

Portrait du Programme national de recherche (PNR 64)

Opportunités et risques des nanomatériaux



FONDS NATIONAL SUISSE
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

- 1 **Editorial**
Nanomatériaux : saisir les opportunités, minimiser les risques
- 3 **Vue d'ensemble**
Une technologie clé sous la loupe
- 5 **Recherche**
Objectifs du programme de recherche et structure du programme
- 8 Projets du module Applications médicales
- 14 Projets du module Environnement
- 18 Projets du module Autre domaines
- 20 **Transfert de connaissances**
L'élargissement des connaissances, base du discours opportunités - risques
- 22 **Glossaire**
Termes clés
- 23 **Déroulement**
Durée du programme
Etapes importantes
- 24 **Informations**
Participants

Qu'est-ce qu'un PNR ?

Les Programmes nationaux de recherche (PNR) fournissent des contributions scientifiquement fondées à la résolution de problèmes urgents d'importance nationale. Ils sont définis par le Conseil fédéral, durent quatre à cinq ans et sont dotés de 5 à 20 millions de francs. Les PNR sont orientés vers la résolution de problèmes, leur approche est interdisciplinaire et transdisciplinaire, ils coordonnent des projets individuels et des groupes de recherche dans l'optique d'atteindre un même objectif global.

Pour plus d'informations : www.pnr64.ch
Il est également possible de s'abonner à la Newsletter électronique sur le site internet.

Nanomatériaux : saisir les opportunités, minimiser les risques

Le Programme national de recherche « Opportunités et risques des nanomatériaux » (PNR 64) identifie et encourage des secteurs où une recherche additionnelle est nécessaire afin de mieux comprendre les opportunités et les risques des produits à base de nanoparticules synthétiques. Il s'agit de mener des projets de recherche qui contribuent à la résolution de problèmes et répondent à des questions importantes en rapport avec ces particules. La recherche effectuée doit fournir la base scientifique à des recommandations et des mesures appropriées quant à la fabrication, l'utilisation et l'élimination des nanomatériaux. Elle permet à la société de bénéficier des progrès scientifiques liés à la recherche sur les produits dérivés

des nanomatériaux synthétiques, tout en assurant la protection des consommateurs et de l'environnement.

La nanotechnologie – une des technologies clés du 21^e siècle – comprend la conception, la caractérisation, la production et l'application de matériaux et de systèmes dont la taille et la forme sont à l'échelle du nanomètre. On entend par nanoparticules des objets si petits que leurs dimensions sont ≤ 100 nanomètres. Ces particules, qui peuvent être issues de processus nanotechnologiques, constituent des éléments importants de la nanotechnologie. Leurs propriétés physico-chimiques sont fondamentalement différentes de celles des particules plus grosses de matériaux semblables : leur surface



Prof. Dr. Peter Gehr

rapportée à leur volume est beaucoup plus importante, d'où une plus grande réactivité chimique. En outre, les nanoparticules peuvent pénétrer dans des interstices inaccessibles aux matériaux plus gros. Ces propriétés offrent de nouvelles possibilités d'utilisation, mais les nanoparticules synthétiques pourraient avoir des effets nocifs encore inconnus.

Les projets de recherche devront tenir compte du fait que les nanomatériaux et les matériaux constitués de particules plus grandes interagissent différemment avec les systèmes biologiques. La petite taille des nanoparticules, leur composition chimique, la forte réactivité liée aux surfaces relativement importantes sont déterminantes. L'étude des effets biologiques nécessite des méthodes modernes et innovantes ainsi que de nouveaux modèles.

Les 18 projets de recherche du PNR 64 examinent les opportunités et les risques présentés par les nanomatériaux aux différents stades de leur cycle de vie. Il s'agit principalement d'étudier les effets environnementaux des nanomatériaux, ainsi que leur comportement, leur rétention et leurs effets sur l'homme et l'environnement. A l'issue du processus d'évaluation, qui se déroule en deux étapes, des projets d'applications dans les domaines de la médecine et de l'environnement sont sortis du lot.

La Suisse est déjà en tête en matière de recherche sur les nanosciences et les nanomatériaux. Le PNR 64 devrait l'aider à renforcer cette position, générant ainsi des bénéfices pour son économie, son industrie et son marché du travail. Il devrait également permettre à la Suisse de rester le chef de file dans le domaine de

l'évaluation des risques et des réglementations. Dans les différents projets du PNR 64 – comme il est d'usage pour la Suisse en tant que pôle de recherche – les questions seront donc traitées en réseau, avec des méthodes modernes, pour saisir les opportunités et minimiser les risques, comme le titre du programme l'indique.



Prof. Dr. Peter Gehr

Président du comité de direction du PNR 64

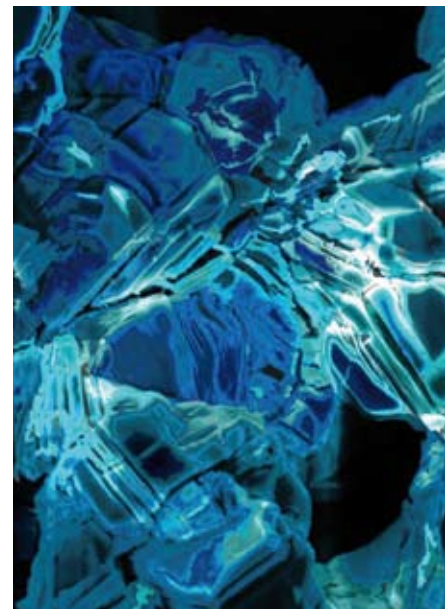
Une technologie clé sous la loupe

L'une des technologies clés du 21^e siècle est basée sur les nanoparticules. Des structures de plus en plus petites gagnent en importance, au niveau technologique et économique, et révolutionnent de nombreuses applications, de l'industrie à la médecine. En dépit de leur énorme potentiel, la production, l'utilisation et l'élimination des nanomatériaux peuvent toutefois présenter aussi des risques pour l'homme et l'environnement. Le PNR 64 examine à la loupe les chances et les risques des nanomatériaux et pose les bases essentielles pour un travail sûr et fructueux avec ces matériaux.

De minuscules robots, qui amènent les médicaments directement sans effets secondaires au tissu malade ou des implants aussi légers que la matière plastique mais aussi durs que l'acier pourraient, dans un futur proche, transformer la médecine en profondeur. La matière à l'origine de ces rêves est minuscule. C'est pourtant sur elle que reposent d'énormes espoirs dans le monde entier.

Petit, plus petit, le plus petit

Le terme « nanotechnologie » concerne des particules et des structures qui sont plus petites que la dix millième partie d'un millimètre, c'est-à-dire inférieures à un huit centième du diamètre d'un cheveu. Formulé autrement : si l'on se représente un ballon de football par rapport au globe terrestre, la proportion est la même entre une nanoparticule et un ballon de football.



Le nano est partout

Ces « minuscules matériaux » ouvrent l'accès à une large palette d'applications: en médecine, en techniques de l'énergie et de l'environnement, pour le stockage de données, dans l'industrie chimique, la production de nouveaux matériaux dans le secteur des denrées alimentaires et des biens de consommation, etc. Ceci fait de la nanotechnologie une véritable technologie transversale, porteuse d'espoirs dans tous les domaines de la vie. Nombreuses sont les substances - tels les métaux, les oxydes de métaux, les dérivés du carbone et les pigments - qui peuvent présenter des structures à l'échelle du nanomètre. Lors des traitements ultérieurs, elles confèrent aux matériaux des propriétés souvent modifiées – la plupart du temps nettement améliorées – comme la résistance à l'abrasion ou la profondeur de la couleur

d'une peinture. Ainsi, elles permettent le développement de produits innovants, plus intelligents et plus efficaces, comme ceux qui sont étudiés dans le PNR 62 « Matériaux intelligents ». Les technologies basées sur les nanomatériaux promettent des améliorations très importantes dans les domaines de la santé et de la protection de l'environnement.

Une étude des risques responsable

Toute médaille a son revers. Hormis le potentiel qu'elles offrent, les nouvelles technologies présentent aussi des risques à ne pas négliger. En dépit de progrès rapides dans le développement des nanomatériaux et du nombre croissant de produits à base « nano », on sait encore peu de choses sur les effets d'une exposition de l'homme et de l'environnement. Proportionnellement aux efforts de recherches sur des applications, on a

très peu investi à ce jour dans l'étude des risques. Pour combler cette lacune dans nos connaissances, le PNR 64 contribuera à identifier les opportunités les plus importantes ainsi qu'à mieux évaluer les risques potentiels pour l'homme et l'environnement.

Domaines d'utilisation

Secteurs	Groupes de produits	
Construction automobile	Potential commercial	
Technique automobile		Surfaces ultra-lisses
Construction		Vernis
Chimie		Couches ultraminces
Electronique		Semi-conducteurs
Energie		Laser
Informatique		Accumulateurs de chaleur
Construction de machines et d'installations		Céramiques
Médecine		Liquides
Mesure et régulation		Polymères
Optique		Substances actives
Pharmacie		Cellules solaires et piles à combustible
Technique de l'environnement/technologie alimentaire		Machines d'ultra-précision
Outillage		Système à sonde atomique
		Microscope électronique à balayage

Objectifs du programme de recherche

Le PNR 64 doit contribuer à identifier les opportunités des nanomatériaux pour la santé humaine, l'environnement et les ressources naturelles, tout en mettant en évidence les risques éventuels pour ces mêmes domaines.

Le PNR 64 a donc pour but de

- récolter des données scientifiques sur les nanomatériaux synthétiques, leur développement, leur utilisation, leur comportement et les risques qu'ils comportent ;
- développer des méthodes et des outils permettant de surveiller le comportement de nanomatériaux et leurs effets potentiels sur l'homme et l'environnement ;
- développer des outils qui maximisent les avantages des nanomatériaux et en minimisent les risques pour l'homme et l'environnement ;
- soutenir le développement et l'application de technologies sûres et efficaces basées sur les nanomatériaux ;
- fournir aux décideurs, aux producteurs, aux distributeurs et aux consommateurs des informations sur l'élaboration de règlements et de pratiques de travail ;
- améliorer et approfondir les connaissances et compétences professionnelles existantes en Suisse dans le domaine du développement de nanomatériaux innovants et de l'évaluation des risques.

Structure du programme

Le PNR 64 dispose d'une enveloppe financière de douze millions de francs. Les 18 projets approuvés émanent de groupes de recherche basés à Berne, Fribourg, Lausanne, St-Gall et Zurich. Ils peuvent être classés principalement dans deux modules de recherche : la médecine et l'environnement. Une seconde mise au concours est prévue fin 2011 pour combler d'éventuelles lacunes – dans les domaines des aliments et des biens de consommation ou des matériaux de construction par exemple – avec des projets qui démarreront plus tard, ainsi que pour traiter d'autres problèmes importants comme ceux des effets à long terme, de la cinétique de la toxicité et de la toxicité pour les organes.

Module Applications médicales

Le module Applications médicales traite des effets possibles sur la santé de l'utilisation des nanomatériaux. Dans le domaine de la biomédecine, les nouveaux nanomatériaux peuvent conduire à des développements prometteurs dans le domaine des médicaments, des méthodes

d'investigation et des appareils médicaux. Les médicaments synthétiques à base de nanoparticules ouvrent la voie à de nouvelles générations de médicaments multifonctionnels, alliant les caractéristiques des médicaments conventionnels à celles des appareils de diagnostic et de traitement.

L'approche consiste à transporter de petites quantités de principes actifs exactement aux endroits désirés du corps, pour des effets thérapeutiques plus grands et sans effets secondaires. Autre champ d'application : les implants ou les substituts osseux qui, grâce aux nanoparticules, acquièrent des propriétés mécaniques ou immunologiques optimisées. Les nanoparticules peuvent ainsi être placées dans le corps, y demeurer ou être libérées du fait d'interactions, d'où éventuellement des effets involontaires. Dans les neuf projets du module Applications médicales, outre les tests de toxicité, de nouvelles approches sont nécessaires pour évaluer les risques.

Module Environnement

Les sept projets du module Environnement évaluent les effets des nanoparticules sur l'environnement et les écosystèmes. Les nanoparticules peuvent parvenir dans l'eau, l'air et le sol, soit volontairement lorsqu'elles sont utilisées dans les pesticides en agriculture, soit involontairement lors de la fabrication, de l'utilisation ou de l'élimination d'un produit. Bien que des particules de l'ordre du nanomètre soient aussi présentes naturellement dans l'environnement, il n'est pas encore possible d'évaluer avec certitude les effets écologiques des nanomatériaux synthétiques libérés. La transformation des nanomatériaux durant leur cycle de vie - agglomération, dégradation, interactions avec d'autres substances présentes dans l'environnement - rend difficile l'évaluation et la maîtrise des effets

potentiels. Ce module doit apporter des éclaircissements à ce sujet.

Module Autres domaines

Ce module comporte deux projets qui étudieront le développement et l'utilisation de nanomatériaux innovants, de nanocomposites et de matériaux de construction. Ils évalueront également les risques possibles pour l'homme et l'environnement durant l'entier du cycle de vie de ces nanomatériaux. De futurs projets pourront être ajoutés à ce module. Ils s'intéresseront à l'utilisation de nanomatériaux dans la nourriture et dans les produits de consommation ou encore aux effets à long terme, à la toxicocinétique ou la toxicité pour les organes.





Projets du module Applications médicales

Nano-aimants revêtus de carbone et leur cycle de vie in vivo

Prof. Dr. med. Beatrice Beck Schimmer
Institut für Anästhesiologie,
UniversitätsSpital Zürich

Les nano-aimants recouverts de carbone fixent à leur surface des molécules et donc aussi des médicaments, de manière particulièrement efficace. La possibilité de les diriger magnétiquement pourrait en outre permettre à l'avenir d'amener des principes actifs dans des points spécifiques du corps. Le groupe de recherche étudiera sur des modèles cellulaires et in vivo comment les nano-aimants recouverts de carbone peuvent être dirigés au sein d'un tissu,

combien de particules restent dans le sang et comment il est possible d'éliminer du sang les médicaments et les médiateurs de l'inflammation par séparation magnétique. Les risques éventuels au contact des nano-aimants recouverts de carbone dans le corps sont mal connus. On analysera donc aussi leur compatibilité, leur interaction, leur accumulation et leur toxicité dans les cellules des systèmes vasculaires et des organes, par exemple dans les cellules endothéliales, sanguines et hépatiques.

Nouveau type de nanoparticules pour une administration efficace et sûre de médicaments

Prof. Dr. Francesco Stellacci
Supramolecular Nanomaterials and
Interfaces Laboratory, EPF Lausanne
(en collaboration avec le MIT Cambridge et
Ann Arbor Michigan, USA / IIT Lecce, Italie)

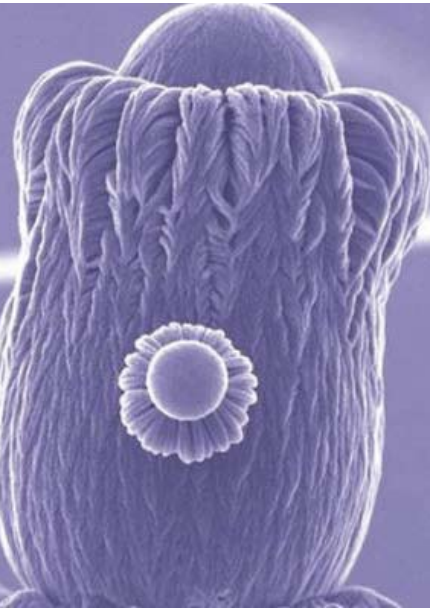
Les virus constituent des véhicules moléculaires très efficaces, capables de délivrer du matériel génétique au sein de cellules cibles, les mettant ainsi au service de leurs besoins. La médecine moderne tente de reproduire ces prouesses, par exemple en acheminant du matériel génétique dans une cellule cancéreuse pour en altérer le destin. Ce projet a pour but de développer et d'optimiser des matériaux synthétiques analogues aux virus, capables d'acheminer efficacement et sans

risques significatifs des substances médicamenteuses ou du matériel génétique au sein de cellules cibles, c'est-à-dire sans déclencher de réponse immunitaire importante ou un quelconque effet toxique. Pour ce faire, ce projet entend utiliser des nanoparticules métalliques enrobées de molécules organiques pour faire passer les principes actifs à travers la membrane cellulaire sans l'endommager. Les résultats documenteront et élargiront les connaissances théoriques et pratiques sur les mécanismes de la pénétration cellulaire et sur des nano-véhicules biocompatibles qui parviennent dans des régions ciblées d'un organisme vivant.

Transport de nanoparticules à travers le placenta humain

Dr. Peter Wick
Materials Biology Interaction, Empa St. Gallen

L'être humain a depuis toujours été exposé à une multitude de particules. Avec la nanotechnologie, arrivent cependant de nouvelles particules synthétiques dont les effets sont encore inconnus. Depuis quelques années, on s'inquiète des effets éventuels sur la santé du fœtus d'une exposition aux nanoparticules, tels les polluants atmosphériques, pendant la grossesse. On sait aujourd'hui que les particules d'une taille pouvant atteindre 200 à 300 nm de diamètre dans le placenta humain peuvent passer du sang maternel au sang de l'enfant. On ignore encore toutefois comment ces particules se frayent un chemin à travers la barrière placentaire et quels effets elles ont sur



l'enfant à naître. Le but de ce projet est d'identifier les mécanismes permettant aux nanoparticules de traverser la barrière placentaire et d'étudier l'impact de celles-ci sur le tissu placentaire.

Sur cette base, on peut espérer de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à administrer les médicaments de façon ciblée au cours de la grossesse sans traiter simultanément la mère et l'enfant lorsque ce n'est pas nécessaire.

Analyse par une technologie in vitro des risques présentés par des nanoparticules inhalées

Prof. Dr. Marianne Geiser Kamber
Institut für Anatomie, Universität Bern

L'inhalation de nanoparticules synthétiques présentes dans des poudres, des dispersions ou des sprays, telle qu'elle

survient dans l'industrie de transformation et au travers de produits de consommation, comporte des risques. Les personnes atteintes de maladies pulmonaires chroniques, ainsi que les enfants et les personnes âgées sont davantage vulnérables. Le groupe de recherche étudie les répercussions sur la santé des nanoparticules inhalées sur le tissu pulmonaire sain et malade. On utilise pour cela un test récemment développé, proche de la réalité et portable, faisant appel à des cultures cellulaires qui simulent la surface interne des poumons et permettent d'observer les mécanismes et les processus inflammatoires. Ce système polyvalent peut être utilisé pour étudier différents types de particules et de cultures cellulaires provenant de différentes sources et permet d'effectuer des tests de toxicité in vitro proches de la réalité.

Détection et rétention des nanoparticules dans les poumons et effets biologiques attendus

PD Dr. Michael Riediker
Institut universitaire romand de Santé
au Travail, Université de Lausanne

Des connaissances plus précises sur l'absorption et la présence de nanoparticules dans les poumons sont nécessaires pour le développement de nouvelles applications thérapeutiques. Grâce à leur petite taille, les nanoparticules sont capables de pénétrer dans les cellules vivantes. De plus, leur grande surface leur confère une forte réactivité qui peut constituer un risque pour la santé. On suppose que les nanoparticules inhalées et déposées dans les poumons sont mises en suspension dans le liquide de surface et de là passent dans la circulation sanguine. Selon une autre hypothèse, seules

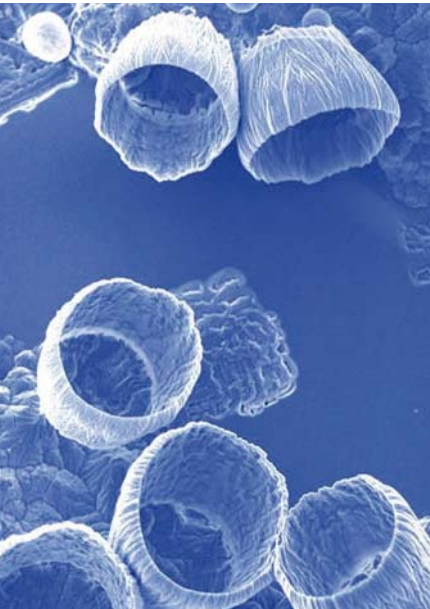
les particules réactives présentes dans le liquide de surface provoquent un stress oxydatif et augmentent ainsi les marqueurs correspondants dans le sang et dans l'urine.

Ces hypothèses seront vérifiées de la manière suivante : des oxydes de fer superparamagnétiques fluorescents seront inhalés ; leur dépôt et leur translocation dans le sang seront quantifiées. On analysera ensuite des échantillons d'air expiré, de sang et d'urine. La comparaison de ces échantillons se fera avec ceux provenant de volontaires exposés à des quantités comparables de fumée de tabac. Les informations fournies par ce projet constitueront la base d'une meilleure analyse des risques pour la santé des nanoparticules inhalées.

Nanoparticules provenant d'implants dégradables: biodistribution et effets dans le tissu cérébral

Prof. Dr. Martin Frenz
Institut für angewandte Physik,
Universität Bern

Les nanoparticules sont utilisées de plus en plus dans les techniques diagnostiques, tant comme véhicule de transport pour les substances pharmaceutiques que pour les implants vasculaires biocompatibles. Si elles arrivent dans le sang, elles peuvent être transportées au cerveau, arriver dans le tissu cérébral en traversant la barrière hémato-encéphalique et pénétrer alors dans les cellules. L'interaction des nanoparticules avec les cellules peut provoquer un stress oxydatif chez ces dernières ou modifier les mécanismes de la synthèse des protéines. Le groupe de recherche veut



montrer comment les nanoparticules se répartissent dans l'organisme au travers de la circulation sanguine et examiner si elles déclenchent dans le cerveau des réactions cellulaires indésirables. Ensuite, il analysera les interactions des nanoparticules d'origine synthétique dans les cellules et les organelles ainsi que leur répartition dans les cellules au moyen de méthodes optiques et de la microscopie électronique. Enfin, à l'aide de particules marquées, on observera leur répartition dans l'ensemble de l'organisme.

Des nanomédicaments contre les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Dr. Caroline Maake

Anatomisches Institut, Universität Zürich

Les traitements actuels des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin,

comme la maladie de Crohn, ne sont souvent pas suffisamment efficaces ou induisent des effets secondaires graves. Le groupe de recherche examine, ensemble avec des médecins et des spécialistes de l'assurance-qualité au laboratoire, si les effets indésirables de médicaments bien établis peuvent être supprimés dès l'instant où leur effet peut être concentré sur la région malade de l'intestin et qu'il ménage les autres parties du corps. L'idée est d'envelopper des médicaments à forte concentration dans des nanoparticules biodégradables récemment développées pour qu'ils n'agissent que dans le segment malade de l'intestin. Ce projet combine pour la première fois des développements innovants en nanotechnologie avec des approches cliniques éprouvées et pourrait être le point de départ d'une amélioration de la qualité de vie pour les personnes affectées.

Substituts osseux composites renforcés par des nanofibres biomimétiques

Dr. Reto Luginbuehl

RMS Foundation Bettlach

Les nanofibres peuvent renforcer les matériaux de substitution osseuse et leur conférer des propriétés mécaniques comparables à celles des os, ce qui ouvre de nouvelles perspectives pour la chirurgie qui utilise des plaques, des vis et des ciments. Alors qu'à cet égard, on reconnaît aux nanofibres un fort potentiel, on connaît très mal leurs effets biologiques sur les cellules, les tissus et les organes. Dans ce projet, on développera des nanofibres résorbables, à base de phosphates de calcium, et on utilisera la réaction des cellules et des tissus vis-à-vis de ces fibres. Pour cela, on synthétisera des nanomatériaux composites qu'on testera et dont on caractérisera les effets biolo-

giques dans des modèles cellulaires et animaux. Avec les composites qui présenteront les meilleures propriétés, on examinera de manière plus approfondie les processus inflammatoires, la cicatrisation osseuse, l'ostéointégration et surtout la distribution des nanofibres dans l'organisme.

Des nanoparticules biomédicales comme immunomodulateurs

Dr. Barbara Rothen-Rutishauser

Institut für Anatomie, Universität Bern

Les allergies respiratoires comme l'asthme bronchique sont en augmentation au niveau mondial. Comme les nanoparticules peuvent avoir une action stimulante, mais aussi supprimante sur le système immunitaire, elles présentent un intérêt pour le diagnostic clinique

et pour le traitement des allergies. Elles conviennent particulièrement bien à l'administration de médicaments ou de vaccins. L'objectif de ce projet est d'étudier les effets immunomodulateurs de nanoparticules à visées thérapeutiques dans les poumons. A cet effet, on recourra à des nanoparticules développées spécialement qu'on utilisera dans des systèmes cellulaires (in vitro) et dans des modèles de souris allergiques (in vivo). On étudiera leurs effets sur l'immunité innée et sur l'immunité acquise ainsi qu'une éventuelle nano-immunotoxicité dans les poumons. Les informations obtenues par cette approche multidisciplinaire contribueront au développement de nouvelles applications thérapeutiques pour les maladies pulmonaires et à l'étude d'éventuels effets négatifs des nanoparticules à visées thérapeutiques.

Projets du module Environnement

Modélisation des nanomatériaux dans l'environnement

PD Dr. Bernd Nowack
Abteilung Technologie und Gesellschaft,
Empa St. Gallen

On trouve déjà des nanomatériaux dans de nombreux produits de consommation. Il est donc probable qu'ils aboutissent finalement dans l'environnement. Il n'existe toutefois aucune méthode bien établie permettant de déterminer les concentrations traces de nanomatériaux dans les échantillons prélevés dans l'environnement. Le groupe de recherche vise à pouvoir évaluer l'exposition actuelle et future de l'environnement aux nanomatériaux grâce à la description des flux

de matériaux et de leur comportement. En partant d'informations sur la production et l'utilisation des nanomatériaux, on estimera quelles formes libèrent quelles quantités. Dans une étape suivante, on modélisera les processus qui gouvernent le comportement de ces matériaux dans l'eau, les sédiments, les sols et l'air. Les résultats fourniront des indices sur les concentrations de nanomatériaux dans les différents compartiments environnementaux. En les complétant par des données tirées d'études écotoxicologiques, on pourra alors estimer si certains nanomatériaux constituent un risque pour l'environnement.

Effets des nanoparticules d'argent au niveau du réseau alimentaire et de l'écosystème

Dr. Renata Behra
Umwelttoxikologie, Eawag Dübendorf

Les nanoparticules d'argent font partie des matériaux les plus utilisés actuellement dans les produits commerciaux et médicaux. Leur action germicide est utile dans de nombreuses applications, mais elle recèle aussi des risques potentiels pour l'environnement. Les écosystèmes dominés par les microorganismes sont particulièrement menacés.

Le groupe de recherche étudie dans ce projet les effets des nanoparticules d'argent sur le système de décomposition dans la litière des forêts et dans les biofilms autotrophes qui croissent sur les surfaces submergées. Les microorganismes

mes de ces deux systèmes produisent une quantité considérable de biomasse qui est restituée à l'écosystème par l'intermédiaire de la chaîne alimentaire. Les résultats de l'étude sur les effets écologiques des nanoparticules d'argent contribueront à l'édiction de règlements sur des bases solides ouvrant la voie à un usage responsable des nanoparticules d'argent.

Comportement des nanoparticules d'argent dans une station d'épuration des eaux usées

Dr. Ralf Kaegi

Verfahrenstechnik, Eawag Dübendorf

Les nanoparticules d'argent sont de plus en plus utilisées comme biocides dans les applications les plus diverses. En circulant dans les canalisations d'eaux usées,

les nanoparticules d'argent arrivent dans les stations d'épuration, lesquelles jouent un rôle clé dans leur dissémination. Les modifications physiques et chimiques des nanoparticules d'argent au cours de différentes étapes de l'épuration des eaux seront étudiées. Selon leurs propriétés physico-chimiques, les nanoparticules d'argent peuvent traverser toute la station d'épuration et aboutir ainsi dans les eaux de surface. Si elles sont entraînées avec les boues d'épuration, elles finiront dans les sols lors de leur réutilisation.

L'intérêt est particulièrement de connaître l'effet de la taille des particules et de savoir comment la nature de leur surface influe sur leur rétention dans la station d'épuration. Les résultats serviront au développement de nanomatériaux ayant le moins d'impact sur l'environnement.



Mesure non-invasive des interactions entre nanoparticules et microorganismes

Prof. Dr. Olivier Martin

Laboratoire de nanophotonique et métrologie, EPF Lausanne

L'étude de la toxicité de nanoparticules libres sur l'environnement n'est que lacunaire et ses résultats parfois controversés. On manque aussi à ce jour d'instruments de mesure des risques pour l'environnement, en particulier pour les microorganismes présents dans l'eau. On sait par contre que l'effet des nanoparticules sur les organismes unicellulaires présents dans l'eau, telles les algues ou les bactéries, est mis en évidence par le stress oxydatif produit.

Ce projet multidisciplinaire vise à développer une plateforme de capteurs biologiques à même de mesurer en

temps réel et en parallèle plusieurs marqueurs du stress oxydatif. Le principe est basé sur la mesure des spectres d'absorption de Dunkelfeld du cytochrome C à l'aide de nano-antennes plasmoniques. La plateforme permet de mesurer de façon non invasive les effets de nanoparticules d'origine synthétique sur les microorganismes présents dans l'eau et donne ainsi une meilleure compréhension des processus écotoxiques.

Interaction des nanoparticules métalliques avec des organismes aquatiques

Prof. Dr. Kristin Schirmer

Umwelttoxikologie, Eawag Dübendorf

Pour mieux comprendre l'effet des nanoparticules sur le milieu aquatique, ce projet se propose d'étudier les inter-

actions de nanoparticules métalliques avec les organismes aquatiques. En se concentrant sur des cellules d'algues autotrophes et de poissons hétérotrophes, les chercheurs tenteront de mieux comprendre leur absorption, leur élimination, leur transformation et leurs interactions avec les systèmes biologiques. Ces connaissances permettront la mise au point d'un guide pour optimiser le design des nanoparticules métalliques. Ces résultats serviront de base pour l'évaluation des risques et la régulation de la production, de l'utilisation et de l'élimination des nanomatériaux.

Effets des nanoparticules sur les microbes du sol et sur les cultures

Dr. Thomas Bucheli

Forschungsanstalt Agroscope

Reckenholz-Tänikon ART, Zürich

Les nanoparticules dans les pesticides et les engrais sont la promesse d'une utilisation des additifs efficace et respectueuse de l'environnement ainsi que d'une augmentation des rendements.

Le groupe de recherche examinera les risques des nanoparticules utilisées dans l'agriculture. Il analysera en particulier l'enrichissement en nanoparticules du sol, des microorganismes et des cultures pour comprendre si cet enrichissement affecte la composition et l'apport écologique des microorganismes symbiotiques du sol. On s'intéressera plus particulièrement à la fixation de l'azote et à l'acquisition du phosphore. Les expériences avec les cultures (le blé et le trèfle)

et les microorganismes (bactéries et champignons) seront effectuées dans des systèmes de complexité croissante: des cultures en laboratoire aux lysimètres sur des sols réels en passant par les essais en pots avec des sols stériles. Cette étude fournira des informations d'importance écologique sur l'exposition et les effets des nanoparticules ; elle servira de base pour une évaluation complète des risques.

Biotransformation des nanomatériaux à base de carbone

Dr. Hans-Peter Kohler

Umweltmikrobiologie, Eawag Dübendorf

Le groupe de recherche d'Eawag se propose d'étudier le comportement dans l'environnement de nanomatériaux à base de carbone, comme les fullerènes et les nanotubes de carbone. Aujourd'hui

déjà, on trouve dans certains pays des fullerènes dans les effluents des stations d'épuration, leur processus de dégradation biogéochimique n'a toutefois été presque pas étudié scientifiquement à ce jour. Concrètement, on va chercher à savoir s'il existe des systèmes enzymatiques, cellulaires ou microbiens capables de dégrader ou de modifier les nanomatériaux à base de carbone et quels en sont alors les métabolites. Les résultats serviront de base pour une évaluation des risques et aussi pour établir une législation et des recommandations officielles dans l'optique d'une autorisation et d'une utilisation futures de tels matériaux. Des connaissances de biotechnologie seront acquises notamment sur la manière de développer les nanomatériaux à base de carbone fonctionnalisés et les perspectives de l'accès au nouveau domaine de recherche des nanosystèmes supramoléculaires.

Projets du module Autres domaines

Les nanocomposites à base de cellulose comme nouveaux matériaux de construction

Prof. Dr. Christoph Weder

Centre de recherche des nanosciences,
Université de Fribourg

Le secteur de la construction utilise de plus en plus de nanocomposites haute performance constitués de matières synthétiques et de nanofibres de cellulose provenant de sources renouvelables. Ce projet de recherche est consacré au développement de ces matériaux basé sur une double approche : d'une part des matériaux de construction légers dont les propriétés mécaniques sont comparables à celles de l'acier, d'autre part des nanocomposites poreux comme alterna-

tive écologique aux mousses isolantes habituelles. En parallèle, un modèle cellulaire in vitro récemment mis au point à partir de cellules épithéliales de poumons humains sera utilisé pour évaluer l'éventuelle toxicité des nanofibres cellulosiques et établir les risques potentiels des matériaux recherchés durant tout leur cycle de vie. Comme il y existe dans le monde entier un très grand intérêt pour des matériaux de construction en nanocomposites de cellulose et que la commercialisation de ces matériaux est imminente, les résultats de ce projet seront d'une grande importance pratique.

Plateforme d'évaluation de la sécurité et des risques des nanocomposites renforcés par des nanotubes pour l'environnement

Dr. Bryan Chu

Funktionspolymere, Empa Dübendorf

Grâce à leurs propriétés électriques et mécaniques particulières, les composites renforcés par des nanotubes de carbone ouvrent de nouvelles perspectives pour l'industrie. Ils peuvent être produits à l'échelle industrielle et sont disponibles aujourd'hui déjà sur le marché. Les risques potentiels associés à la fabrication, aux applications et à l'élimination de ces matériaux sont toutefois encore mal connus.

Ce projet, fruit d'une collaboration interdisciplinaire, vise à développer une méthode de simulation des émissions des

nanoparticules durant leur production, leur utilisation, y compris en cas de rupture, et à en évaluer les risques pour l'homme et l'environnement. Il doit en outre fournir les éléments de base permettant d'établir une procédure générale d'analyse des risques potentiels des nanocomposites pour la santé.



L'élargissement des connaissances, base du discours opportunités - risques

Le transfert de connaissances a pour objectif de mettre en relation les chercheuses et les chercheurs au moyen d'une réunion Kick-off suivie de rencontres annuelles informant sur l'avancée des projets et les possibles interactions entre ceux-ci.

Si l'échange entre les groupes de recherche du programme est important, il est également crucial, tout particulièrement dans le domaine des nanomatériaux, de suivre le contexte international et de favoriser la mise en réseau dans le cadre de conférences et de programmes de recherche. Le chargé du transfert de connaissances aide les chercheurs à expliquer et à communiquer leurs résultats de recherche. Par ailleurs il assure la coordination avec le plan d'action et la grille de précaution nanomatériaux synthétiques de l'office fédéral de la santé publique.

Collaboration avec les chercheuses et les chercheurs

Pour encourager les chercheurs et leur relève de manière optimale, le PNR 64 proposera des cours d'été en 2012 et en 2013. Les chercheurs qui se consacrent aux nanomatériaux auront la possibilité de s'y présenter et d'y exposer les principaux axes de leur travail. Ils découvriront également de nouvelles techniques et des outils d'avant-garde qui leur seront utiles dans leurs activités de recherche. Lors de visites régulières sur les sites, les contenus des projets pouvant se révéler particulièrement intéressants pour le

grand public feront en outre l'objet de discussions avec les responsables des groupes de recherche. Des stratégies de communication des contenus et des résultats seront élaborées en commun. Des symposiums auront lieu dans la phase finale du programme et permettront aux chercheurs de présenter les travaux et les résultats, ainsi que d'entrer en relation avec des organisations intéressées, des groupes, les autorités, l'industrie, mais aussi des particuliers. Les discussions publiques et politiques qui en découleront seront les résultats concrets du transfert de connaissances.

Gestion des problèmes

L'intérêt public pour ce thème d'une importance primordiale pour la société s'exprime au travers d'un débat médiatique actif autour des risques et des opportunités qui vont de pair avec

l'utilisation des nanomatériaux. Ces préoccupations font violemment surface à intervalles irréguliers. Pour détecter au plus tôt les modifications de l'opinion publique et être en mesure de réagir correctement face aux sujets critiques qui pourraient survenir, le PNR a développé un système de gestion des problèmes surveillant de manière systématique les thèmes principaux. Les problèmes les plus importants sont ainsi discutés avec les différents acteurs et des mesures de communication appropriées sont mises en place si nécessaire.

Besoin de réglementation

Les résultats des projets constituent la base pour les réglementations publiques et pour les directives relatives à la fabrication de produits dérivés des nanomatériaux. Il convient dans ce contexte de garder un œil sur la production, mais aussi

sur l'ensemble du cycle de vie des produits. Tant que les réglementations étatiques sont en cours d'élaboration, l'industrie doit s'imposer une certaine autoréglementation en évaluant les risques pour ses propres domaines de production. Dans le cadre d'un échange permanent avec les différents groupes cibles au niveau officiel, politique et industriel, il faut signaler que la prudence est de mise lors de l'utilisation des nanomatériaux innovants tant que tous les effets ne sont pas connus. L'objectif est de communiquer aux consommateurs avec la plus grande certitude possible sur la sûreté des produits dérivés des nanomatériaux. Le but essentiel du transfert de connaissances est de mieux faire appréhender au public les opportunités et les risques offertes par les nanomatériaux, que ce soit dans le domaine de la biomédecine, celui de la recherche environnementale ou dans d'autres domaines.



Termes clés

Autotrophe Terme désignant la façon de s'alimenter de certains organismes qui, pour leur propre croissance, n'ont besoin que de substances inorganiques. Parmi les organismes autotrophes, on trouve des plantes vertes, des algues et quelques bactéries.

Biomimétique Qui imite les structures ou les processus biologiques.

Biocide Substance active servant à détruire, à chasser ou à rendre inoffensifs, par voie chimique ou biologique, des nuisibles comme les mites, les rats, les champignons, etc.

Cellules endothéliales Cellules tapissant la face interne de la paroi des vaisseaux lymphatiques et sanguins.

Cellules épithéliales Cellules disposées sur une ou plusieurs couches recouvrant presque toutes les surfaces internes et externes du corps des êtres humains et des animaux. Exemple : la peau.

Cytotoxique Se dit d'une substance poison ou délétère pour la cellule.

Déposition Sédimentation.

Fullerènes Molécules produites pour la première fois en 1985, constituées d'atomes de carbone, ayant la forme d'un ballon. Les fullerènes sont utilisés aujourd'hui par exemple dans la fabrication

d'articles de sport. Ils permettent une construction plus légère et plus stable.

Hétérotrophe Terme désignant la façon de s'alimenter de certains organismes qui, pour leur propre croissance, ont besoin de carbone provenant des composés organiques disponibles. Exemples d'organismes hétérotrophes : l'homme, l'animal, les champignons et la plupart des bactéries.

Immunotoxique Se dit d'une substance poison ou délétère pour le système immunitaire.

Métabolites Terme désignant tous les produits qui résultent du métabolisme biologique.

Nanocomposite (NCM) Composé associant plusieurs matériaux qui contiennent entre autres des particules ou des structures de l'ordre de grandeur du nanomètre. L'objectif de cette association est d'améliorer les propriétés des matériaux.

Nanomètre (nm) Mesure de longueur définie comme la milliardième partie d'un mètre (10^{-9} mètre) et correspondant à la mise côte à côte de 5 à 15 atomes.

Nanoparticules (NP) Particules extrêmement petites dont les dimensions sont inférieures ou égales à 100 nanomètres. Les nanoparticules présentent d'autres propriétés chimiques et physiques par rapport aux particules plus grandes du même matériau : leur surface rapportée à leur volume est

nettement plus importante, ce qui leur confère une réactivité plus élevée. Il existe des nanoparticules naturelles et des nanoparticules synthétiques.

Nanotubes de carbone (CNT) Fullerènes « allongés », également roulés pour former des cylindres, avec les atomes de carbone disposés en hexagones. Les nano-tubes de carbone ont une résistance à la rupture environ 50 fois plus grande que celle de l'acier, pour un poids nettement plus faible. Ils peuvent avoir des propriétés isolantes, semi-conductrices ou conductrices métalliques.

Organelle Élément d'une cellule entouré d'une membrane et qui est en charge de fonctions spécifiques au sein de la cellule. Exemple : les mitochondries.

Réactivité Capacité d'une substance à entrer en réaction chimique.

Stress oxydatif Au sein d'une cellule, état dans lequel, l'équilibre entre des molécules très réactives, connues sous le nom de radicaux oxygène libres, et les mécanismes de défense cellulaire est détruit. Le stress oxydatif endommage la cellule, entraînant des dysfonctionnements et finalement la mort de la cellule.

Toxicité Nocivité, capacité d'une substance à provoquer des effets néfastes pour la santé.

Translocation Processus de déplacement (changement de localisation).

Durée du programme

Les projets de recherche du PNR 64 se déroulent sur cinq ans jusqu'à fin 2015. Les rapports finaux seront déposés en 2016 et seront présentés lors de manifestations.

Étapes importantes

Décembre 2010	Début de la recherche
Mars 2011	Kick-off Meeting pour les chercheurs
Été 2011	Publication de la mise au concours pour d'autres projets de recherche (Second Call)
Décembre 2011	Dépôt des nouveaux projets de recherche
Été 2012	Summer School PNR 64
Juillet 2012	Début des nouveaux projets de recherche (Second Call)
Décembre 2013	Début des projets complémentaires
Fin 2015	Fin des travaux de recherche
2016	Travaux de finition, manifestations et publication, rapports finaux

Participants

Comité de direction

Prof. Dr. Peter Gehr
Institut d'anatomie,
Faculté de médecine de
l'Université de Berne, CH
(Président)

Prof. Dr. Vicki Stone
School of Life Sciences,
Edinburgh Napier University,
Edinburgh, UK

Prof. Dr. Ueli Aebi
M.E. Müller Institute for
Structural Biology,
Biozentrum,
Universität Basel, CH

Prof. Dr. Heinrich Hofmann
Laboratoire de technologie
des poudres, Institut des
matériaux,
EPF Lausanne, CH

Prof. Dr. Patrick Hunziker
Cardiologie, Département
de médecine interne,
Hôpital cantonal de Bâle,
CH

Prof. Dr. Andrew Maynard
Woodrow Wilson
International Center for
Scholars, Washington DC,
USA

Prof. Dr. Wolfgang Parak
Fachbereich Physik,
Philipps-Universität
Marburg, D

Prof. Dr. Anders Baun
NanoDTU, Department of
Environmental
Engineering, Technical
University of Denmark, DK

Délégué de la Division IV du Conseil national de la recherche

Prof. Dr. Peter Schurtenberger
Physical Chemistry
Department of Chemistry
Lund University, S

Observateur de l'administration fédérale

Dr. Christoph Studer
Office fédéral de la santé
publique, Berne, CH

Coordinatrice du programme

Marjory Hunt
Fonds national suisse FNS
Wildhainweg 3
CH-3001 Berne
Tél +41 (0)31 308 22 22
E-mail nfp64@snf.ch

Chargé du transfert de connaissances / Contact avec les médias

Mark Baecher
Life Science
Communication SA
Obere Wiltisgasse 48
CH-8700 Kusnacht
Tél +41 (0)43 266 88 50
E-mail
mark.baecher@lscom.ch

Le Fonds national suisse

Le Fonds national suisse (FNS) est la principale institution d'encouragement de la recherche scientifique en Suisse. Sur mandat de la Confédération, il encourage la recherche fondamentale dans toutes les disciplines, de la philosophie à la biologie en passant par la médecine et les nanosciences.

Il a essentiellement pour mission d'évaluer la qualité scientifique des projets déposés par les chercheurs. Grâce à un budget de quelque 700 millions de francs, le FNS soutient chaque année près de 3000 projets auxquels participent environ 7000 scientifiques.

D'autres exemplaires de cette brochure peuvent être obtenus auprès du:

Fonds national suisse
de la recherche scientifique
Wildhainweg 3
Case postale 8232
CH-3001 Berne
Tél +41 (0)31 308 22 22
Fax +41 (0)31 305 29 70
E-mail nfp64@snf.ch

www.pnr64.ch
www.fns.ch

Mars 2011

Editeur
Programme national de recherche PNR 64

Fonds national suisse de la recherche scientifique
Wildhainweg 3
Case postale 8232
CH-3001 Berne

Rédaction
Life Science Communication SA, Kusnacht

Graphisme
Karin Schiesser, Kusnacht

Iconographie
Titre, Gold-Polymer Nanorods
KEYSTONE PHOTO RESEARCHERS NSF/Science Source

Page 3, Power
Copyright Cris Orfescu, Los Angeles, CA
www.crisorfescu.com

Pages 7, 8, 10, 12, 15, 19, Nanoflowers
Copyright Ghim Wei Ho and Prof Mark Welland
University of Cambridge Nanoscale Science Laboratory

Page 21, Towers
Copyright www.nanoscience.ch

Le PNR 64 en bref

Le PNR 64 est un programme d'investigation des opportunités et des risques des nanomatériaux. Il dispose d'une enveloppe financière de douze millions de francs et dure jusqu'à octobre 2016.

Y participent 18 groupes de recherche basés à Berne, Fribourg, Lausanne, St-Gall et Zurich.

Le PNR 64 poursuit les objectifs suivants

- récolter des données scientifiques sur les nanomatériaux synthétiques, leur développement, leur utilisation, leur comportement et les risques qu'ils comportent ;
- développer des méthodes et des outils permettant de surveiller le comportement de nanomatériaux et leurs effets potentiels sur l'homme et l'environnement ;
- développer des outils qui maximisent les avantages des nanomatériaux et en minimisent les risques pour l'homme et l'environnement ;
- soutenir le développement et les applications de technologies basées sur les nanomatériaux de manière sûre et efficace ;
- fournir aux décideurs, aux producteurs, aux distributeurs et aux consommateurs des informations sur l'élaboration de règlements et de pratiques de travail ;
- améliorer et approfondir les connaissances et compétences professionnelles existantes en Suisse dans le domaine du développement de nanomatériaux innovants et de l'évaluation des risques.