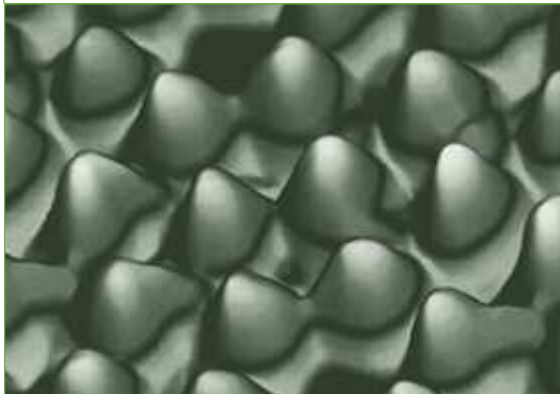


Nanobiotechnologie

A la découverte du nanomonde: à l'aide d'un microscope à effet tunnel, les chercheurs peuvent visualiser des atomes de silicium.
(Photo: H. J. Jung)



La nanotechnologie ... est une symbiose entre physique, chimie, biologie et médecine. C'est la science et la technique à l'échelle du nanomètre – 1 nm équivaut à un millionième de millimètre (nano vient du grec «nanos» nain). Pour illustrer cette comparaison: le rapport de grandeur entre un atome et une pomme est approximativement le même qu'entre une pomme et le globe terrestre. La nanotechnologie permet d'utiliser les atomes et les molécules comme des briques pour fabriquer des matériaux et des structures dotés de nouvelles propriétés.

La nanobiotechnologie est une branche de cette discipline. Elle s'intéresse aux biomolécules (ADN, protéines, enzymes, hormones, anticorps).

La nanotechnologie s'intéresse à l'infiniment petit. Un million des objets sur lesquels se penchent actuellement les nanochercheurs trouveraient place dans le point de ce «i». Ce que cette technique pourrait apporter à l'humanité est à peine imaginable. Car le voyage au pays des nains ne fait que commencer.

Petites particules, grands espoirs

Il y a 20 ans, il aurait fallu beaucoup d'imagination pour prédire qu'Internet allait changer le monde. Or la nanotechnologie en exige autant des chercheurs. Etant donné que l'on s'attend à des applications dans les domaines les plus divers, on parle de technologie-clé. Les experts s'accordent à dire que la nanotechnologie est appelée à devenir le moteur du développement économique.

La Suisse a joué un rôle de premier plan dans le développement de ce secteur de recherche. Au début des années 80, les physiciens Heinrich Rohrer et Gerd Binnig du centre de recherche IBM à Rüschlikon ont inventé le microscope à effet tunnel, qui a presque supplanté le microscope photonique et électronique. Le microscope à effet tunnel a permis de jeter un premier regard sur le nanomonde, voire même de déplacer des atomes, ce qui n'a pas manqué de convaincre les milieux scientifiques. Rohrer et Binnig ont obtenu le Prix Nobel en 1986.

Après les physiciens, les biologistes s'intéressèrent eux aussi à ce nouveau domaine de recherche: la nanotechnologie donna naissance à la nanobiotechnologie. Avec cette nouvelle technique, les chercheurs espèrent avant tout réaliser des avancées en médecine: des diagnostics plus rapides afin de pouvoir dépister les maladies à un stade plus précoce, par exemple le cancer, les affections

cardiovasculaires ou les infections virales, ainsi que de nouveaux traitements à l'aide de biomolécules.

La Suisse réunit les conditions idéales pour occuper une place de premier plan en nanobiotechnologie, car la nanotechnologie et la biotechnologie ont toutes deux une longue tradition dans notre pays. «La Suisse est à la pointe du progrès en matière de nanobiotechnologie», déclare Hans-Joachim Güntherodt, professeur à l'Université de Bâle et directeur du Pôle de recherche national «Nanosciences», dans l'interview qui fait suite à cette préface.

Il est vrai qu'une technique disposant d'un tel potentiel suscite toujours des réserves. En effet, il est notoire, entre autres choses, que les nanoparticules ne respectent pas les limites habituelles dans l'organisme et qu'elles peuvent même cheminer jusque dans le noyau de la cellule. «Il est impératif de poursuivre les recherches pour pouvoir tirer le maximum du potentiel des nanosciences, mais sans perdre de vue les risques éventuels», précise Peter Gehr dans l'interview de dernière page. Peter Gehr est professeur à l'Université de Berne et président de Gen Suisse. Il travaille depuis des années sur les nanoparticules.

Kurt Bodenmüller
Directeur de la Fondation Gen Suisse

«Biologie, physique, chimie et médecine se sont trouvées»



Prof. Dr Hans-Joachim Güntherodt
Directeur de l'Institut de physique expérimentale de la matière condensée à l'Université de Bâle et directeur du Pôle de recherche national «Nanosciences».
De 1996 à 1999, il a coordonné le programme Minast «Technologie des micro- et nanosystèmes» du Conseil des EPF.
www.nccr-nano.org

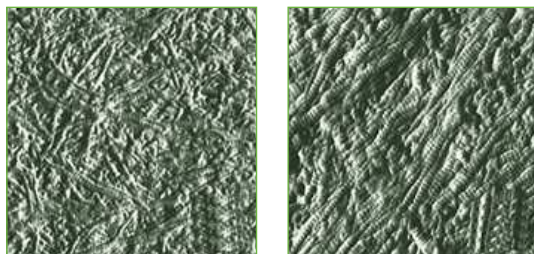
Dépistage précoce des maladies. A gauche: photographie d'un tissu cartilagineux sain à l'aide du microscope de force atomique. A droite: les fibrilles sont disposées parallèlement dans le tissu arthritique malade, ce qui permettrait au médecin de dépister une arthrose avant que la maladie ne se manifeste.
(Photos: M. Stolz)

Le terme «nanobiotechnologie» est une construction lexicale apparemment assez complexe. Monsieur Güntherodt, pouvez-vous nous expliquer ce qui se cache derrière ce mot?

Le mieux est que je vous explique le potentiel de cette technique émergente à l'aide d'un exemple: de nombreuses maladies prennent naissance au niveau moléculaire. La nanobiotechnologie fournit de nouveaux moyens pour l'exploration de ces maladies. Actuellement, les chercheurs se servent de microscopes de force pour analyser les articulations du genou chez les patients atteints d'arthrose. A leur grande surprise, ils ont découvert que les fibrilles (structures microscopiques) qui se trouvent à la surface du cartilage sont toutes disposées dans le même sens chez ces patients, alors que chez les individus sains, ces structures forment un entrelacs plus dense. On pourrait donc, à l'avenir, diagnostiquer une arthrose rapidement et avec certitude avant que la maladie ne se déclare (voir photos ci-dessous).

Un exemple intéressant pour cette discipline de recherche encore jeune mais qui fait déjà beaucoup parler d'elle dans le monde entier. Peut-on réellement définir ce domaine?

Ma définition est la suivante: la nature sert de modèle. Les nanobiotechnologues essaient d'imiter ce que la nature impose. Pour ce faire, ils utilisent des microscopes de force atomique qui se caractérisent par une précision et une sensibilité particulières.



L'observation de la nature est depuis des siècles la base de toutes les sciences naturelles. En quoi la nanobiotechnologie se distingue-t-elle des autres disciplines?

Pour nous autres imitateurs, la nature a placé la barre très haut en ce qui concerne les matériaux, la consommation d'énergie et le traitement des données. Exemple de «traitement des données»: dans un disque dur d'ordinateur traditionnel, on intervient sur un seul endroit à la fois pour échanger des informations. Or la nature travaille souvent en parallèle. Maintenant, IBM essaie également de procéder de la même façon et développe un support mémoire qui utilise parallèlement 1000 poutres élastiques pour la mémorisation des données – au lieu de l'accès à un seul endroit.

A quoi ressemblerait un instantané de la nanobiotechnologie d'après vous?

Je pense qu'il est encore trop tôt pour parler de technologie. Le terme «nanoscience» est plus approprié. Ce n'est que lorsqu'une science a con-

duit à des applications technologiques que l'on peut parler de technologie.

Il n'y aurait donc pas encore de produits issus directement de la nanobiotechnologie sur le marché?

C'est exact. Ceux que l'on trouve sur le marché sont des produits du passé qui portent maintenant la mention «nanotech» sur l'étiquette mais qui sont en fait commercialisés depuis longtemps: additifs pour peintures et vernis, nanoparticules dans les crèmes solaires, etc. On trouve aussi les outils issus de la nanobiotechnologie, par exemple les nouveaux microscopes. La Suisse est leader dans ce domaine.

Et on veut aussi profiter de cet avantage en médecine?

La tendance est de permettre au médecin d'effectuer des analyses plus précises et plus rapides avec moins de sang et dans son cabinet de consultation. Une goutte de sang devrait suffire pour un diagnostic immédiat – c'est la direction que prennent les choses.

Voyez-vous encore d'autres applications en médecine?

D'innombrables. Les chercheurs commencent à utiliser les nanoparticules comme moyens de transport (nanocontainers) pour les principes actifs. Le principe actif est emballé et la nanoparticule ne le libérera qu'une fois arrivée «à destination». Des biomolécules spéciales (p.ex. anticorps) sont incorporées dans l'enveloppe externe des nanoparticules afin que celles-ci trouvent tout de suite leur chemin.

Voulez-vous dire par là que les nanoparticules pourraient être utilisées contre le cancer?

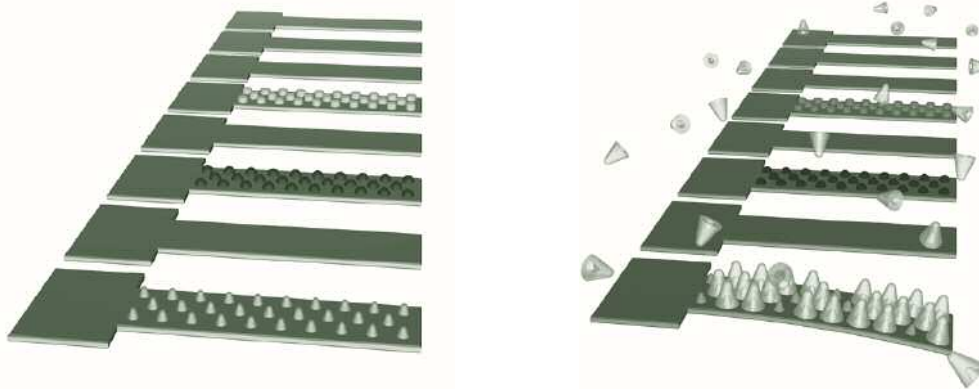
Ce domaine fait actuellement l'objet de recherches intensives. On essaie de transporter des particules d'or aux cellules prolifératives. Les particules se fixent au tissu tumoral, ce qui permet de visualiser la tumeur et de procéder à son ablation avec précision.

En thérapie, on essaie de chauffer des particules de fer par électromagnétisme pour une destruction ciblée du tissu cancéreux. Cependant, les applications cliniques ne sont pas pour demain.

Qu'en est-il des chips génétiques? Des centaines de ces chips sont déjà sur le marché. Comment la nanobiotechnologie peut-elle contribuer au progrès de la détection de l'ADN?

La nanobiotechnologie offre peut-être un moyen encore plus sensible que les chips génétiques, à savoir l'arrangement des poutres élastiques (voir schéma/photo page suivante). Il s'agit de structures microscopiques ressemblant à un peigne. Des molécules d'ADN sont fixées sur les dents du peigne de telle façon que l'ADN tumoral, par exemple, puisse venir s'y arrimer. Si les deux molécules se réunissent, la courbure de la poutre élastique se modifie, ce que les chercheurs peuvent mettre en évidence. Ce procédé permettrait de détecter l'ADN tumoral en passant par une nouvelle voie.

Charger jusqu'à faire plier les poutres



Le projet «Nose» va dans la même direction.

Absolument. «Nose» signifie «Nanomechanical Olfactory Sensor» (capteur olfactif nanomécanique). Chaque poutre élastique est recouverte d'un enduit spécial qui permet de fixer le gaz que l'on veut examiner. «Nose» permet de détecter toutes sortes de substances et de les différencier l'une de l'autre, p.ex. un «single malt whisky» d'un «blended scotch». L'appareil réagit de manière extrêmement sensible – il suffit de quelques molécules pour obtenir des résultats. En outre, Nose trouve des applications en médecine, p.ex. chez les patients diabétiques. Ceux-ci expirent beaucoup d'acétone que l'on peut déceler dans l'haleine.

De tels projets n'ont pas seulement donné espoir aux chercheurs, mais aussi aux politiciens. Des sommes considérables y sont investies par l'Etat. Ces subventions sont-elles justifiées?

Je pense que oui. Un processus naturel de la recherche est en cours: biologie, physique, chimie et médecine se rejoignent à l'échelle moléculaire. Le processus est inéluctable et ses conséquences sont encore imprévisibles. Lorsque le transistor fut inventé, on était loin d'imaginer qu'il révolutionnerait tout le secteur de l'électronique. De plus, il ne faut pas oublier que la nanobiotechnologie n'est que la branche d'un arbre très ramifié. On cherche à développer des cellules solaires plus performantes, des nanochemises sur lesquelles les taches peuvent s'enlever d'un revers de main, des vernis extrêmement résistants aux rayures et dont profitera aussi l'automobile du futur: avec des surfaces spécialement traitées et beaucoup moins fragiles.

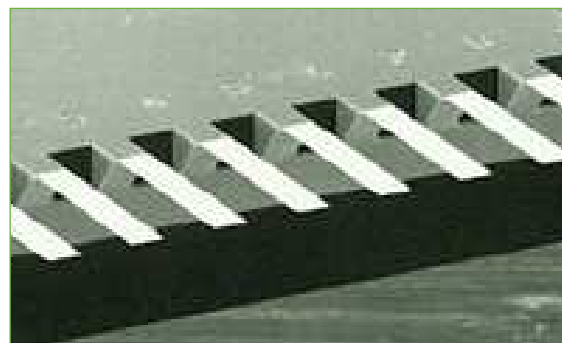
D'autres pays ont aussi découvert le potentiel de cette science. Le Japon et les Etats-Unis investissent de grosses sommes dans cette science. La Suisse sera-t-elle capable de suivre le rythme dans cette course vers les abîmes du microcosme?

La Suisse est à la pointe du progrès en matière de nanobiotechnologie. La force de la Suisse réside dans les nouveaux microscopes et l'informatique quantique. Dans ces domaines, nous sommes le leader mondial absolu. Les Américains et les Japonais ne pourront pas rattraper ce retard, même avec beaucoup d'argent.

Les opposants à la nanobiotechnologie y voient surtout des risques pour la santé plutôt que des

avancées scientifiques. Ils exigent que l'on réalise plus d'études sur les dangers potentiels de cette technologie. Leur préoccupation quant à la sécurité est-elle justifiée?

Ce sont surtout les nanoparticules qui sont l'objet de la critique. Par exemple celles que l'on ajoute aux crèmes solaires pour disperser la lumière. Dans ces cas-là, il est certainement indiqué de faire des études plus approfondies afin de vérifier si ces particules peuvent causer des dégâts. Cependant, il est faux de prétendre que l'on a encore aucune expérience de ces particules. Les crèmes solaires, par exemple, sont testées cliniquement et doivent faire la preuve de leur innocuité.



500 micromètres (µm) de longueur, 100 µm de largeur, 1 µm d'épaisseur – photographie d'un arrangement de poutres élastiques.

(Photo: IBM, Rüsçhlikon)

Les nanorobots – que certains redoutent de voir un jour se reproduire eux-mêmes et prendre le contrôle de la planète – relèvent de la science fiction. Encore faudrait-il pouvoir leur insuffler la vie.

Pour le moment, la population a encore une attitude positive à l'égard de la nanobiotechnologie. Que faut-il faire pour éviter que cela ne change?

Il faut éviter de mettre les nanosciences dans le même pot. L'éventail des disciplines est immense et celles-ci doivent être considérées séparément. Il existe déjà une quantité de règles qui servent à protéger l'homme et l'environnement contre les risques potentiels des nouvelles technologies, par exemple lors de la manipulation de l'ADN. Ces règles ont été scrupuleusement observées, ce qui nous a permis d'avoir 30 ans d'expérience. Elles sont aussi valables pour nous. Des règles spéciales sont imaginables uniquement pour la manipulation des nanoparticules. Il faut peser le bien-fondé des directives de sécurité au cas par cas. De nombreux domaines sont sans risque, par exemple notre travail avec les microscopes de force atomique.

Détection sensible: les poutres élastiques sont des assemblages microscopiques capables de détecter les substances les plus diverses: gaz, liquides, mais aussi des fragments d'ADN ou des protéines.

A gauche: les dents des poutres élastiques sont recouvertes d'une couche spéciale qui permet aux substances à détecter (fragments d'ADN par exemple) de venir y adhérer. A droite: plus il y a de substances sur les dents, plus la poutre se plie.

Ce procédé permet de détecter les plus infimes quantités d'ADN – il est beaucoup plus sensible que les chips génétiques actuellement disponibles.

(Schéma: H. R. Hidber)

«Nous devons voir les aspects positifs»

Monsieur Gehr, votre équipe a publié en 1990 un modèle tout à fait nouveau qui décrit comment des particules microscopiques sont captées par les poumons à partir de l'air inhalé. Cela vous a valu de violentes critiques de la part d'autres scientifiques. Votre modèle s'est-il imposé?

Nos idées entrent peu à peu dans les manuels d'enseignement. En outre, nous avons entre-temps confirmé le modèle lors de différents essais.

Notre groupe de recherche s'est avant tout intéressé et s'intéresse encore aux interactions des particules microscopiques avec la surface pulmonaire. Nous avons pu confirmer qu'un film gras, soit un surfactant (surface active agent), recouvre toute la surface interne des poumons et donc aussi des voies respiratoires à l'interface entre l'air et le liquide. Si une particule inhalée se dépose sur ce film, elle ne reste pas collée à la surface – comme on l'avait supposé jusqu'alors – mais est humidifiée dès son arrivée puis absorbée par la couche liquide, où elle peut entrer en contact avec différentes cellules du système immunitaire qui la transportent plus loin mais peuvent aussi déclencher une réaction de défense.

Quelles sont ces particules qui entrent dans les poumons?

La plupart des particules que nous inhalons sont d'une taille inférieure à dix micromètres: poussière, bactéries, spores, saleté provenant de la route, etc. Les particules des gaz d'échappement de voitures, notamment celles émises par les moteurs diesel, sont une centaine de fois plus petites. On les qualifie d'ultrafines.

Les particules pénètrent donc dans les poumons par voie aérienne. Et à partir de là?

Depuis les progrès réalisés en nanotechnologie, les particules ultrafines, appelées en partie nanoparticules, sont examinées de plus près. Nous avons découvert que ces particules pénètrent dans le tissu pulmonaire et les cellules qui le composent et se diffusent par la circulation sanguine dans tout l'organisme en moins d'une heure. Actuellement, on cherche à savoir dans quels organes et en quelle proportion les particules sont transportées (cœur, foie, rein, cerveau, muscles) et quels effets elles pourraient y exercer.

Qu'en est-il des particules qui pénètrent dans l'organisme non pas par les poumons mais par la peau, par exemple celles des crèmes solaires?

Je ne suis pas spécialiste en la matière mais je suppose néanmoins qu'il existe une différence purement quantitative. La surface corporelle mesure environ quatre mètres carrés, alors que la surface pulmonaire est à peu près de 150 mètres carrés, ce qui correspond à la surface d'un court de tennis. A cela s'ajoute la proximité du sang dans les poumons: la distance entre la surface et le sang doit être très faible pour pouvoir assurer les échanges avec l'oxygène. La peau est beaucoup plus difficile à traverser du fait de la couche cornée et des différentes couches de cellules.

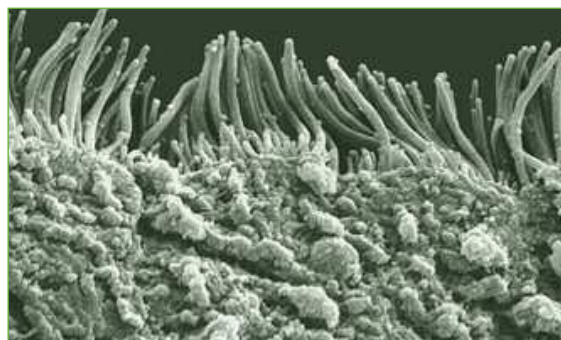
Qu'est-ce que ces particules pourraient provoquer?

On sait depuis longtemps que les particules des gaz d'échappement diesel sont cancérigènes. En outre, les gaz d'échappement en général peuvent altérer la fonction pulmonaire et provoquer des maladies cardiovasculaires. Plusieurs études, dont la nôtre, ont montré que ces particules microscopiques peuvent pénétrer dans les cellules, voire même jusque dans leur noyau, ce qui signifie qu'elles peuvent interagir avec le matériel génétique. On en a aussi trouvé dans des mitochondries, c'est-à-dire dans les centrales électriques des cellules. Cela est pour le moins inquiétant. Le problème réside évidemment dans la relation de cause à effet entre les particules de gaz d'échappement et les maladies, bien que cette causalité n'ait pas encore pu être établie. Les données actuelles sur l'effet des particules proviennent d'études épidémiologiques. Nos études ont montré que les particules inhalées sont vite absorbées au niveau des poumons et qu'elles peuvent être transportées par le sang dans d'autres organes.

Quelles conséquences y a-t-il lieu de tirer de ces résultats en ce qui concerne la manipulation des nanoparticules?

Si l'on compare le nombre de nanoparticules émises par la masse de véhicules à moteur diesel qui circulent en Suisse avec celui que l'industrie nanotechnologique produit actuellement, ce sont sans aucun doute les gaz d'échappement diesel qui constituent le plus grave problème – un problème qui d'ailleurs peut être résolu en grande partie par les filtres à particules.

Nous savons bien sûr que les nanoparticules provenant des gaz d'échappement diesel peuvent rendre malade. Par conséquent, il serait certes judicieux d'envisager l'utilisation de filtres lors de la production d'autres nanoparticules.



Prof. Dr Peter Gehr

Directeur général de l'Institut d'anatomie de l'Université de Berne. Peter Gehr est biologiste de formation. Depuis des années, il fait des recherches en biologie pulmonaire, notamment sur l'interaction des particules avec la surface pulmonaire. Il est président de la Fondation Gen Suisse depuis 2003. www.ana.unibe.ch

Service de voirie: les cils vibratiles qui tapissent les voies respiratoires battent toujours en direction de la gorge, éliminant ainsi les particules de poussière et autres déchets qui se trouvent dans le film liquide. Le film gras (surfactant) participe à ce processus. (Photo: E. R. Weibel)

Certains milieux exigent déjà un moratoire sur la nanotechnologie. Qu'en pensez-vous?

Rien. Il ne faut pas peindre le diable sur la muraille, comme ce fut si souvent le cas lors de l'émergence d'une nouvelle technologie. Nous devons considérer les aspects positifs de la nanoscience, mais sans perdre de vue les risques possibles. Si nous voulons tirer le maximum du potentiel de cette science, nous devons poursuivre les recherches – et non les entraver.

Adresse:

Fondation
GEN SUISSE
Case postale
3000 Berne 15
Tél.: +41 (0)31 356 73 84
Fax: +41 (0)31 356 73 01
E-mail: info@gensuisse.ch
Internet: www.gensuisse.ch