composants à l'échelle du nanomètre) sont en plein développement dans les laboratoires. Jusqu'à présent, les NEMS étaient « passifs », c'est-à-dire qu'ils nécessitaient une source extérieure et encombrante (de l'ordre de quelques millimètres) de courant alternatif. Grâce à une idée ingénieuse, les chercheurs du laboratoire de physique de la matière condensée et nanostructures (CNRS/Université Lyon 1), ont trouvé le moyen de se débarrasser de cette source, en réalisant le premier NEMS actif, capable d'émettre un signal électrique périodique. Ils ont ainsi gagné six ordres de grandeurs d'un coup, passant de l'échelle du millimètre à celle du nanomètre.

Août 2007

<http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/1162.htm>

### **Energies propres : des nanocornets de carbone pour stocker l'hydrogène**

L'hydrogène serait le candidat idéal pour remplacer les énergies fossiles, s'il n'était pas si difficile à stocker dans de bonnes conditions de sécurité. Des chercheurs du CNRS proposent une solution de stockage à la fois efficace et bon marché : les nanocornets de carbone. Avec ces structures, la liaison hydrogène-carbone est beaucoup plus stable qu'avec les nanotubes. Cette étude lève les réserves qui empêchaient d'envisager l'utilisation de nanomatériaux à base de carbone pour des applications industrielles.

Juin 2007

<http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/1116.htm>

### **Nanotubes de carbone : quelle toxicité pour l'environnement et la santé ?**

Dans le cadre d'un projet de l'Agence nationale de la recherche d'une durée de 3 ans, des chercheurs du CNRS<sup>1</sup> étudient la toxicité des nanotubes de carbone. Trois thématiques sont abordées : le caractère polluant des nanotubes et notamment la toxicité pour la faune ; la toxicité pour l'homme ; la façon de rendre la synthèse des nanotubes plus propre. La thématique « écotoxicité » n'avait encore jamais été abordée, malgré les quantités croissantes de nanotubes employés dans l'industrie.

1) Centre inter-universitaire de recherche et d'ingénierie des matériaux de Toulouse (CNRS/Université Toulouse 3/INP Toulouse), équipe Nanocomposites et nanotubes de carbones, et Laboratoire d'écologie des hydrosystèmes (CNRS/Université Toulouse 3), en collaboration avec le laboratoire Biomatériaux et réparation tissulaire (INSERM/Université Bordeaux 2) et le laboratoire Macrophages, médiateurs de l'inflammation et interactions cellulaires (Université Toulouse 3)

Janvier 2007

<http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/999.htm>

## Le CEA, acteur de la recherche en nanosciences et nanotechnologies

Depuis sa création, en 1945, le CEA s'est intéressé à l'infiniment petit : l'atome et ses applications. Il étudie les propriétés et possibilités de cette brique élémentaire de la matière dans les trois grands domaines de recherche que sont l'énergie, la Défense et les technologies pour l'information et la santé. L'étude des propriétés les plus intimes de la matière a conduit le CEA vers les nanosciences et les nanotechnologies.

Le CEA est aujourd'hui l'un des acteurs majeurs de la recherche européenne dans ce domaine. Engagé dans la course mondiale à la miniaturisation de l'électronique, il a ainsi établi, en 1999, le record mondial du plus petit transistor (20 nanomètres). Avec l'Institut national polytechnique de Grenoble (INPG), le CEA est à l'origine du pôle Minatec®, premier centre européen, et l'un des premiers mondiaux, dédié aux micro-nanotechnologies. Inauguré en juin 2006 à Grenoble, le nouveau pôle s'est doté d'une plateforme d'instruments unique en Europe permettant aux chercheurs de voir, de manipuler et d'étudier les propriétés physiques des nano-objets. Les programmes de recherche de Minatec s'inscrivent dans la continuité des travaux menés depuis 40 ans par les chercheurs du CEA Léti (Laboratoire d'Electronique et de Technologies de l'Information) dans le domaine de la microélectronique.

### Nanosciences et nanotechnologies au CEA

Aujourd'hui, ce sont près de 1 900 chercheurs qui travaillent au CEA à l'échelle du nanomètre (soit un milliardième de mètre). Nanosciences et nanotechnologies constituent un nouveau socle de l'innovation pour chacun des domaines dans lequel travaille le CEA. Les applications potentielles de ces recherches sont nombreuses, à commencer par le domaine de la santé, avec des bénéfices attendus en termes de diagnostic et de traitements. Les nanomatériaux permettront aussi de réaliser des avancées majeures dans les nouvelles technologies de l'énergie (solaire photovoltaïque, piles à combustible, etc.), les puces miniaturisées et intelligentes apporteront de nouvelles fonctionnalités dans l'automobile, l'aéronautique, les télécommunications, le multimédia grand public, etc.

- **Nanosciences** : les recherches en nanosciences reposent sur un large éventail d'experts en physique, chimie et biologie qui travaillent ensemble sur la compréhension de phénomènes mettant en jeu des structures d'objets à l'échelle nanométrique. Elles couvrent à la fois les propriétés de la matière, mais aussi les procédés d'assemblage et de fabrication. Au CEA, elles sont menées au sein de la Direction des sciences de la matière (DSM), principalement à l'IRAMIS (Institut Rayonnement Matière Saclay) à Saclay et à l'INAC (Institut Nanosciences et Cryogénie) à Grenoble ;
- **Nanotechnologies** : l'ensemble des savoir-faire qui permettent de travailler à l'échelle nanométrique ainsi que les nouveaux systèmes ou matériaux qui exploitent les propriétés des nano-objets. C'est au sein de la Direction de la recherche technologique (DRT), sur le centre de Grenoble, qu'ont lieu ces recherches sur les nanotechnologies :
  - le Léti (Laboratoire d'Electronique et des Technologies de l'Information) repousse les limites de la microélectronique, caractérisée par la fameuse loi de Moore<sup>1</sup>, vers les échelles nanométriques. Au sein du Léti, le département des Technologies pour la Biologie et la Santé

---

<sup>1</sup> Formulée pour la première fois par Gordon E. Moore dans un [article de 1965](#), cette loi postule le doublement annuel des performances des circuits intégrés (mémoires et processeurs), grâce aux progrès de la photolithographie. Moore a revu son estimation en 1975 : le doublement aurait lieu tous les 18 mois et non tous les ans, ce qui correspond tout de même à une croissance très rapide. Cette "loi", fondée sur un constat empirique, s'est révélée étonnamment exacte. La miniaturisation ne devrait cependant pas se poursuivre indéfiniment. Lorsque les transistors atteindront une vingtaine de nanomètres, des effets « parasites » commenceront à se manifester et à perturber leur fonctionnement. Cette limite physique devrait être atteinte vers 2015 – 2020.

développe de nouveaux objets à l'interface avec le vivant en direction des industriels de la santé et des cliniciens, en particulier dans le domaine du diagnostic et de l'imagerie médicale ;

- le Liten (Laboratoire d'Innovation pour les Technologies des Energies nouvelles et des Nanomatériaux) développe des nanomatériaux aux propriétés inédites et assure les transferts vers les industries de la chimie, de l'environnement et de l'énergie.

### La multidisciplinarité au service de l'innovation

La frontière entre nanosciences et nanotechnologies n'est pas toujours parfaitement nette : la recherche fondamentale a besoin d'outils technologiques pour fabriquer et mesurer les objets étudiés ; la recherche technologique pose des problèmes fondamentaux aux chercheurs. Le va-et-vient est donc constant entre ces deux champs de recherche. Aussi le CEA a-t-il mis en place un programme transversal « Nanosciences » pour fédérer les compétences des différentes équipes concernées.

Les nanotechnologies facilitent également le rapprochement entre les disciplines scientifiques, donnant naissance à de nouveaux domaines de recherche. Ainsi, le rapprochement des sciences du vivant et des technologies de l'information a ouvert un large potentiel d'applications au service de la biologie et de la santé. Le CEA travaille aujourd'hui sur le développement de nouveaux outils miniaturisés pour le diagnostic et la recherche de nouveaux médicaments : les biopuces, les puces à cellules et les « laboratoires sur puce ».

### Le CEA dans le débat

Les centres du CEA impliqués dans ces recherches organisent de nombreuses rencontres avec le public, en particulier avec les jeunes : ateliers pédagogiques, conférences débats.

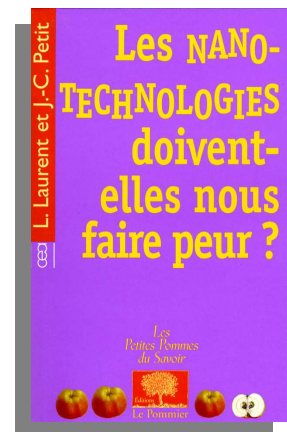
Le CEA participe également aux initiatives extérieures :

- réponse aux consultations de l'Office parlementaire des choix scientifiques et techniques ;
- participations aux débats publics organisés par la Metro (agglomération de communes de Grenoble), les conseils régionaux d'Ile-de-France et de Rhône-Alpes, la Cité des Sciences et de l'Industrie, le cycle Nanoviv (Metro), etc ;
- interventions dans les medias ;
- soutien scientifique à l'organisation d'expositions vers le grand public (ex : ExpoNano au CCSTI à Grenoble et à la Villette) ;
- débats citoyens et associatifs (par ex. Bar des sciences) ;
- interventions dans les écoles et les lycées (à Grenoble 'Croque Sciences' et 'Recherche fait école', par ex.).

Enfin, la direction de la communication édite régulièrement des documents de vulgarisation sur cette thématique.

Afin de répondre aux questions que se pose aujourd'hui la société vis-à-vis de la science, le CEA a créé, fin 2006, le Laboratoire de recherche sur les sciences de la matière (LARSIM), dirigé par le physicien et philosophe Etienne Klein. Son objectif est de reconnecter l'actualité de la recherche (les nanotechnologies par exemple) avec la société, d'aider les scientifiques à réfléchir à l'impact sociétal de leurs travaux et d'expliquer au public les enjeux des recherches scientifiques.

A Grenoble, le MINATEC IDEAs Laboratory® associe des experts du CEA, des industriels et des chercheurs en sciences humaines et sociales pour imaginer et concevoir les produits et services qui auront recours demain aux micros et nanotechnologies. Le centre de Grenoble participe aussi au 'UmanLab', équipe de recherche en sciences sociales pour accompagner les développements technologiques, avec l'université Pierre Mendès-France. Le CEA est présent, d'une façon générale, dans le débat sur les nanosciences.



## Les actions du CEA face aux risques potentiels des nanotechnologies

**Le CEA, établissement qui fabrique des nano-objets<sup>2</sup>, est amené à protéger son personnel**

Le CEA, à des fins de recherche, mène des activités de fabrication, de manipulation, et de caractérisation de nano-objets. A ce titre, il doit assurer la protection des personnels amenés à rentrer en contact avec des nano-objets (nanoparticules, nanopoudres) et de leur environnement. Le CEA applique le principe de précaution en matière de risques professionnels liés aux nanoparticules : en l'absence de réglementation et étant donné les connaissances lacunaires dont on dispose, le CEA fait en sorte de limiter au maximum d'une part le nombre de salariés susceptibles d'être exposés et d'autre part l'exposition des travailleurs aux nanoparticules. Dans le cadre d'un plan d'action spécifique, associant les équipes de sécurité et les équipes médicales du CEA, toutes les installations pouvant mettre en œuvre des nano-objets ont été répertoriées. Pour ces installations, un ensemble de règles de bonnes pratiques de prévention ont été identifiées et mises en place. Elles ont pour objectif la protection des salariés et la protection de l'environnement. En ce qui concerne les salariés plus particulièrement, ils sont tous habilités nominativement à travailler sur ces installations.

Tous les laboratoires qui travaillent sur les nanosciences et nanotechnologies ne sont pas concernés de la même façon. Les risques potentiels sont de nature différente selon qu'il s'agit :

- *de recherche en nanoélectronique :*

La nanoélectronique est déjà une réalité industrielle ; ses matériaux et procédés de fabrication sont directement dérivés de ceux de la microélectronique. Or l'industrie de la microélectronique a, dès les années 90, été pionnière dans la maîtrise du risque de « contamination particulaire<sup>3</sup> » et des procédés de fabrication dits « verts ». Le passage progressif de la microélectronique à la nanoélectronique ne génère donc pas de risques spécifiques en termes de santé. Il génère plutôt un débat de société sur les risques, en terme de liberté individuelle, que ferait courir l'usage abusif de « nano-tags », ces étiquettes électroniques si miniaturisées que leur porteur ignorerait totalement leur présence.

- *de recherche en nanobiotechnologies :*

Dans les activités du CEA, à la frontière entre les biotechnologies et les nanotechnologies, le risque s'apparente au risque existant dans un laboratoire d'analyse médicale. En effet, un laboratoire sur une puce électronique effectuée, dans un volume réduit et avec un très haut niveau d'automatisation, les mêmes protocoles biologiques que ceux qui sont réalisés dans des tubes à essai par les opérateurs ou les automates des laboratoires d'analyse conventionnels. Le risque consiste donc typiquement dans le contact avec de l'ADN artificiel ou naturel, avec des peptides et des protéines. Aucune étude mettant spécifiquement en œuvre des virus ou des bactéries dangereuses n'est menée au CEA. Les précautions d'usage dans les laboratoires d'analyse médicale pour les tests in vitro sont appliquées.

---

<sup>2</sup> Objets de taille nanométrique (1 nanomètre = 1 milliardième de mètre).

<sup>3</sup> Une simple particule de poussière peut endommager toute une ligne de production de semi-conducteurs. Pour éviter cette « contamination » des salles blanches, les professionnels de la microélectronique ont développé des moyens de R&D et de production parfaitement maîtrisés : automates, filtres à air, production de fluides purs, dépressurisation des locaux, etc.

- de recherche sur la fabrication de nanoparticules :

En l'absence de données confirmant ou non la toxicité des nanoparticules, le personnel doit impérativement être protégé du risque d'ingestion ou l'inhalation de nanoparticules. C'est sur les installations liées à cette activité que les précautions très spécifiques sont prises (limitation des quantités utilisées, sécurisation des procédés par confinement des nanoparticules de façon à éviter leur mise en suspension dans l'air, ventilation et filtration adaptées des postes de travail, port de masques appropriés, ...).



Photo : salle blanche de classe 1 000 'PTA' (plateforme technologique amont) – CEA Grenoble. (crédit : L.Godart/CEA)

### Le CEA est appelé, dans sa mission de recherche et au nom du principe de précaution, à éclairer les questions relatives à la toxicité des nanoparticules

En vertu du principe de précaution, le CEA est sollicité, comme d'autres centres de recherche, pour augmenter les connaissances scientifiques concernant, au sens large, la toxicité des nanoparticules.

Il mobilise l'ensemble des disciplines scientifiques présentes dans l'organisme pour acquérir des connaissances sur le comportement des nanoparticules au cours de leur cycle de vie et en particulier leur comportement au contact du vivant.

Le CEA est en effet l'un des rares organismes européens à réunir des chercheurs en sciences du vivant et en recherche technologique. C'est notamment pour cette raison qu'il s'est vu confier l'animation du réseau européen Nano2life.

Des travaux de recherche originaux sont également rendus possibles par le caractère interdisciplinaire des équipes. Par exemple, l'étude de la conformation de protéines enroulées sur des nanotubes (un exemple précis de l'interaction entre un nano-objet et le vivant) associe des experts de biologie et de nanocaractérisation.

### Le CEA développe des procédés industriels destinés à réduire les risques de contact avec des nanoparticules

Dans son rôle de fournisseur de solutions technologiques à l'industrie, le CEA Grenoble mène des actions focalisées sur le développement de procédés destinés à réduire les risques tout au long du cycle de vie des nano-objets : fabrication, insertion éventuelle dans des objets macroscopiques, usage, traitement après usage. Le CEA est leader du projet européen Nanosafe 2 (voir plus loin) qui couvre tous ces aspects.

Parmi les concepts nouveaux introduits pour réduire les risques de contact avec des nanoparticules :

- des procédés de fabrication « en phase liquide » dans lesquels les nanoparticules, hors des équipements, ne quittent jamais le liquide qui leur sert de support, ce qui permet d'annuler le risque d'inhalation ;
- des procédés de traçage de nanoparticules. Il s'agit de marquer les nanoparticules pour assurer, malgré leur taille et leur indiscernabilité naturelle, leur localisation, leur identification, leur comptage.

Photo : Différentes solutions de nanoparticules – CEA Saclay. (crédit : C.Dupont/CEA)



## Exemple d'étude menée au CEA sur la protection des personnels

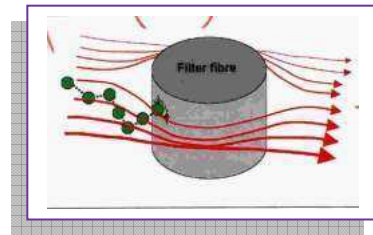
*Une part des recherches sur les nanosciences et nanotechnologies vise à réduire au maximum l'exposition des personnels lors de la manipulation de nano poudres, en application du principe de précaution.*

*Dans le cadre du programme européen Nanosafe2, les chercheurs du CEA-Liten ont expérimenté différentes barrières collectives et individuelles : filtres, masques, tenues de protection et gants. Les résultats confirment la théorie de la filtration qui prédit une efficacité encore accrue des filtres fibreux vis-à-vis des nanoparticules ; les tests permettent également de préconiser des tenues et des gants plus efficaces que d'autres.*

L'étude menée par le CEA-Liten dans le cadre du programme européen Nanosafe2 vise à tester l'efficacité de différents types de protection, déjà qualifiés à l'échelle du micron, avec des particules de graphite dont la taille est ajustée de 10 à 150 nanomètres.

Les essais ont été réalisés dans une installation pilote sécurisée, reflétant ainsi des conditions de manipulation de nanoparticules en milieu professionnel. Les efficacités de différentes barrières ont été vérifiées : filtres du commerce utilisés pour la confection des masques et cartouches filtrantes ainsi que pour le conditionnement de l'air, tenues de protection et gants.

- Des essais ont été réalisés sur des filtres 'haute efficacité' dans un banc de test où les particules sont entraînées à travers le filtre par un flux d'air. L'efficacité du filtre est calculée en réalisant des mesures de concentration particulaire en aval et en amont du filtre. La vision "écumoire" du filtre papier, c'est à dire une membrane arrêtant uniquement les particules plus grosses que les trous, est inexacte.



Les particules sont arrêtées dans l'épaisseur du filtre selon 3 mécanismes distincts : dépôt par inertie, par interception et par « diffusion Brownienne », c'est-à-dire selon leurs déplacements aléatoires qui augmentent la probabilité de collision avec une des fibres du filtre. C'est ce dernier effet qui augmente avec la diminution de la taille des particules, augmentant ainsi l'efficacité des filtres pour les nanoparticules. Ce comportement a été vérifié pour des particules de graphites jusqu'à 10 nm.

Les filtres fibreux tels que les filtres de traitement de l'air, certaines cartouches de filtration de masques et les demi-masques, présentent des efficacités de filtration encore meilleures pour les nanoparticules. Comme pour les particules microniques, l'efficacité des masques est en grande partie dépendante de l'étanchéité masque/visage.

Le CEA a prévu de poursuivre les tests jusqu'à des particules de 1 nm. Les chercheurs veulent vérifier si un phénomène dit de 'rebond thermique' perturberait l'effet brownien mis en valeur : une attente logique puisque si les toutes petites molécules d'air passent à travers les filtres, cela signifie qu'il existe un seuil en-deçà duquel la théorie n'est plus valable.



- La deuxième série de tests a porté sur des gants et des blouses. Les chercheurs ont mis au point une cellule de diffusion pour vérifier l'efficacité des « médias », ou matériaux, retenus. On applique une concentration particulaire constante en amont de l'échantillon, puis on mesure dans la cavité avale. Cette méthode, dite de 'through diffusion', réalisée avec une légère surpression, reflète un toucher léger effectué avec le gant.

Les résultats montrent que les vêtements de travail réalisés en matériaux tissés se comportent comme des filtres

fibreux. Vis à vis des nanoparticules, les combinaisons en matériau non tissé (type Tyvec) présentent les meilleures performances de protection, et le coton doit donc être proscrit. Les nanoparticules traversent tous les gants testés pour les nanoparticules de graphite centrées à 80 nm et également mais dans une moindre mesure les particules centrées à 30 nm. Le matériau de confection des gants est important, mais également les procédés de mise en œuvre et l'épaisseur.

### Nanosafe 2

Ce programme européen, qui implique 24 organismes de recherche et industriels, a été lancé en 2005.

Nanosafe 2 est doté d'un budget de 12 millions d'euros sur 4 ans.

Le CEA est chargé de la coordination de ce projet qui vise à évaluer et gérer les risques concernant les nanoparticules. Il s'agit de :

- développer des technologies de détection, de mesure et de caractérisation des nanoparticules afin de mieux connaître les ambiances de travail ;
- qualifier des équipements de protection et de mesure d'exposition des travailleurs ;
- mettre en place de nouveaux protocoles de test et des études *in vivo* de manière à approfondir les connaissances toxicologiques dans le domaine ;
- assurer leur traçabilité avec la mise au point de nanotraceurs (fluorescents par exemple) ;
- sécuriser les procédés industriels de façon à obtenir le produit final sans mise en suspension de nanoparticules au cours du processus de fabrication ;
- faire des propositions aux instances de normalisation internationales, et organiser des formations pour le personnel exposé aux nanomatériaux.