

AVIS N°96

Questions éthiques posées par les nanosciences, les nanotechnologies et la santé

Membres du groupe de travail :

Jean-Claude Ameisen (rapporteur)

Claude Burlet (rapporteur)

Monique Canto-Sperber

Pascale Cossart

Chantal Deschamps

Hélène Gaumont-Prat

Alain Grimfeld

Jean-Antoine Lepasant

Martine Loizeau

Jean-Louis Lorrain (de 2004 à 2005)

Jacques Montagut (de 2004 à 2005)

Christian de Rouffignac

Personnalités auditionnées :

Bernadette Bensaude-Vincent

Jacques Bordé

Jean-Pierre Dupuy

Pierre Léna

Les nanosciences et des nanotechnologies ont fait l'objet durant les trois dernières années de très nombreux rapports (voir annexe), traduisant à la fois la fascination, les espoirs et les inquiétudes suscités par les développements récents de ces disciplines, et la multiplicité de leurs domaines d'applications possibles. Le CCNE s'est saisi de cette question, non pour entreprendre d'en détailler de manière exhaustive toutes les implications, mais pour s'interroger spécifiquement sur les problèmes éthiques que pourraient poser leurs applications dans le domaine de la santé et du respect de la personne.

Les nanosciences et les nanotechnologies ont pour objectif la manipulation par l'homme des constituants élémentaires et universels de la matière, atome par atome, à l'échelle du milliardième de millimètre : le nanomètre. Avant de dégager et préciser les questions éthiques liées à cette approche, le CCNE s'est interrogé sur la spécificité de ce domaine scientifique qui est habituellement présenté comme radicalement nouveau.

I. Nanomonde, nanosciences et nanotechnologies.

Le préfixe nano est-il un changement total de paradigme ou un simple changement d'échelle ?

A. Le nanomètre ou l'échelle de l'atome.

Le champ des nano-mondes se définit comme celui de l'exploration, la manipulation et la modification des constituants élémentaires de la matière et du vivant à des échelles spatiales qui s'étendent du nanomètre à quelques centaines de nanomètres.

Mais ce n'est pas le fait de manipuler la matière et le vivant à cette échelle qui constitue une révolution : à titre d'exemple, la molécule d'ADN, dont la largeur est de quelques nanomètres, est manipulée de manière extrêmement fine depuis plus de 40 ans par des techniques totalement indépendantes des nanotechnologies, et toute une série de médicaments ou de marqueurs biologiques sont fabriqués depuis longtemps par la chimie, et influent sur le vivant à cette échelle. En d'autres termes, si ce qui définissait les nanosciences et les nanotechnologies était simplement la possibilité d'explorer, de manipuler et de modifier la matière et le vivant à l'échelle des nanomondes, ceci ne constituerait pas une nouveauté, nous le faisons depuis longtemps.

De fait, deux modes opératoires différents sont à l'origine du nanomonde :

- une stratégie qualifiée de « Top-Down » (du haut vers le bas, ou plutôt, en l'occurrence, du petit vers le très petit) qui consiste à réduire des dispositifs milli- ou micro-métriques jusqu'à atteindre l'échelle nanométrique ; l'exemple souvent cité est celui des puces électroniques dont les tailles de plus en plus réduites sont le résultat de l'amélioration des

technologies de gravure du silicium. Cette miniaturisation des systèmes a des objectifs économiques et environnementaux en réduisant les volumes de matières premières pour les construire, et les dépenses énergétiques nécessaires à leur fonctionnement.

- Une autre stratégie est dénommée « Bottom-Up » (du bas vers le haut, ou plutôt du très petit vers le petit) ; il s'agit de procédures qui manipulent atomes et molécules pour édifier des nanosystèmes complexes nouveaux, non naturels. Cette approche est rendue possible grâce à la création et au développement d'outils capables de nous rendre perceptible le millionième de millimètre, et de manipuler la matière à cette échelle.

L'ambition des nanosciences et des nanotechnologies est définie par la possibilité offerte grâce à de nouveaux instruments – les microscopes par effet tunnel, à force atomique, électronique à haute résolution, les pinces optiques – de manipuler la matière atome par atome.

B. Le concept de convergence.

Le concept de convergence est-il un changement total de paradigme ou un simple changement d'amplitude ?

Une caractéristique souvent présentée comme particulière aux nanosciences et aux nanotechnologies est le concept de *convergence*, illustré par le terme *NBIC* – convergence entre les *Nanotechnologies*, les *Biotechnologies*, les sciences de l'*Information*, et les sciences *Cognitives* – faisant apparaître une recherche radicalement nouvelle par sa nature transdisciplinaire.

Deux remarques peuvent être faites à ce sujet :

Etant donné que l'ensemble de l'univers est constitué d'atomes, il est évident que la possibilité de manipuler le monde au niveau atomique offre des possibilités qui dépassent de très loin le champ d'une discipline particulière. Mais cette ambition de transdisciplinarité n'est probablement pas, en elle-même, aussi radicalement nouvelle qu'il y paraît : la physique et la chimie sont devenues aujourd'hui à la fois des disciplines spécifiques et des activités transdisciplinaires dont les champs d'application n'ont pas de limites claires. C'est l'ampleur de cette ambition qui est fascinante, plus que sa nature même.

Si les nanotechnologies offrent des possibilités d'intervention nouvelles, il y a souvent une confusion entre la possibilité de telles interventions et l'idée que ces possibilités dépendraient obligatoirement de la mise en jeu des nanosciences et des nanotechnologies. Deux exemples parmi d'autres. Le premier concerne le rêve le plus ambitieux de la partie *NB* (*Nanotechnologies*, *Biotechnologies*) de la convergence *NBIC* : la création de « vie artificielle ». La virologie a récemment synthétisé *de novo* le virus de la poliomyélite et le virus de la pandémie grippale de 1918, et rien ne s'oppose en principe à la création *de novo* de virus entièrement artificiels. Leur

construction n'a fait appel ni aux nanosciences ni aux nanotechnologies. Si l'on peut discuter du caractère « vivant » et « auto »-réplicatif des virus, la biologie synthétique, quant à elle, essaye de construire des « cellules artificielles ». Le deuxième exemple concerne le rêve le plus ambitieux de la partie *IC* (sciences de *l'Information*, sciences *Cognitives*) de la convergence *NBIC* : les interfaces homme-machine, et en particulier le couplage de l'informatique au cerveau humain. La réalisation récente de bras artificiels répondant « à la pensée » chez des personnes amputées, et la réalisation récente d'un pilotage d'ordinateur par « la pensée » par une personne tétraplégique n'ont fait appel ni aux nanosciences ni à la nanotechnologie.

En d'autres termes, des *convergences* sont déjà en marche dans les domaines *BIC*, qui ne font pas nécessairement appel au préfixe *N* des nanotechnologies. Que les nanosciences et les nanotechnologies puissent permettre de les aborder et de les développer de manière radicalement nouvelle est hautement probable. Mais une telle constatation est différente de la notion habituelle selon laquelle les nanosciences et les nanotechnologies seraient en elles-mêmes à l'origine de ces convergences, et que l'existence même de ces convergences dépendrait du développement de ces nouvelles disciplines. Si elles sont susceptibles, à terme, de bouleverser ce mouvement de convergence, elles ne font, pour l'instant, que s'y inscrire.

C. Entre deux concepts apparemment contradictoires : la maîtrise de l'ingénieur, et l'émergence de l'imprévisible.

Deux approches en partie contradictoires co-existent dans le domaine des nanosciences et les nanotechnologies :

- D'une part intervenir sur la matière à la manière d'un ingénieur, pour la réarranger, atome par atome, molécule par molécule, selon un projet précis, en essayant de maîtriser et de domestiquer, à notre profit, ce que la nature a fait naître de manière aveugle. C'est la poursuite, avec des outils nouveaux, du rêve classique de l'ingénieur. C'est dans cet état d'esprit que se développe l'objectif de la fabrication de nouveaux nanomatériaux et d'usines moléculaires.

- D'autre part, intervenir sur la matière en construisant des objets moléculaires capables de s'auto-assembler ou de se répliquer, en les dotant de propriétés qui leur permettraient d'évoluer dans le but qu'ils s'adaptent au mieux à leur environnement. Il s'agit « de créer de l'imprévisible tout en souhaitant le moment venu, pouvoir le maîtriser »¹. Mais comme nous l'avons déjà évoqué, ce problème n'est pas spécifique aux nanosciences et aux nanotechnologies : la biologie synthétique pose les mêmes problèmes.

¹ J.P. Dupuy

Le fait que ces deux rêves partiellement contradictoires soient le plus souvent présentés comme faisant partie intégrante d'un seul et même projet des nanosciences et des nanotechnologies favorise la confusion entre deux démarches très différentes dans leurs objectifs et dans leur degré d'avancement : Les possibilités offertes, envisagées ou rêvées sont notamment :

- manipuler et modifier la matière à cette échelle pour fabriquer des objets nouveaux ;
- produire des « usines » moléculaires ;
- fabriquer des « usines » moléculaires capables d'auto-assemblage ;
- fabriquer des robots moléculaires capables de s'auto-répliquer, entités qui partageraient certaines propriétés du vivant, effaçant ainsi un peu plus la frontière de plus en plus floue entre la matière et la vie.

Certaines de ces réalisations (qui se rattachent aux deux premières catégories d'objets) sont déjà entrées dans le domaine de la réalité, et sont en cours de développement, voire de commercialisation. Les deux dernières catégories d'applications n'en sont pour l'instant, semble-t-il, qu'au stade de projet, de rêve ou, pour d'autres, de crainte.

D. Les objectifs des nanobiosciences et de la nanomédecine.

Des études prospectives de plus en plus nombreuses font état des domaines de la santé qui pourraient être concernés par les développements actuels et futurs de la nanomédecine en particulier des outils diagnostiques et thérapeutiques; de nombreux champs d'application sont envisageables tant *in vitro* qu'*in vivo* :

- Notamment la réalisation en routine clinique de la carte génétique (puces à ADN et « lab on chips »*), et l'identification d'un grand nombre de susceptibilités génétiques de l'individu par des outils diagnostiques et des techniques analytiques.
- Implantation chez un patient de biosenseurs multi-paramétriques, de matériel bioactif à usage local.
- Mise en œuvre de marqueurs fonctionnels pour une imagerie non invasive, d'agents assurant l'identification de la cible à traiter et portant un dispositif thérapeutique dans le domaine de la nano-imagerie statique et interventionnelle à l'échelle moléculaire, subcellulaire et cellulaire : « théranostics ».
- Conception de nanomatériaux et nanosystèmes : systèmes bio-mimétiques et bio-sensibles implantables dans le cadre d'ingénierie tissulaire et de pratiques médicales régénératives ou réparatrices :

* Expression désignant des examens biologiques réalisés sur des micro prélèvements grâce à des puces informatiques

- Réalisation d'interfaces « homme-machine » de taille nanométrique entre corps et prothèses.
- Innovation pour la délivrance des médicaments et de nouveaux outils pharmacologiques à des doses apparemment moins toxiques en raison de leur ciblage privilégié, en particulier de systèmes médicamenteux complexes de taille nanométrique : nanocapsules et liposomes contenant des agents anticancers, conjugués macromoléculaires anticorps/agents cytotoxiques, nanoparticules d'imagerie tumorale possédant des propriétés magnétiques activables ; mais également vecteurs macromoléculaires traversant les barrières biologiques en particulier la barrière hémato-encéphalique protégeant le cerveau ou plus généralement les membranes cellulaires et l'enveloppe nucléaire séquestrant le génome.

II. Les nanosciences et les nanotechnologies posent-elles des problèmes éthiques nouveaux ou des problèmes éthiques connus mais dans un contexte nouveau ?

On présente souvent les nanosciences comme une révolution scientifique.

A. S'agit-il d'une révolution scientifique, d'une nouvelle représentation du monde, d'une nouvelle grille de lecture de la réalité ?

Pour le moment, les nanosciences ne semblent pas (encore ?) avoir modifié notre représentation de l'univers – ni apporté une nouvelle grille de lecture révélant ou suggérant l'existence d'un pan invisible, caché, non imaginé de la réalité... Elles postulent que manipuler la matière à l'échelle du nanomètre est susceptible de changer ses propriétés élémentaires, mais l'existence et les effets éventuels de tels changements sont actuellement en eux-mêmes des conjectures, des inconnues – éventuellement des sujets de recherche. L'éventualité que certaines modifications de l'emplacement d'un composant dans un ensemble puissent changer les propriétés des composants ou de l'ensemble est connue dans de nombreux autres domaines scientifiques, comme l'illustrent par exemple, la table de Mendeleïev en chimie, la radioactivité en physique, ou le code génétique en biologie... Dans ces disciplines, la question n'est pas tant : « les propriétés des composants élémentaires et des ensembles peuvent-elles changer ? » que « quelles peuvent-être les conséquences de tels changements ? » Les instruments qui permettent l'essor des nanosciences et des nanotechnologies, le microscope électronique par effet tunnel et le microscope à force atomique, ont pour l'instant donné la possibilité de manipuler la matière telle qu'on la connaissait. Et le niveau – le niveau atomique – auquel se réalisent ces manipulations n'est probablement pas le niveau le plus élémentaire de la matière puisque plusieurs branches de la physique essayent depuis plusieurs dizaines d'années d'aborder la composition – et les propriétés – subatomiques de la matière.

Les nanosciences n'apparaissent pas, pour l'instant, comme une discipline scientifique nouvelle qui nous révélerait le monde, ou nous-mêmes, comme différents de ce que nous croyons être.

Il s'agit plutôt d'une discipline qui nous dit que nous avons aujourd'hui des moyens nouveaux d'intervenir sur le monde tel que nous le connaissons. Que ces interventions puissent éventuellement être source de surprises, de découvertes et de connaissances nouvelles, est hautement probable. Mais il ne semble pas s'agir, à ce stade, d'une révolution scientifique en tant que telle : il s'agit plutôt d'une révolution technique qui porte – peut-être – en elle la promesse d'une révolution scientifique à venir, avec la tentation toujours présente d'une fascination pour la science fiction.

Il s'agit donc avant tout d'une révolution technologique en attente, peut-être, d'une révolution scientifique, d'une discipline qui se présente comme une science alors qu'elle est pour l'instant essentiellement une avancée remarquable de nature technologique. D'où la discordance qui surgit entre la perception du public et ce qui est proposé sur le marché.

III. Les problèmes éthiques sont, d'abord, ceux que pose habituellement le développement des technologies

Ici l'éthique couvre un champ multidisciplinaire complexe qui va des effets éventuels des nanoparticules à usage non médical sur la santé, aux bénéfices et aux risques d'une nanomédecine, et au domaine des sciences humaines. L'intégration précoce par la recherche d'un risque pour la santé se double en effet d'une réflexion nécessaire sur le risque d'une atteinte aux libertés individuelles en raison de l'ampleur des possibilités techniques quasi-infinies et de la discrétion des nanomatériaux.

A. Dans le domaine des risques éventuels pour la santé

1. La question de la traçabilité

Si les nanoparticules échappent du fait de leur taille aux moyens de détection habituels, il serait imprudent de les introduire subrepticement dans l'environnement et le corps humain. Nous vivons déjà dans un monde où les nanomatériaux sont présents en quantité, comme les particules Diesel dans l'air, mais la libération dans l'atmosphère de nanostructures nouvelles non biodégradables (voir plus loin) pourrait être une source de danger comparable à l'amiante, par exemple pour les nanotubes de carbone; un déficit d'outils métrologiques adaptés à l'échelle nanométrique compliquerait évidemment leur détection.

La priorité est donc à l'identification de leur présence avant l'intérêt et même la signification de leur présence elle-même. La question de la traçabilité se pose aussi par son utilisation contre la personne si les nanoparticules sont reliées à des instruments de surveillance, à l'insu des porteurs (par exemple RFID : Radio Frequency IDentification). La convergence des nanotechnologies avec les sciences de la communication par des liaisons à distance de capteurs avec des ordinateurs interroge bien évidemment l'éthique. Même s'il est vrai que la sécurité des personnes pourrait en bénéficier, si elles étaient averties de leur présence, notre monde de traceurs déjà omni-présent pourrait anéantir, de fait, tout respect du droit à la vie privée en instaurant à dessein un contrôle des personnes par effraction dans la sphère privée. Ainsi la traçabilité peut-être simultanément une bonne chose pour reconnaître la présence biologique des nano-particules et une source d'inquiétude si c'est la personne qui est tracée par leur repérage. La question essentielle est donc non seulement celle de la nécessité d'une traçabilité, mais aussi celle du contrôle de ceux qui seront en charge de ce repérage.

2. La question des effets biologiques et de la biodégradabilité

On ne connaît pas actuellement les effets que pourraient avoir d'éventuels nano-vecteurs pharmacologiques sur les mécanismes physiologiques de l'organisme, notamment sur la rupture des barrières biologiques, telle que la barrière entre le sang et le cerveau. Le cerveau est en effet protégé des agressions ou des produits véhiculés par le sang ; ce franchissement de frontière peut rendre possible des effets, à la fois bénéfiques, néfastes voire manipulateurs. Il en va de même des barrières biologiques au niveau cellulaire et de la vectorisation et le ciblage d'oligonucléotides vers le génome.

Une faible biodégradabilité pourrait poser ou majorer des problèmes de pollution écologique et de toxicité humaine; par exemple l'inclusion des nano-particules dans des macrophages c'est-à-dire des cellules destinées à capturer des antigènes, si elles n'étaient pas biodégradables, pourrait être une source d'inquiétude.

3. La question des éventuelles « propriétés nouvelles » de la matière manipulée à l'échelle du nanomètre

Le rapport surface/masse plus important pour les systèmes moléculaires complexes à l'échelle nanométriques que pour les matériaux de plus grande taille peut avoir des conséquences inconnues sur le plan de la réactivité biologique et chimique ; comment étudier les effets secondaires d'éventuels changements de comportement d'une matière que l'on ne

connaît pas ? La radioactivité a été un exemple de l'impossibilité de prévoir les effets de changements de comportements de la matière avant de les avoir identifiés : la connaissance de ses effets n'a été que rétrospective. C'est la découverte même de ces « propriétés nouvelles » de la matière radioactive qui ont permis sa traçabilité : tant qu'on ne les avait pas découverts, on ne pouvait ni tracer ni protéger. Contrairement aux isotopes radioactifs des éléments atomiques, les nanoparticules ne présentent de nouvelles propriétés qu'au travers de leur structure. Cependant il n'est pas évident qu'inclus dans des dispositifs micro- ou millimétriques ils entraînent des risques réels hormis lors de leur production ou de leur dégradation. Celles-ci n'ont pas de raison d'entraîner des risques réels lorsqu'elles sont intégrées dans des dispositifs micromillimétriques en dehors de leur production et de leur dégradation.

4. Un pourcentage infime du budget Recherche et Développement est consacré aux recherches sur les risques éventuels pour la santé

On ne peut que constater le peu d'enthousiasme des biologistes, des toxicologues, des environnementalistes et des épidémiologistes à s'investir sur ces thématiques. Au niveau mondial, en 2005, si 10 milliards de \$ ont été consacrés à la Recherche et Développement dans le domaine des nanosciences et des nanotechnologies, seulement 40 millions de \$ l'ont été à des fins de recherche sur les effets secondaires éventuels. En d'autres termes 0,4% seulement des dépenses au niveau mondial ont été consacrées à la recherche sur les risques, dont ceux pour la santé. Le problème, dans un tel contexte, est la tentation d'abord de produire, vendre, et diffuser les objets, et de n'envisager de les étudier et de les comprendre que plus tard.

5. La tentation d'une déconnexion entre le discours et la réalité

Le discours ambiant présente un paradoxe, qui pose un problème éthique : on parle de développement révolutionnaire des nanosciences pour le traitement de toute une série de maladies aujourd'hui incurables ou difficiles à traiter... mais pour le moment, ce sont surtout des peintures, des capteurs d'air bag, des revêtements de route, des têtes d'imprimantes à jet d'encre, des cosmétiques... qui sont mis sur le marché par des fabricants. Les techniciens et les chercheurs commencent seulement à évaluer la possibilité et l'efficacité de traitements anti-cancéreux, de lutte contre le vieillissement, de traitement de la sclérose en plaque, d'économie d'énergie.... Le discours peut apparaître ainsi d'autant plus déconnecté de la réalité que les réalisations actuelles ont encore des applications médicales réduites, même si leur développement rapide est à prévoir, tout en présentant éventuellement des risques inconnus pour la santé.

La situation n'est pas sans rappeler celle qui prévalait au moment du développement des plantes OGM : le discours portait sur la lutte contre la faim dans le monde, mais la mise sur le marché concernait avant tout les objectifs des grandes entreprises agro-industrielles des pays riches.

6. Un problème éthique essentiel : l'apparente confusion qui apparaît entre recherche finalisée et recherche fondamentale

On a le sentiment que le domaine des nanosciences et des nanotechnologies se présente plus comme une série de réponses et de solutions, que comme une activité de questionnement, caractéristique habituelle de la recherche.

a) Produire pour comprendre avant de produire pour vendre

S'agit-il de produire et de diffuser d'abord des applications, puis, ensuite de les étudier et de les comprendre ? Ou voulons-nous d'abord les comprendre, et alors seulement décider de les utiliser en tenant compte de leurs éventuels avantages et inconvénients ?

Une éthique préexistante à la connaissance scientifique est presque toujours suspecte de normativisme. La question éthique n'est pas celle d'une sorte d'évaluation du rapport bénéfice/risque qui serait évidemment difficile à ce stade du développement des nanosciences, mais celle d'une interrogation plus large sur les conditions du partage du savoir, de transparence et de bonnes pratiques. Il est évident que l'on doit se poser la question, ici plus que jamais, du rapport épistémologique de l'éthique à la science.

Dans ce champ de la découverte de nouvelles compétences, la société doit pouvoir compter sur la responsabilité pleine et entière des acteurs de la sciences, engagement se traduisant au niveau individuel mais également au niveau des équipes qui sont le vrai niveau opérationnel de la recherche. Ce nouveau matériau doit susciter des interrogations nouvelles qui dépassent les questions d'échelle. La réflexion éthique, tant au niveau de la conduite des projets, de la formation des jeunes chercheurs que du transfert des acquis au secteur productif est une responsabilité majeure des laboratoires et des entreprises d'utilisation. Si la discussion et la mise en œuvre d'un cahier de bonnes pratiques tant pour la recherche que pour la fabrication de nanoproduits manufacturés ne semblent pas d'actualité, c'est pourtant dans ce cadre que le principe de laboratoire ou atelier confiné avait été imposé aux biologistes moléculaires, il y a 30 ans, par la réflexion – et le moratoire – d'Asilomar.

b) Manque de recherche fondamentale, ou encore plus préoccupant recherche non rendue publique ?

S'agit-il d'un manque de recherche fondamentale, ou s'agit-il d'une recherche qui se publie peu parce qu'elle est trop riche d'applications industrielles (les grandes revues scientifiques exigeant le partage des outils et produits de la recherche) ?

1. La question du partage des connaissances et de la propriété industrielle.

Comment faire en sorte que les problèmes de propriété industrielle et les enjeux économiques n'empêchent pas la libre publication et la circulation d'informations importantes concernant les nanosciences et les nanotechnologies ? Comment discuter de problèmes éthiques dans un contexte d'excessive confidentialité ? L'obligation récente de déclaration et de mise en ligne de tous les projets d'essais thérapeutiques et, en ce qui concerne les produits chimiques industriels, la directive européenne REACH (Registration, Evaluation, Autorisation for Chemicals, 2006) sont des modèles qui peuvent être utiles à la réflexion, et à la mise en œuvre de solutions dans ce domaine.

2. La question du partage des objets à visée de recherche.

Le partage non seulement de la connaissance, mais des objets, méthodes et produits de la recherche et du développement technologique devient nécessaire : il existe de nombreux exemples de couplage entre l'obligation de mise à disposition des produits pour étude scientifique et la protection de la propriété industrielle. Des réflexions au niveau des institutions européennes sont en cours pour proposer des alternatives aux traditionnels brevets et contrats de licence afin de rompre le secret vis-à-vis de la communauté scientifique et de la société.

Dans les deux cas, ce manque apparent de publications et d'information sur les progrès de la recherche fondamentale dans ce domaine pose un problème éthique.

En fin de compte, toute référence au principe de précaution pour les nanotechnologies doit impliquer un appel au développement des recherches. Comment en effet protéger des personnes vulnérables sans connaître les mécanismes qui peuvent constituer autant de menaces. Il est possible par exemple que les nanomatériaux soient particulièrement toxiques au début de la vie, au stade embryonnaire ou fœtal et sans conséquences graves à l'âge adulte. Doit-on alors écarter des centres de fabrication de nanomatériaux ou des laboratoires d'étude les femmes en état de procréer ? Comme il n'y a pas de réponse claire actuelle l'urgent est peut-être de travailler de façon beaucoup

plus importante que ce n'est actuellement le cas, avec une exposition chez l'animal à différents stades de leur développement, même si les informations recueillies seront toujours difficilement transférables à l'homme. Cette recherche chez l'animal est une urgence absolue. En effet, la frontière entre l'usage médical (médicaments) et l'usage non médical (cosmétiques) est extrêmement ténue et justifie une prudence dans l'exposition aux nanoparticules. Le consentement à l'usage thérapeutique, ou à la participation à la production de nanomatériaux, dans une telle situation d'incertitude ne peut reposer sur une information nourrie de données scientifiques précises. La nécessité est donc grande de bien séparer dans cette information ce qui est intrusif (voies respiratoires, digestives, intraveineuses), ou potentiellement intrusif (derme profond ?) de ce qui ne l'est pas (présence au sein d'un produit de nanoparticules qui ne diffusent pas).

Le principe de précaution n'est donc pas de ne rien faire, il est de rechercher et d'anticiper sans cesse des effets potentiellement délétères à partir des études d'exposition.

La connaissance est un pré-requis nécessaire à l'exercice de la responsabilité. C'est là le fondement même de la notion de consentement libre et informé. C'est pourquoi la première recommandation d'ordre éthique serait d'exiger **un développement de la recherche fondamentale en amont, et pas simplement en aval, des applications techniques.**

Celle-ci ne se limite pas à rechercher les éventuels effets secondaires mais elle doit anticiper la recherche d'une toxicité liée à la nature de ces nanomatériaux dans des modèles cellulaires et animaux. En d'autres termes, l'attitude éthique dans le domaine des nanosciences et des nanotechnologies n'est pas de freiner la science, mais au contraire de demander plus de science, plus de recherche, plus de réflexion, plus de questionnement partagé entre la recherche, le transfert, l'innovation, les applications industrielles, et, moins de certitudes *a priori* dans les discours mettant en exergue les seuls effets éventuels bénéfiques ou niant les seuls effets éventuels délétères.

B. Considérations éthiques relatives aux informations recueillies sur la personne à partir de nanoproducts

Le risque de réduction d'un être humain à l'univers de ses paramètres génétiques et biochimiques est aujourd'hui, et encore plus demain, évident. La facilité avec laquelle l'observateur aura accès à un ensemble considérable de données, permettra d'identifier instantanément telle personne à tel profil. Le patient ou le sujet « code barre » sera né et on peut imaginer les crises soulevées par cette accessibilité de l'intime biologique à des institutions extérieures pas toujours bienveillantes, avec un risque de croisement santé/assurance/employeurs. Plusieurs milliards de

milliards de données interconnectées par une codification à l'échelle atomique doivent susciter une réflexion sur leurs finalités avant de les mettre en pratique.

De la même façon, la médecine prédictive qui n'est pas accompagnée de solutions concrètes ou de thérapeutiques palliatives envahit de plus en plus le monde de la science médicale. Les nanodiagnosics pourraient étendre leurs possibilités à un niveau jamais atteint ; les conséquences dans le domaine du consentement, de l'utilisation de ces données par des tiers (assurances) devraient être pensées en amont dès maintenant pour ne pas conduire la personne à se sentir dépossédée de son intégrité corporelle ou en situation d'avoir sans cesse à affronter des informations dénuées de sens réel pour elle. L'usage militaire est déjà là pour nous sensibiliser à l'extraordinaire potentiel d'informations que peut fournir le tressage informatique, nanomatériaux et structure centralisée.

B. Considérations éthiques relatives aux modifications à visée non thérapeutique de la personne à partir de nanoproduits

Le passage de nanoprocédés et de nanoproduits destinés à des thérapies réparatrices de fonctions motrices et, ou sensorielles à l'amplification des performances de sujets sains, qualifié par les spécialistes de « réalités augmentées », pourrait conduire à un mésusage. Les nanotechnologies pourraient ainsi participer par exemple à l'émergence de sportifs "nano-préparés", de façon indétectable. Ce caractère secret d'un dopage ouvre sur une humanité factice, sur des leurre qui menaceraient la loyauté du vivre ensemble. Ce champ d'intervention est d'ores et déjà envisagé à des fins agressives, qu'elles soient militaires, ou consuméristes.

La question éthique enfin est celle du changement du rapport de l'humain au monde lié à la capacité de revendiquer de façon permanente son identité qui deviendrait à géométrie variable, une humanité dépendante, aliénée au lieu d'une humanité libérée. La question n'est pas celle de la nature de l'esprit humain, mais celle de sa plasticité contrôlée par d'autres. Toutes ces questions aboutissent à celles de l'acceptabilité sociale des nanotechnologies, même si pour une fois le débat éthique semble précéder l'application. Comment travailler dans l'incertitude, et surtout communiquer sur celle-ci sans métaphore excessive nécessairement fautive, sans céder à la tentation de verser dans une approche purement idéologique ? C'est là qu'apparaît la nécessité d'apporter une information la plus transparente possible sur les développements technologiques des acquis des nanosciences, et l'identité des acteurs de ces développements.

Comment rendre compréhensible l'incertitude sans sombrer dans le catastrophisme de la « gelée grise » ou dans le scientisme le plus désinvolte ou le plus traditionnel ? Peut être faut-il considérer que des nanomatériaux et des nanosystèmes nouveaux manufacturés avec leur finalité réelle

devraient être soumis au débat public avant leur développement et que les concepts de risques et de biodégradabilité soient des questions éthiques majeures discutées.

C'est la quintessence du principe de précaution. La science ouvre un nouvel espace, élargit le concept d'analyse, élargissement même qui suppose le passage de ces innovations dans l'espace public permettant l'accessibilité à tous. Cette nouvelle culture d'échange avec le public devrait entraîner une formation à l'éthique dans ce domaine pour les chercheurs, les ingénieurs, les décideurs économiques, car le paradoxe est que l'espace dit démocratique est peut être plus sensible aux appels à la consommation qu'à l'éthique de responsabilité et que les débats sur les OGM renvoient dos à dos aussi bien les scientifiques purs et durs que les opposants dogmatiques.

Ce qui est porteur de sens, c'est notre refus de toute aliénation nouvelle déjà si présente dans notre transfert croissant de l'humain sur des prothèses. Nous avons déjà un rapport au monde qui délègue à des instruments une part importante de notre liberté avec l'illusion justement d'une liberté accrue. Notre rapport technologique au domaine de l'information montre que chaque être humain est désormais traçable, localisable, convocable, alors que lui même se pense comme à l'émergence et à l'origine du système. Investir sans réflexion sociétale, sans conscience de la dignité humaine, avec une sorte de naïveté, dans un environnement et une médecine qui produiraient *a priori* le bien être et la santé par les nanotechnologies aboutirait de façon paradoxale à "exiler l'homme de lui-même".

VI. Recommandations

1. Faire en sorte qu'une information suffisante soit disponible sur la redoutable propriété ambivalente des nanosystèmes moléculaires conçus par l'homme de pouvoir traverser les barrières biologiques, notamment entre sang et cerveau, et d'être actuellement peu ou pas biodégradable, ce qui risque d'avoir, en dehors d'indications thérapeutiques précises, des conséquences majeures pour la santé.

2. Accroître de manière urgente la recherche et le développement de la nanométrie pour concevoir et multiplier les instruments qui permettront de détecter et identifier les nanoparticules qui vont former des nanoobjets et des nanostructures, en particulier celles et ceux qui sont intentionnellement créés.

3. Insister sur les conséquences suscitées par le déséquilibre entre un manque de développement (ou de publications) de la recherche fondamentale et une accélération de la production d'applications technologiques commerciales, déséquilibre qui risque d'obérer les choix essentiels. Il est urgent de soutenir de façon plus importante le développement de la recherche fondamentale du domaine des nanosciences, en respectant la liberté de cette recherche. Il est nécessaire que la réflexion éthique soit évaluée dans les projets soumis aux financements publics nationaux, européens, et privés (fondations). Les chercheurs en formation et notamment les futurs Docteurs de l'Université dans la spécialité « nanosciences et nanotechnologies » devraient inclure dans leur mémoire de thèse, un résumé des réflexions éthiques relatives à leurs travaux. Dans l'espace européen de la recherche, puis au niveau mondial, les Etats doivent mettre en œuvre des stratégies qui imposent ces réflexions éthiques au « triangle des connaissances » : recherche, formation et transfert.

4. Susciter, dans une même problématique, des recherches pluridisciplinaires pour que la conception de nanomatériaux et nanosystèmes nouveaux s'accompagne de l'étude de leurs effets primaires sur l'environnement, sur la santé et de leurs implications biologiques positives et négatives. La séparation de ces approches dans des appels à projets différents (ANR et 7^{ème} PCRD européen) ne garantit pas une recherche suffisante des risques avant la sortie du confinement en laboratoire de ces innovations, et leur industrialisation. Cette évaluation des risques doit être réalisée en tenant compte du cycle de vie complet des nanoproduits. Ceci nécessite de valoriser la toxicologie industrielle en mobilisant des moyens humains et techniques au même niveau que ceux des technologies innovantes. Cette responsabilité du financement par l'industrie de la recherche concernant le risque est une priorité éthique, même si elle peut et doit être complétée par un investissement plus important en terme de recherche publique fondamentale.

5. Donner la priorité à toutes les mesures de protection nécessaires des travailleurs au contact des nanomatériaux, et de confinement des lieux d'étude et de production de ces nanomatériaux. Donner la priorité à la recherche d'effets adverses en privilégiant les études de toxicité à faible dose sur les personnes à vulnérabilité maximale, notamment les travailleurs au contact des nanomatériaux et qui pourraient avoir été exposés malgré les mesures de protection ; à titre de précaution, les femmes enceintes devraient être exclues de ces postes. Un suivi des fœtus et nouveau-nés devrait être réglementairement prescrit en cas de risque d'exposition professionnelle ou intempestive. La recherche sur l'animal des effets des

nanoparticules doit être fortement développée, même pour les nanomatériaux sans caractère médical strict (nanocosmétiques).

Dans le cadre de la médecine du travail et des comités hygiène et sécurité de sites, exiger de chaque laboratoire, équipe de recherche et lieu de production, la rédaction de son guide des bonnes pratiques, et la mise en œuvre de procédures particulières de contrôle de la protection et de surveillance des personnels de la recherche et des industries manufacturant des produits nanométriques.

6. Assurer une relation de confiance par la transparence et la diffusion continue des acquis scientifiques à la communauté des chercheurs publics et privés grâce à une réglementation européenne exigeant une déclaration obligatoire de toutes nouvelles nanostructures avec leurs conséquences éventuelles sur la réactivité biologique. Une loi européenne semblable à REACH doit être mise en place pour les nanoproducts. Les réflexions européennes sur des normes de protection des droits de propriété intellectuelle et des modèles d'accord de licence plus adaptés aux nanotechnologies doivent prévoir des procédures nouvelles de partage des connaissances et des produits à visée de recherche afin de permettre le développement d'une réflexion éthique.

7. Favoriser les informations en réseaux des Agences : de la Biomédecine, AFSSAPS, AFSA, et celles de l'Institut de Veille Sanitaire. La plus grande attention sera réservée au respect des principes associés tels que le respect de la vie privée, le consentement éclairé à l'administration ou à l'exposition à de nouvelles nanoparticules, l'équité d'accès à ces innovations, la protection des personnes. Il faut obliger les industriels à une information et un étiquetage visible des produits contenant des nanoparticules créées intentionnellement pour que le consommateur puisse éventuellement en refuser l'usage. Le recueil et la transparence des informations relatives à la pharmacovigilance des produits issus de la nanomédecine résulteront d'une extension des compétences des structures actuelles concernées par les médicaments et les dispositifs implantables.

8. Développer la diffusion de la culture scientifique, technologique et industrielle dans le domaine des nanosciences et nanotechnologies. Mettre en place une information effective du public et de la société en organisant des débats citoyens par essence contradictoires ; ils seront décentralisés au niveau des entités régionales et donneront lieu à des comptes-rendus publics complétés par les réponses des chercheurs et des industriels aux interrogations, espoirs et craintes émis lors de ces débats. Mettre à la disposition du public le maximum d'éléments

informatifs, loyaux, et ne pas se réfugier derrière la notion de secret industriel pour s'en abstraire devrait faire l'objet d'une obligation de fait.

9. Etre enfin d'une vigilance extrême sur les graves conséquences pour les libertés individuelles et le respect de la dignité humaine si les capacités d'identification et d'interconnexion se développent à l'insu des personnes. Les développements éventuels à des fins militaires ne doivent pas être transférés dans la vie civile sans débat préalable de société respectueux des personnes.

En conclusion la question éthique de l'usage des nanomatériaux peut se décliner sous deux modes. L'un qui est celui de la question philosophique de l'homme-machine, soulevée par les nanosystèmes, toujours menaçante pour le respect de la personne. Cette question importante au plan des idées ne doit pas actuellement cacher la deuxième beaucoup plus urgente qui est celle de l'intrusion souterraine de nanoparticules privilégiant plus la performance technologique et la rentabilité commerciale que la perception de leurs risques potentiels. Cette deuxième question nous oblige plus que la première à une prise de conscience pour éviter un éventuel rejet par la société de nouvelles techniques plus promptes à la course à l'innovation qu'au respect de l'intégrité physique et mentale des personnes. Contrôler les conséquences des avancées de la science et de la technologie est une responsabilité qui engage la société dans son ensemble, et qui ne peut pas être simplement laissée aux seuls acteurs économiques ou associatifs. Ne réduisons pas les nanosciences aux nanotechnologies.

Paris, le 1^{er} février 2007

ANNEXE

Bibliographie établie par le Centre de documentation du CCNE

Janvier 2007

Académie des sciences, Académie des technologies. – Nanosciences, nanotechnologies. Rapport sur la science et la technologie, n° 18. Editions Tec & Doc, 2004

Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail. – Avis de l'AFSSET relatif aux effets des nanomatériaux sur la santé de l'homme et sur l'environnement, 2006

http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/028049585039141673099008860876/nanomateriaux_2006.pdf

Bensaude Vincent B., Bréchnignac C., Grognet J.M., Dupuy J.P. – Nano, promesses et débats. In : Les Cahiers du MURS, n° 47, 2006

Dupuy J.P., Roure F. - Les nanotechnologies : éthique et prospective industrielle. Conseil Général des Mines, 2004

<http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/054000313/index.shtml>

CNRS, Comité d'éthique (Comets). – Enjeux éthiques des nanosciences et nanotechnologies, 2006

http://www.cnrs.fr/fr/presentation/ethique/comets/docs/ethique_nanos_061013.pdf

Commission de l'Éthique de la Science et de la Technologie, Québec. – Avis. Éthique et nanotechnologies : se donner les moyens d'agir, 2006. Bibliothèque nationale du Québec.

Laurent L., Petit J.C. - Nanosciences : nouvel âge d'or ou apocalypse ? CEA, 2004

http://www.cea.fr/technologies/nanosciences_et_nanotechnologies

Comité de la prévention et de la précaution, Ministère de l'écologie et du développement durable. –

Nanotechnologies, nanoparticules : quels dangers, quels risques ?, 2006
http://www.ecologie.gouv.fr/IMG/pdf/Nanotechnologies_juin_2006.pdf

Royal society, Royal academy of engineering. – Nanoscience and nanotechnologies : opportunities and uncertainties. Royaume-Uni, Royal society, 2004

<http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm>

HM Government in consultation with the devolved administrations. – Response to the Royal society and Royal academy of engineering report : Nanoscience and nanotechnologies : opportunities and uncertainties, 2005

<http://www.dti.gov.uk/files/file14873.pdf>

Lorrain J.L., Raoul D. – Nanosciences et progrès médical. Rapport de l'Office Parlementaire d'Évaluation des Choix Scientifiques et Technologiques, 2004

<http://www.senat.fr/rap/r03-293/r03-293.html>

Unesco. – The ethics and politics of nanotechnology, 2006
<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001459/145951e.pdf>

European science foundation. – Nanomedicine : an ESF-European medical research councils (EMRC) forward look report. ESF, 2005
<http://www.esf.org/publication/214/Nanomedicine.pdf>

European Commission. - European technology platform on nanomedicine : nanotechnology for health. Luxembourg, Office for official publications of the European communities, 2005
<http://cordis.europa.eu/nanotechnology/nanomedicine.htm>

Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies (GEE). – Aspects éthiques de la nanomédecine, avis n° 21, 2007
http://ec.europa.eu/european_group_ethics/avis/index_fr.htm

Parlement européen. – Rapport sur les nanosciences et les nanotechnologies : un plan d'action pour l'Europe 2005-2009 (rapporteur : M. Ransdorf), 2006
<http://www.vivagora.org/IMG/pdf/Ransdorf-oct06.pdf>

Association Simples citoyens. – Nanotechnologies/Maxiservitudes : des contributions grenobloises à l'automatisation du cheptel humain, 2003
<http://pmo.erreur404.org/Maxiservitude.rtf>

ETC Group. – Nanotech : unpredictable and un-regulared, 2004
<http://www.etcgroup.org/upload/publication/96/01/nrlivingcolour.pdf>