



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences

L'Académie des sciences publie des avis et rapports, à la demande des pouvoirs publics et sur sa propre initiative. Elle organise des débats (conférences publiques et colloques) et contribue au développement des sciences par l'attribution de prix et l'édition de revues (*Les Comptes Rendus*). Elle veille à la qualité de l'enseignement et à la conservation du patrimoine scientifique.

## CAHIER D'ACTEUR SUR LE DÉVELOPPEMENT ET LA RÉGULATION DES NANOTECHNOLOGIES

### Nanosciences

Les **nanosciences** sont l'étude des phénomènes et de la manipulation de la matière aux échelles atomique, moléculaire et macromoléculaire, où les propriétés physiques diffèrent sensiblement de celles qui prévalent à plus grande échelle.

Les **nanotechnologies** concernent la conception, la caractérisation, la production et l'application de structures, dispositifs et systèmes par le contrôle de la forme et de la taille à échelle nanométrique. Le terme « nanotechnologies » est souvent employé à tort pour promouvoir des objets commerciaux ou des applications plus ou moins réalistes.

Il est apparu que l'accès aux structures nanométriques peut s'effectuer soit par une approche descendante en divisant les matériaux, soit en assemblant des atomes

par des méthodes physiques ou en synthétisant, par des méthodes chimiques, des objets de complexité croissante (molécules, macromolécules, nanoparticules, auto-organisations, matériaux nanostructurés ou de porosité mésoscopique, assemblages associant biomolécules et nanoparticules, etc.).

Ces objets de petite taille, comparée aux dispositifs et circuits de la microélectronique, mais de grande taille comparée aux molécules courantes, peuvent poser des problèmes nouveaux de toxicité, associant la toxicité chimique usuelle à un effet de taille. Il convient donc d'en maîtriser la toxicologie, afin de prévenir d'éventuels problèmes sanitaires et de ne pas entraver les réels bénéfices que ces avancées peuvent apporter au progrès de l'humanité.

### COORDONNÉES

Académie des sciences  
23, quai de Conti – 75006 Paris  
Tél. : 01 44 41 43 66  
Fax : 01 44 41 43 63  
[www.academie-sciences.fr](http://www.academie-sciences.fr)

## Nanophysique et technologies de l'information

Les nanosciences et les nanotechnologies occupent une place croissante en physique, théorique et appliquée, notamment dans le domaine des technologies de l'information.

La possibilité de fabriquer des objets matériels à l'échelle des dix nanomètres, des circuits électriques complets à l'échelle submicronique, de toucher la matière à l'échelle des atomes avec toutes les microscopies issues du microscope à effet tunnel, de positionner avec ces méthodes des atomes ou des molécules, ... a ouvert le « nanomonde » aux physiciens. L'intérêt de ce domaine est de bénéficier à la fois des propriétés de la matière à l'échelle microscopique, telles que l'existence d'objets individuels ou la richesse de la physique quantique, et de la souplesse d'assemblage du monde macroscopique. Les espoirs sont réels de fabriquer de véritables objets aux propriétés très intéressantes : des assemblages contrôlés d'atomes et molécules intégrés à des circuits électriques, des circuits électroniques digitaux ultraminiaturisés (électronique moléculaire)...

Il n'y a pas de danger intrinsèque à la nanophysique : ce n'est qu'un domaine qui s'ouvre et mènera sans aucun doute à de nouvelles technologies exploitant la richesse du nanomonde.

Du côté des technologies de l'information, le développement des nanosciences permettra peut-être de dépasser la barrière technologique anticipée autour de 10 nanomètres, dans la fabrication des circuits semiconducteurs. Il est toutefois probable que la microélectronique va continuer à progresser en empilant les couches plutôt qu'en diminuant la taille des transistors, qui va au mieux atteindre la limite de la lithographie par rayons X. Dans une direction plus fondamentale, on sait déjà fabriquer des circuits électroniques quantiques, pouvant par exemple être mis dans une superposition d'états correspondant à des courants électriques de sens opposés. Ils ouvrent la perspective d'un traitement

quantique de l'information, capable de résoudre efficacement des problèmes hors de portée des ordinateurs conventionnels. Toutefois, malgré ces perspectives, la microélectronique à base de semiconducteurs va simplement remplacer micro par nano durant plusieurs dizaines d'années avant qu'une alternative issue des nanosciences ne la détrône. Ici, le danger ne réside pas dans la technique mais dans son usage. La fabrication de circuits électroniques très miniaturisés, éventuellement implantables chez l'homme, est perçue comme un danger pour les libertés individuelles. Les progrès sont dans ce domaine heureusement pilotés par la médecine régénératrice (retrouver la vue, ...).

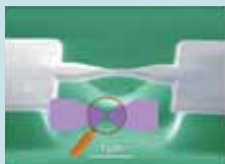
## Nanomédecine

### Les progrès de la chimie analytique au service de la biologie

Les nanotechnologies et les techniques de microfabrications ont révolutionné les concepts de la bioanalyse. Leur développement continu et leur accès de plus en plus simple laissent espérer des avancées spectaculaires, aussi bien en biologie fondamentale que pour le diagnostic médical.

Les nanosondes moléculaires sélectives vis-à-vis d'espèces intracellulaires (pH, calcium, etc.) ou spécifiques d'une structure cellulaire donnée (éléments de membranes, cytosquelette, protéine, etc.) permettent de visualiser par imagerie microscopique la localisation et la dynamique de ces cibles au sein de cellule ou de tissus.

Les nanopuits quantiques (*quantum dots*) peuvent être fixés à une protéine et renseigner ainsi sur son trafic intracellulaire ou membranaire. L'existence de sondes de « couleurs » différentes permet de suivre collectivement plusieurs entités différentes afin d'examiner leurs synergies aussi bien en termes de coïncidence de populations qu'à l'échelle de la molécule unique. La méthode est cependant restreinte pour l'instant aux très grosses entités biologiques.



### > CONTACT ATOMIQUE

Un contact de taille atomique est obtenu en cassant par flexion du substrat un nanopoint métallique fabriqué par lithographie électronique. Les contacts atomiques constituent un système modèle pour le transport électrique à l'échelle nanométrique.

Les ultramicroélectrodes ampérométriques renseignent sur le trafic de petits activateurs et messagers chimiques. La réduction de la taille de ces électrodes aux échelles nanométriques devrait permettre un suivi dynamique de ces effecteurs moléculaires au niveau intracellulaire ou au sein d'organelles.

Les techniques bioanalytiques couplées aux microfabrications et à la fluidique ont permis des avancées remarquables dans plusieurs domaines intéressant la médecine et la biologie : détection automatique de cellules anormales à partir de biopsies de très faibles volumes, optimisation automatique des conditions de cristallisation de protéines (ce qui constitue un verrou sérieux pour l'étude structurale de nouvelles protéines synthétisées à partir des génomes), détection de toxiques traces dans l'environnement ... Ces méthodes permettent en outre d'envisager des avancées remarquables en dépistage systématique médical (« screening ») rapide et à faible coût.

### Les applications médicales

Après un passage du macroscopique au microscopique (microchirurgie), la médecine va passer au monde de la nanomédecine pour trois raisons principales : a) être de moins en moins invasif, b) délivrer les soins le plus efficacement et le plus directement au niveau de la cible thérapeutique (une protéine ou un acide nucléique) à l'échelle du nanomètre, c) obtenir une information quantifiée au niveau cellulaire ou intracellulaire sur l'origine de la maladie ou sur le suivi thérapeutique.

Cette évolution se fait déjà sentir dans le domaine du diagnostic (puces à ADN ou à protéines pour des kits de détection de pathogènes ou de dysfonctionnement cellulaire), de la thérapie (vectorisation des médicaments via de nouveaux objets moléculaires issus de la nanochimie, nouvelles méthodes de galéniques utilisant les avancées des nanotechnologies).

Le National Institute of Health des Etats-Unis a lancé en 2005 un programme fédéral pour mettre en place 4 centres de recherche pour la nanomédecine.

On compte déjà entre 130 et 150 médicaments ou outils de diagnostic basés sur des nanotechnologies. L'identification génétique de pathogènes en quelques heures est à portée de main.

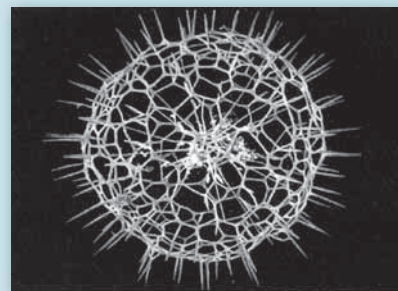
### Deux questions importantes se posent

> Les budgets de santé (actuellement entre 8 et 15% du PIB des pays riches) pourront-ils suivre cette évolution technologique ? La nanomédecine permettra probablement de faire des économies grâce à des diagnostics rapides et efficaces, mais la réduction des coûts n'est pas assurée pour l'ensemble des besoins. À titre d'exemple, un traitement de l'arthrite rhumatoïde à l'aide d'anticorps monoclonaux coûte de l'ordre de 13 000 euros par an (coût moyen d'un médicament classique : 170 euros par an).

> Contre la nanomédecine, des craintes irrationnelles se font jour concernant les nanorobots. Dans un monde ultramédiatisé, ces craintes peuvent contribuer à déplacer hors du champ scientifique et éthique le débat qui doit accompagner l'arrivée des nanotechnologies dans le monde de la médecine.

## Nanochimie

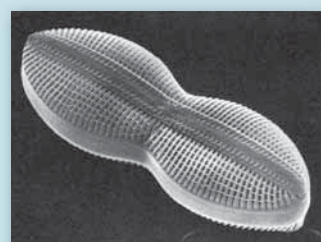
La chimie est par essence une nanoscience puisque les objets qu'elle manipule, atomes, molécules et agrégats ont des dimensions nanométriques. Sa place dans les nanosciences et nanotechnologies a évolué considérablement ces dernières années, car il est apparu rapidement que la chimie était l'outil fondamental pour l'approche dite bottom-up, qui construit les nano-objets par association de nanobriques élémentaires : atomes, molécules, particules. Il a donc été nécessaire de concevoir de nouvelles méthodes de synthèse et d'organisation (auto-assemblage ou organisation dirigée) à l'échelle mésoscopique. Ces assemblages peuvent par la suite être connectés au sein d'un nano- ou micro-dispositif présentant des propriétés particulières. Une partie du nano-objet formé possède la propriété recherchée



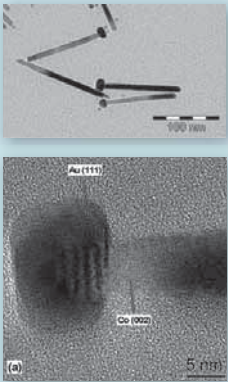
Radiolaire



Cocolithe



Diatomée



**Croissance de nano-particules d'or sur un bâtonnet de cobalt**  
(F. Weztz et al. *Angewandte Chemie* 2007)

**Nanosciences et nanotechnologies**  
(avril 2004). **Rapport RST n°18.**  
En commun avec l'Académie des technologies. Éditions Tec & Doc., Paris

## CONCLUSION

Le développement des nanosciences pose des questions spécifiquement liées à la taille des objets, à leur composition et à leur structure. Il est donc important de se préoccuper, lors de la fabrication des nano-objets, de la toxicité, comme il est d'usage de le faire pour n'importe quel produit de synthèse.

(physique, biologique ou chimique) tandis que l'autre partie assure le contact avec le monde extérieur afin de mettre en oeuvre la propriété (micro- ou nano-électronique) ou de transporter l'objet vers sa cible (biologie, médecine).

La fabrication de nanobriques peut s'opérer par des méthodes chimiques, a priori conventionnelles, mais permettant l'accès à des objets de tailles mésoscopiques et/ou à organisation contrôlée. On peut ainsi élaborer des matériaux nanostructurés originaux tels les hybrides organominéraux qui trouvent des applications dans des domaines très variés (catalyse, micro-/nano-électronique, stockage et conversion de l'énergie dont dispositifs photovoltaïques, revêtements et renforcements de propriétés mécaniques, ...).

Elle peut également faire appel aux biomolécules ou à des interactions d'artefacts nanométriques avec des molécules du vivant ou avec le vivant lui-même, *in vitro*

ou *in vivo*. Ceci conduit notamment au développement de la nanomédecine dans laquelle les produits actifs peuvent être libérés de façon ciblée au sein même de la cellule malade et où les propriétés physiques de nano-objets peuvent être mises à profit pour mettre au point de nouvelles méthodes de diagnostic ou de soin (hyperthermie).

L'élaboration chimique conduit à des objets de complexité croissante (molécules, macromolécules, nanoparticules, auto-organisations, matériaux nanostructurés ou de porosité mésoscopique, assemblages associant biomolécules et nanoparticules, etc.). Ces nano-objets, de petite taille comparée aux dispositifs de la micro-électronique, sont de grande taille par rapport aux molécules courantes. Ils peuvent donc présenter des nuisances nouvelles associant la toxicité chimique usuelle à un effet de taille, ou de forme, qui permettrait aux nanoparticules de traverser les membranes cellulaires.

Les études toxicologiques se développent dans le monde entier. Elles concernent aussi bien des nano-objets résultant de matériaux biocompatibles (carbone, oxydes de fer ou de zinc, or, ...) que de substances toxiques (séléniure de cadmium, cobalt, nickel, ...).

En ce qui concerne les préoccupations environnementales, la récupération de nanoparticules nécessite des actions de recherche ad hoc. Par contre, leur élimination par combustion (carbone) ou pour former des matériaux massifs (oxydes, métaux, semi-conducteurs) peut se faire en utilisant des procédés classiques (chauffage, hydrolyse, ...) et ne devrait pas poser de problèmes spécifiques.