

Conférence de Monsieur le Professeur Robert Mainard



Les sciences émergentes et les technologies de pointe

1 - Introduction

En 2002, le gouvernement américain lançait un vaste programme de recherches interdisciplinaires intitulé *Converging Technologies*. Dans le document d'introduction, on pouvait lire ces lignes :

« Quand les technologies du XXI^e siècle convergeront, l'humanité, grâce à elles, pourra enfin atteindre un état marqué par la paix mondiale, la prospérité universelle et la marche vers un degré supérieur de compassion et d'accomplissement ».

Cette convergence des technologies, connue sous l'acronyme NBIC, concerne les *Nanotechnologies*, les *Biotechnologies*, les *Technologies de l'Information*, et les *Sciences Cognitives*, les premières étant censées tirer tout l'attelage.

Sciences cognitives

Les sciences cognitives constituent une association de sciences et de technologies qui peut paraître quelque peu hétéroclite mais dont l'objectif réel est de comprendre le fonctionnement du cerveau humain. Pour cela, il faut, en premier lieu, aborder l'étude des mécanismes qui régissent la pensée qu'elle soit humaine ou même animale voire artificielle et plus généralement celle de tout système dit cognitif. On désigne par ce vocable tout dispositif susceptible de traiter une information c'est-à-dire de la réceptionner, éventuellement de la conserver, d'en faire usage et de la transmettre à un autre utilisateur.

Les phénomènes qu'étudient, voire modélisent les tenants de ces sciences sont divers. Ce sont la perception, l'intelligence, le langage, le raisonnement et le calcul, et même la conscience et l'éthique.

Par suite, ce domaine qui apparaît essentiellement pluridisciplinaire va faire appel à des domaines scientifiques ou non, fondamentaux ou appliqués. Ce sont la linguistique, l'anthropologie, la psychologie, les neurosciences, la philosophie, l'informatique et l'intelligence artificielle.

On assiste donc à l'élaboration et à la mise en place d'un secteur pluridisciplinaire très vaste qui va concerner aussi bien l'université que l'industrie, la recherche pure que les applications et dont la naissance remonte à peine à 50 ans.

Les plus grands esprits de ce temps se sont impliqués dans chacune des disciplines évoquées aussi bien de façon spécifique que générale. Citons par exemple Noah Chomsky pour la science du langage, Marvin Minsky pour l'intelligence artificielle ou encore Carl Popper pour ses réflexions générales sur la science.

Nous n'irons pas plus avant dans les sciences cognitives nous réservant la possibilité de répondre à d'éventuelles questions.

Les technologies de l'information

L'écriture puis l'imprimerie furent les deux premiers pas importants de l'humanité dans les technologies de l'information et de la communication.

Les avènements ultérieurs de la télégraphie, de la téléphonie et de la radio marquèrent son entrée dans ce qu'on peut appeler la société de l'information.

Bénéficiant des apports de la science et de la technologie, des progrès de la miniaturisation, la télévision, le minitel, puis l'Internet, enfin la télécommunication mobile et le guidage par satellite, associant image, texte et parole ont donné sa forme moderne, mais sans doute loin d'être définitive, au monde actuel de l'information de la communication.

Un vecteur individuel comme le téléphone portable, doté d'un appareil photo et d'une caméra et susceptible désormais de communiquer sur internet et de recevoir télévision et radio a encore densifié le réseau. Il faut reconnaître que l'apparition des appareils multi-fonctions, à des prix abordables a beaucoup fait pour le développement des techniques d'information et de communication (TIC).

Les usages des TIC ne cessent de s'étendre, dans les pays développés, mais aussi dans les pays en voie de développement car la Chine et l'Inde sont en tête sur ce plan. Intervenant depuis la gestion de la forêt jusqu'à la télémédecine en passant par la bourse et le commerce, les TIC prennent une place de plus en plus importante dans le fonctionnement de nos sociétés modernes et beaucoup d'analystes pensent que ces technologies seront à la base des transformations les plus significatives de la vie sociale et même de la vie humaine tout court.

Les plus hardis parlent de changement de paradigme, voire de l'émergence d'une civilisation nouvelle, compte tenu des transformations drastiques apportées dans notre conception tant de l'espace que du temps par ces TIC.

Je n'évoquerai pas plus avant les Technologies de l'information et de la communication, d'autant plus que mes confrères vont, chacun dans sa spécialité, aborder des domaines très voisins.

Les nanotechnologies

La longueur de base à cette échelle est le nanomètre ou milliardième partie du mètre. À ce niveau, on rencontre les atomes, les molécules et des virus.

Les nanotechnologies vont s'intéresser aux plus petites entités pouvant accomplir une fonction. Elles repèrent les éléments de matière, à leur échelle, et organisent ceux-ci pour aboutir, à des nanoparticules ou à des nanomatériaux. C'est ainsi qu'on a fabriqué des nanoparticules nouvelles comme, par exemple, celles qui sont constituées de dioxyde de titane, très utilisées en cosmétologie.

On peut encore créer des nanosystèmes, à propriétés spécifiques, dans lesquels les éléments sont des nano-objets qui peuvent être des atomes, des groupes d'atomes ou des molécules.

Mais l'intérêt des nanotechnologies ne réside pas uniquement dans la dimension à laquelle on les utilise. À cette échelle, les actions exercées sur la matière peuvent aboutir à de nouvelles structures aux propriétés inattendues voire surprenantes comme par exemple les nanotubes de carbone plus légers et plus résistants que l'acier.

Les nanotechnologies furent pratiquement inventées par le prix Nobel Richard Feynman en 1959. Un autre prix Nobel Richard Smalley découvrit les fullérènes qui sont la matière première pour la fabrication de nano-appareils. En 1986, Eric Drexler publia son livre « Engines of creation » dans lequel il exposait les fondements de cette nouvelle science. Élève de Marvin Minsky, l'un des fondateurs de l'intelligence artificielle, il associait celle-ci aux nanotechnologies dans ses prédictions. Mais les positions de Drexler, jugées trop utopistes, ne furent pas prises au sérieux, tout au moins dans un premier temps.

Ultérieurement des chercheurs chez IBM en Suisse, Gert Binnig et Heinrich Rohrer, ont mis au point le microscope à effet Tunnel, travaux pour lesquels ils ont obtenu le prix Nobel en 1985.

À l'aide de ce microscope, deux chercheurs du centre de recherche Almaden d'IBM à San José, Don Eigler et Erhard Schweizer, ont réussi à observer et à manipuler, unité par unité, des atomes à l'aide d'un microscope à effet Tunnel.

Des chercheurs américains des universités Rice et Yale ont initié la fabrication de circuits moléculaires.

Des équipes américaines (Dr Ross Kelly) mais aussi japonaises et irlandaises ont réussi à faire fonctionner des moteurs moléculaires soit par l'action d'un réactif chimique soit par celle d'un rayonnement lumineux.

Un autre chercheur américain, Carlos Montegnano, après avoir fixé une minuscule pale de nickel sur une enzyme a imprimé un mouvement de rotation à l'ensemble à l'aide de la molécule d'ATP (Adénosine triphosphate) et cela pendant huit heures. C'est l'une des premières nanomachines.

Les chercheurs français ont apporté leur contribution à l'essor des nanotechnologies, notamment dans le secteur appelé spintonique. Le Professeur Albert Fert a obtenu le prix Nobel en 2007, conjointement à l'allemand Grünberg pour sa découverte de la résistance magnétique géante (GMR), dispositif qui équipe le disque dur de votre ordinateur et qui vous permet de recueillir les informations qui y sont stockées.

2 - Les Nanobiotechnologies

Généralités

Notre époque aura été marquée, entre autres révolutions scientifiques, par la convergence de la biologie, de l'informatique et des nanotechnologies pour constituer ce qu'on appellera désormais les nanobiotechnologies.

Les nanobiotechnologies permettent d'agir sur la matière vivante de l'intérieur, de modifier sa structure en intervenant aussi bien sur la disposition des atomes ou des molécules que sur celle des cellules qui la composent.

Tout d'abord, les nanomédicaments issus de cette technologie sont plus efficaces et moins toxiques que les traditionnels car leurs effets thérapeutiques sont bien mieux contrôlés. Une nanoparticule est 70 fois plus petite qu'une hématite (globule rouge) aussi ces nanomédicaments peuvent-ils être administrés sous forme de nanocapsules contenant de la substance active et pouvant atteindre directement leur cible, dans des conditions sur lesquelles nous reviendrons, sans aucune déperdition du principe actif en cours de route et donc sans effet secondaire.

On sait, par ailleurs, que le génome est l'ensemble du matériel génétique d'un individu ou d'une espèce, codé dans son ADN et que le protéome est l'ensemble des protéines des gènes.

Les données recueillies à partir du génome et du protéome humains traitées par des calculateurs susceptibles de réaliser 10^{16} opérations par seconde (soit

10000 téraffops), pourront, sans aucun doute, dans un proche avenir, permettre de prévoir et de simuler les évolutions possibles des systèmes biologiques les plus complexes. L'un des intérêts essentiels de ces nouvelles techniques sera de fournir la possibilité de tester les propriétés des molécules thérapeutiques de façon virtuelle.

Dans le domaine de la médecine et de la pharmacie, les nanobiotechnologies connaissent actuellement un essor considérable dans trois domaines principaux : le diagnostic, la thérapie et la médecine régénératrice, trois enjeux majeurs de santé publique dans un contexte de vieillissement général de la population et de dépenses de santé galopantes.

Mais l'utilisation de ces nouvelles technologies ouvre aussi une voie pleine de promesses dans tous les domaines de la santé : implants, ingénierie tissulaire, détection et traitement thermique ciblé des tumeurs, neuroprothèses, puces électroniques, fabrication de valves cardiaques, nanopompes pour diabétiques, etc domaines que nous allons essayer de survoler.

Certains chercheurs se consacrent plus spécifiquement à la mise au point de ce que l'on désigne par interfaces neuro-électroniques, destinées à établir, précisément, une interface fine entre un cerveau humain et un ordinateur susceptible de réceptionner et de transcrire les signaux nerveux émis par le cerveau.

D'autres équipes entreprennent directement l'exploration de l'intérieur du corps humain. C'est ainsi que dès 2002 une équipe de Strasbourg a mis au point une caméra de la taille d'une gélule, que l'on avale et qui parcourt de façon naturelle tout le tube digestif, permettant ainsi l'acquisition d'un grand nombre d'informations.

Un autre exemple d'application est relatif à une action directe effectuée sur des gènes. Certains biologistes ont, en effet, essayé de mettre au point ce qu'on appelle des gènes calculateurs (traduction de computational gene). Ces gènes introduits dans l'organisme permettent de détecter une mutation apparaissant dans un gène de l'organisme et de la compenser.

Les Micro-Robots

Une équipe de l'Université de Ritsumeikan, au Japon s'est attaquée à la réalisation d'un micro-robot médical, capable de circuler dans le corps humain.

Son robot, résultat de 3 ans de travaux, pèse cinq grammes, mesure deux centimètres de long et un de large : il ressemble à un insecte.

Équipé d'un microprocesseur et d'une micro-caméra, s'éclairant avec une diode, il est capable de prendre des photos de l'intérieur du corps, et s'y dirige à l'aide de capteurs sensibles à la présence des parois.

Il peut y introduire des médicaments ou encore y développer des traitements. Un tel robot pourrait, par exemple, dans certains cas, détruire une à une chaque cellule d'une tumeur cancéreuse détectée chez un patient, évitant ainsi les effets secondaires liés à la chimiothérapie ou aux traitements par irradiation.

Il est introduit dans le corps du patient par une petite entaille et est manipulé par le jeu d'une commande filaire.

Même s'il ne s'agit pour l'instant que d'un prototype, son application pourrait intéresser un grand nombre de scientifiques et de praticiens.

À plus long terme, les chercheurs souhaitent l'équiper d'un émetteur-récepteur sans fil lui permettant de se déplacer sans entraves.

De nombreuses équipes de chercheurs s'orientent maintenant vers des robots de dimension de plus en plus réduite si bien qu'on peut désormais parler de nano-robots lesquels pourront pénétrer l'organisme d'autant plus facilement.

C'est ainsi que les équipes de Zurich (Laboratoire de Robotique de l'Ecole Polytechnique) ont réussi à concevoir et à réaliser des micro-robots de la dimension approximative d'une bactérie qui est destinée à un usage thérapeutique.

La partie motrice la plus importante de ce micro-robot est une flagelle qui lui permet de se déplacer par exemple sous l'influence du champ magnétique. Il ressemble à un minuscule tire-bouchon à toute petite tête et qui peut se déplacer dans un liquide très exactement comme le ferait une bactérie naturelle en utilisant cette partie de son corps qu'on appelle la flagelle d'où son nom : *Bactérial Articial Flagella (BAF)*

Ces micro-robots mesurent, à peu près de 25 à 60 microns, les bactéries naturelles faisant entre 5 et 20 microns.

La fabrication est assez délicate : elle fait appel à la technique des couches minces et on peut parler ici de nano-couches minces. Celles-ci sont déposées sur un support textile. L'ensemble est alors découpé en minuscules rubans, dont l'épaisseur est égale à celle d'un demi-cheveu qui se tordent en spirale dès qu'ils sont détachés du support. La tête du robot est constituée en partie de nickel lequel légèrement magnétique permet au robot de se déplacer sous l'action d'un champ magnétique externe assez faible.

À ce jour, la vitesse atteinte a été de 20 micromètres/seconde mais les chercheurs espèrent obtenir rapidement une vitesse cinq fois plus élevée tout en dirigeant à volonté le BAF.

Ces BAF sont essentiellement conçus en vue des applications médicales. D'après les auteurs, ils pourraient permettre d'administrer des médicaments

à l'intérieur des organismes, d'éliminer les dépôts de cholestérol ou encore de dissiper les amas sanguins consécutifs à une blessure.

Au moment de leur publication, ils avaient réussi à transporter des produits mais pas encore à mettre au point une technique efficace pour effectuer la livraison de leur charge. Ils s'employaient à corriger cette lacune ainsi que d'autres imperfections.

Exemples d'application thérapeutique

Une thérapie utilisant des nanoparticules à base de fer a permis la destruction totale d'une tumeur cancéreuse, à l'aide d'une technique développée, en particulier, par le Dr Andréas Jordan de l'hôpital de la Charité à Berlin.

Cette technique consiste à introduire dans la tumeur, via un très fin cathéter, des nanoparticules d'oxyde de fer de 15 nanomètres, enrobées de lipides et de protéines. Ensuite, les malades sont soumis à un champ magnétique qui fait vibrer les particules à une fréquence de 100 000, lesquelles s'échauffent. La température des cellules cancéreuses dépasse alors rapidement 43°C, température à laquelle elles sont détruites de l'intérieur. Puis les débris cellulaires sont « digérés » naturellement par les cellules macrophages. Les nanoparticules se retrouvent alors dans la rate, avant d'être éliminées, progressivement semble-t-il, par l'organisme.

D'autres chercheurs utilisent plutôt des particules d'or, appelées nano-coquilles avec des résultats identiques. La méthode de traitement du cancer est la suivante : on injecte de nano-coquilles dans les tumeurs puis on irradie celles-ci avec un rayonnement situé dans le proche infra-rouge.

La température des nanoparticules va s'élever et si les cellules environnantes, notamment les cellules cancéreuses vont être détruits (à une température supérieure à 43°C).

L'étape suivante consisterait à guider les nanoparticules directement dans les tumeurs sans passer par l'injection directe. Il est possible de traiter ces nanoparticules pour qu'elles entrent de façon préférentielle dans ces cellules cancéreuses. Il semble, en effet, que ces cellules, tout comme, par exemple, les cellules embryonnaires aient des propriétés membranaires très spécifiques qui peuvent être reconnues chimiquement.

Il importe alors de mettre la bonne protéine, disons la bonne « substance adhésive » à la surface des nanoparticules. Celles-ci, ainsi « dopées », sont capables de pénétrer sélectivement dans les cellules cancéreuses. L'irradiation par un rayonnement infra-rouge s'effectue ultérieurement.

Un biologiste du Michigan, James Baker, pour diriger des médicaments vers une cellule donnée a eu recours à des dendrimères qui sont des polymères sphériques. En particulier, il voulait apporter à des cellules cancéreuses un médicament appelé methotrexate. Ce médicament élimine les cellules cancéreuses mais il est cent fois plus efficace administré sous forme nanoparticulaire.

Bien d'autres secteurs des nanobiotechnologies mériteraient d'être abordés en détail.

Les Biopuces

Ce sont des molécules, anticorps, enzymes, protéines, qui permettent d'effectuer des analyses précises d'échantillons biologiques. Leur finalité est de pouvoir détecter au plus vite une maladie et d'observer son évolution en temps réel.

Mais on va trouver ces puces dans tous les domaines de l'activité humaine.

L'exploration de la cellule

Un chercheur américain, Jim Heath, a conçu des nano-sondes qui permettent, en particulier, de détecter les milliers de protéines que secrète la cellule y compris celles secrétées par les cellules pathogènes.

Les nano-aliments

Un chercheur anglais Vis Morris, professeur en biologie moléculaire, envisage, par le biais de la nano-biotechnologie, de créer des nano-aliments dotés de propriétés particulières en jouant sur leur nano-structure.

La transgénèse

La transgénèse consiste à introduire un ou plusieurs gènes dans un organisme vivant. Le ou les gènes implantés que l'on appelle transgènes vont devenir partie intégrante de l'organisme ainsi transformé par l'opération.

L'ingénierie tissulaire

L'ingénierie tissulaire est l'ensemble des techniques et des méthodes s'inspirant des principes de l'ingénierie en général et des sciences de la vie en particulier, pour créer et développer des substituts biologiques pouvant restaurer, maintenir ou améliorer les fonctions des tissus biologiques.

Les neuroprothèses

Une neuroprothèse est un dispositif complexe, composé de capteurs, de connections diverses et de puces électroniques implémentées dans le corps pour réparer certaines déficiences nerveuses.

Les nanobiotechnologies interviennent encore de façon importante dans la conception et la fabrication des implants depuis les implants dentaires et osseux jusqu'aux implants mammaires et encore dans la réalisation des valves cardiaques et des nano-pompes à insuline pour diabétiques.

Une conséquence remarquable du foisonnement multidirectionnel des nanobiotechnologies réside dans le décloisonnement des disciplines scientifiques et techniques impliquées. Le résultat se traduit par une coopération, de plus en plus étroite et rendue nécessaire entre physiciens, chimistes, biologistes et informaticiens qui va permettre de pénétrer les mécanismes les plus intimes de la cellule et d'ouvrir des perspectives thérapeutiques, aujourd'hui encore inespérées.

3 - Les impacts sur la santé, l'environnement et la sûreté

Malgré les apports remarquables des nanotechnologies et des nanobiotechnologies, dans différents domaines, des inquiétudes se sont fait jour chez certains quant aux impacts des objets et substances issus de ces nouvelles technologies sur les populations et l'environnement.

D'après les experts, le danger ne réside pas tant dans les technologies en elles-mêmes que dans les particules ou nanotubes libres. Mais ceux-ci sont, pour l'instant, assez peu produits à l'échelle industrielle si bien que l'exposition humaine est limitée aux lieux de travail et à certaines applications spécifiques.

De tout temps, l'homme a été confronté aux nanoparticules naturelles, qui sont d'ailleurs innombrables, sans inconvénient apparent.

L'inquiétude provient de ce que, d'une manière générale, les données manquent sur les nouvelles particules, que nous qualifierons d'artificielles, lesquelles n'existaient pas antérieurement dans la nature et dont, par conséquent, l'homme n'avait pas eu, à ce jour, à subir leur action. L'information fait défaut soit que les caractéristiques d'importance pour la santé humaine ou pour l'environnement n'aient donné lieu à aucune recherche soit que, pour différentes raisons, les résultats en soient demeurés confidentiels.

On peut néanmoins tenter d'établir la liste des dangers et nuisances que ces différentes nanoparticules peuvent créer :

La toxicité : les nanoparticules sont plus toxiques que les microparticules (grande surface et réactivité) et pénètrent plus facilement dans les cellules que celles-ci.

La pénétration de la barrière cutanée : les nanoparticules ont la propriété de faciliter la production de molécules réactives qui, elles-mêmes, peuvent endommager les cellules en franchissant la barrière cutanée.

Inhalation : On estime que la toxicité des nanotubes de carbone, par exemple, pourrait être voisine de celle de l'amiante, toutefois ces tubes ont tendance à se rassembler en grappes et ne pas rester isolés, ce qui réduit leur nuisance.

Explosion : Des risques d'explosion peuvent exister en présence de certaines nanoparticules de composition chimique spécifique.

On note aussi, sous divers aspects, la formulation de craintes quant à la multiplication considérable des micro-puces ou nano-puces informatiques.

Comme il demeure de nombreuses incertitudes, voir ignorances, quant aux dangers réels liés aux nanotechnologies certains chercheurs, industriels ou politiques demandent la création d'un Centre International commun, interdisciplinaire, qui mènerait des recherches sur la toxicité, l'épidémiologie, la persistance, la bioaccumulation et les voies d'exposition des nanoparticules et nanotubes.

Ce centre serait chargé de traiter les problèmes qui concernent l'action de ces substances sur les humains, les espèces vivantes non humaines, l'agriculture, l'environnement etc., quelles que soient les conditions de contact des substances étudiées avec les différents êtres ou milieux soumis à leur action.

Quoiqu'il en soit, les experts conseillent d'éviter, par précaution, le rejet inconsidéré de nanotubes et de nanoparticules d'origine artificielle dans la nature et recommandent l'interdiction, au moins momentanément, de l'utilisation de nanoparticules libres pour toute application environnementale comme le traitement des eaux et des sols.

Il est aussi prudent de connaître la stabilité réelle des produits manufacturés qui renferment des nanoparticules et nanotubes pour connaître s'ils sont susceptibles de libérer ces produits et au bout de quel temps. Et il est nécessaire d'insister que les informations, plus ou moins confidentielles, dont disposent les industriels soient livrées au public.

Conclusion

Les risques inhérents à la production et à l'utilisation des nanotechnologies et des produits issus des nanotechnologies, s'ils nécessitent des précautions toutes particulières, ne doivent pas être un frein à leur développement, compte tenu de l'étendue des applications actuelles et à venir de ce nouveau secteur de l'activité humaine.