Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE DE L'ÉCONOMIE
ET DES FINANCES
MINISTÈRE
DU REDRESSEMENT PRODUCTIF

CONSEIL GÉNÉRAL DE L'ÉCONOMIE
DE L'INDUSTRIE, DE L'ÉNERGIE ET DES TECHNOLOGIES

N° 2013/11/CGE/SG

MINISTÈRE DE LA DÉFENSE

CGARM
CONSEIL GÉNÉRAL DE L'ARMEMENT
LE SECRÉTAIRE GÉNÉRAL

N° 13-1207 DEF/CGARM/SG

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE
DE L'AGROALIMENTAIRE
ET DE LA FORET

CGAAER
CONSEIL GÉNÉRAL
DE L'ALIMENTATION
DE L'AGRICULTURE
ET DES ESPACES RURAUX

N° CGAAER 12120

MINISTÈRE DE L'ÉCOLOGIE,
DU DÉVELOPPEMENT DURABLE
ET DE L'ÉNERGIE

CONSEIL GÉNÉRAL
DE L'ENVIRONNEMENT
ET DU DÉVELOPPEMENT DURABLE

N° CGEDD 00-8512-01

MINISTÈRE
DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE

IGAENR

INSPECTION GÉNÉRALE
DE L'ADMINISTRATION
DE L'ÉDUCATION NATIONALE
ET DE LA RECHERCHE

N° IGAENR 2013-090

RAPPORT

Le déploiement industriel des nanotechnologies et de la biologie de synthèse sur les territoires, précurseur des manufactures du futur

Mme Françoise ROURE
Contrôleur général
économique et financier
CGE

M. Christian MAILLARD
Ingénieur en chef de l'armement
CGARM

M. Gérard MATHIEU
Ingénieur général des ponts,
des eaux et des forêts
CGAAER

M. Didier PILLET
Ingénieur en chef des mines
CGE

Mme Catherine FARGEON
Docteur, Ingénieur
CGARM

M. Dominique PLANCHENAULT
Inspecteur général
de la santé publique vétérinaire
CGAAER

Mme Sylvie ALEXANDRE
Ingénieur général des ponts,
des eaux et des forêts
CGEDD

Mme Christine GAVINI-CHEVET
Inspecteur général
IGAENR

Mme Sacha KALLENBACH
Inspecteur général
IGAENR

Décembre 2013

Avertissement

A la page 53, la phrase *"la communication des résultats du rapport d'étude de l'ANSES ne semble guère avoir fait l'objet d'une préparation par les secteurs industriels ou par les administrations. Compte tenu de l'existence d'oppositions radicales à ces nouvelles technologies, il s'agit pourtant selon la mission d'un sujet important."* a été écrite très en amont de la publicité des résultats effectuée en novembre 2013.

Dans ces conditions, elle n'a pu tenir compte des travaux de préparation qui ont été réels et intenses pour permettre une bonne lisibilité de ces résultats ; la bonne acceptation de ces travaux a d'ailleurs montré l'efficacité de cette préparation.

SYNTHÈSE

La mission avait pour objet principal d'identifier la place et le potentiel de développement responsable des nanotechnologies (NT) et de la biologie de synthèse (BS) en France, en recherchant les adaptations nécessaires de la gouvernance publique pour susciter et encourager le déploiement industriel sur les territoires. La France dispose de points d'appui solides et d'un ancrage de niveau européen dans le domaine des nanotechnologies, notamment avec le CEA. Les rapports européens, de l'OCDE et réalisés par nos principaux partenaires industriels et commerciaux, estiment que ces technologies transverses et génériques servent autant la société de la connaissance et de l'information que la transition écologique et énergétique à l'horizon 2030. Ils affirment l'importance cruciale d'une vision prospective, d'une coordination des stratégies d'acteurs, et de la création d'une relation de confiance entre les parties prenantes ; celle-ci s'appuiera sur la maîtrise et la gestion des risques dans ces domaines émergents caractérisés par l'incertitude et la complexité. Les marchés directs et indirects des NT et de la BS mondiaux sont estimés respectivement à 3000 milliards et 10 000 milliards de dollars à l'horizon 2025[1].

Toutefois, l'impact sur les emplois dans les territoires français est très difficile à évaluer il dépendra d'un ensemble de facteurs très complexes dont certains sont développés ci-après[2].

La première conclusion de cette mission d'évaluation des politiques publiques, s'appuie sur la consultation de très nombreux acteurs **: il est indispensable de créer et de faire vivre dans le temps une mission de coordination des politiques publiques relatives aux Nanotechnologies (NT)**, afin de remédier à tous les inconvénients d'une action publique qui reste dispersée et peu lisible. A défaut, le repli des initiatives et leur absence de synergie risquent de conduire à une sanction économique lourde pour la France, alors qu'elle dispose de talents scientifiques et industriels sur les territoires, et de dispositifs publics d'accompagnement pour réussir en ces domaines porteurs des manufactures du futur. Une gouvernance interministérielle nouvelle est proposée dans le rapport.

Il convient également d'accroître la part des moyens de recherche dédiée à l'évaluation des risques liés aux nanotechnologies et aux nanomatériaux. C'est la deuxième conclusion.

La troisième conclusion s'appuie également sur un constat très partagé par nombre d'acteurs consultés : il est urgent de **reprendre une action incitative d'envergure en matière de Biologie de Synthèse (BS)**. Celle-ci pourrait utilement être adossée à un grand programme lié aux nouvelles technologies, susceptible de faire émerger deux ou trois champions nationaux, qu'il s'agisse de pôles scientifiques et leur écosystème innovant (autour de technopôles spécialisées par exemple), ou de premières réalisations industrielles porteuses d'avenir, à l'exemple des 34 plans industriels récemment lancés par le gouvernement. Ces initiatives dites multi technologies-clé « *multi-KETs* » permettraient de financer des pilotes industriels, en conformité avec le droit européen de la concurrence. Elles permettraient également de récupérer les savoirs qui font l'insertion réussie dans les chaînes de valeur mondialisées.

La quatrième conclusion est relative à **la transparence et à l'information** : il est urgent de créer les conditions de la confiance entre industriels, chercheurs et société civile en s'inspirant des meilleures pratiques des pays industrialisés. Compte tenu des échecs passés, la mission ne préconise pas de grand débat national, mais au contraire l'investissement

---

[1] Sources : *National Science Foundation*, Commission européenne *(Nanotechnology, the Invisible Giant* » 2013, OCDE, McKinsey Global Institute « *Disruptive Technologies* » 2013 (marchés directs et indirects).

[2] Voir par exemple le rapport de la Cour des comptes sur la politique de développement des énergies renouvelables - les opportunités sur le solaire/photovoltaïque.

continu dans la culture scientifique, technique et industrielle, le dialogue permanent, banalisé sur les territoires, et en appui sur les acteurs régionaux institutionnels et industriels, qui lui paraissent plus aptes à favoriser le développement responsable de la recherche, de l'innovation et de l'investissement dans ces filières en devenir, que l'on sait dotées de puissants effets d'entraînement multisectoriels. La mission fait des propositions concrètes qui lui semblent correspondre aux préoccupations des acteurs rencontrés.

Sur les aspects règlementaires, la mission propose un moratoire au niveau national afin de préparer dans les enceintes communautaires et internationales des recommandations sectorielles permettant un développement responsable et une concurrence loyale.

La composition interministérielle de la mission a également permis d'aboutir à un jeu cohérent et priorisé de propositions issues du secteur de la Défense et des technologies duales qui le servent. La mission souligne l'importance de **programmes «ciblés et moteurs » en vue d'obtenir des produits ou systèmes duaux** issus des nanotechnologies, et de la biologie de synthèse et des moyens contribuant à les produire et à les contrôler. La maîtrise durable de la base industrielle et technologique de sécurité et de défense est à ce prix en France ; elle comporte des effets directs et indirects de déploiement industriel sur les territoires et contribuera ainsi à la réalisation de cet objectif.

Synthèse des propositions

A. Propositions communes à tous les secteurs :

1. **Créer une fonction de coordinateur national des politiques publiques relatives aux nanotechnologies (NT)**
2. **Accroître la part des moyens de recherche publique et privée dédiée à l'évaluation des risques liés aux nanotechnologies et aux nanomatériaux**
3. **Créer les conditions du développement de la biologie de synthèse (BS)**
4. **Créer les conditions de la confiance sur les aspects sociétaux**
5. **Approfondir dans le cadre de missions futures plus générales, plusieurs pistes en vue de favoriser le déploiement des premières réalisations industrielles des manufactures du futur sur les territoires**
6. **Assurer la pérennité du crédit impôt recherche (CIR)**
7. **Renforcer la recherche et l'influence françaises dans les domaines de la normalisation et des référentiels du risque en matière de NT et de BS**
8. **Renforcer la traçabilité physique des matériaux avancés issus des NT et de la BS par un système international unique de description des nanomatériaux**

B. Propositions/Objectifs du secteur Défense :

Elles visent à satisfaire, en matière de nanotechnologies et de biologie de synthèse, les objectifs suivants :

9. **Assurer le déploiement industriel nécessaire à l'armement**
10. **Contribuer à la préservation de la qualité et de la maîtrise des approvisionnements de Défense souverains en nanotechnologies et en biologie de synthèse**
11. **Se prémunir contre les risques fondamentaux liés aux NT et à la BS dans un cadre national**
12. **Assurer la prise en compte interministérielle des spécificités Défense dans le domaine des nanotechnologies et de la biologie de synthèse**
13. **Préserver l'acceptation par la société de produits utiles à nos industries de Défense et nos industries duales, issus des nanotechnologies et de la biologie de synthèse**

SOMMAIRE

Introduction.....9

Partie I. Quel déploiement industriel dans les territoires ? 12

I.1. Principaux domaines actuels d'activités et éléments de cartographie.....12

I.1.1 Micro et nanoélectronique.....13

I.1.2 Energie 13

I.1.3 Biens de consommation et nanomatériaux 14

I.1.4 Aéronautique 15

I.1.5 Alimentation.....15

I.1.6 Environnement.....16

I.1.7 Santé 16

I.2 Perspectives des marchés civils, duaux et militaires, situation française.....17

I.2.1 Marchés matures intégrant progressivement l'échelle nanométrique 17

I.2.2 Marchés émergents des nanotechnologies et position de la France 17

I.2.3 Marchés de la biologie de synthèse 19

I.2.4 Applications au secteur de la Défense et enjeux de souveraineté.....21

I.3 Accompagnement public et parangonnage.....26

I.3.1 Nanoélectronique.....26

I.3.2 La Banque publique d'investissement 27

I.3.3 Le Programme d'investissements d'avenir 28

I.3.4 Les synergies de financement entre les sphères civile et militaire.....29

I.3.5 Eléments de parangonnage 30

I.4 Analyse SWOT et éléments de bilan 31

Partie II. Recherche et innovation : acquis et marges de progrès 33

II.1. Des priorités identifiées dans la stratégie nationale de recherche.....33

II.2 Le déploiement industriel en nanotechnologies n'est pas obéré par un manque de soutien à la R&D mais par le manque de fonds propres 34

II.3. Organisation de la recherche publique en nanotechnologie 34

II.4. La recherche et les initiatives sur les risques associés aux nanoparticules.....36

II.**5. Organisation et perspectives de la recherche publique en biologie de synthèse ..37**

II.5.1 Une coordination nationale par le biais d'un programme européen.....38

II.5.2. L'absence de crédits incitatifs dédiés freine le développement de la biologie de synthèse 38

II.5.3 Création d'un observatoire de la biologie de synthèse 39

II.6. Une organisation générale de la recherche publique favorable aux partenariats avec les industriels 39

II.7. Des politiques de propriété intellectuelle différenciées selon les opérateurs qui traduisent leur positionnement stratégique 40

II.8. La politique territoriale de la recherche et de l'innovation : un jeu d'acteurs à développer 41

Partie III. Les conditions scientifiques et techniques de la traçabilité 43

III.1 La traçabilité est nécessaire à l'applicabilité des réglementations et par conséquent à l'exercice des contrôles par la puissance publique 43

III.1.1 La politique de l'Union européenne 43

III.1.2 L'intérêt et l'importance de la normalisation 44

III.2 Avancées nécessaires en matière de métrologie et de normalisation 45

III.2.1 Disposer d'une expertise scientifique de haut niveau 45

III.2.2 Nécessité d'un système de description des nanomatériaux pour permettre une traçabilité physique 46

III.2.3 Nécessité d'une gouvernance exemplaire des travaux de normalisations 47

Partie IV. Les aspects réglementaires concernant les nanotechnologies et la biologie de synthèse 48

IV.1. Réglementations 48

IV.1.1 Au niveau international 48

IV.1.2 Réglementation européenne 49

IV.1.3 Réglementation nationale 52

IV.2. Préparer l'avenir 54

IV.2.1 La question se pose de la position à tenir désormais pour l'encadrement règlementaire des nanoparticules et nanomatériaux 54

IV.2.2 Produits chimiques 55

IV.2.3 Autres secteurs 56

IV.2.4 Biologie de synthèse 57

Partie V. La question sociétale au cœur des enjeux de déploiement industriel sur les territoires 60

V.1 La connaissance sur les risques est aujourd'hui encore au stade embryonnaire 60

V.2 L'information et la concertation avec les citoyens, conditions du déploiement industriel 63

V.2.1 Dans le domaine des nanotechnologies, l'absence d'information du public est critique 63

V.2.2 Pour la biologie de synthèse, l'attente d'information est émergente et mieux prise en compte 63

V.3 Des acteurs émiettés et mal structurés 64

V.4 Concertation avec le public et sensibilisation 65

V.4.1 Favoriser l'appropriation de ces technologies par le grand public 66

V.4.2 Développer la transparence et le débat 67

Partie VI. Propositions 69

A. Propositions communes à tous les secteurs 69

B. Propositions/Objectifs du secteur Défense 73

ANNEXES

1 - Lettre de mission 80

2 - Liste des membres des missions conjointes 82

3 - Liste des personnes auditionnées 83

4 - Bibliographie 90

5 - Liste des acronymes 99

6 - Liste des figures 103

7 - Attractivité des territoires, stratégies de spécialisations industrielles et internationales des régions et positionnement sur les nouvelles chaînes de valeur 104

8 - Mécanisme de financement par le programme d'investissements d'avenir (PIA) 109

9 - Les sites de production micro-électronique en France (DGCIS) 110

10 - Supercapacités : réalisations et perspectives 111

11 - Application des nanotechnologies à la production de pneumatiques 112

12 - Niveaux de maturité par rapport à la commercialisation de produits finaux intégrant des nanomatériaux historiques 114

13 - Utilisations possibles des nanomatériaux dans les industries agro alimentaires (IAA) . 115

14 - Cartographie des sites de production de produits de santé d'origine biologique ou biotechnologique 116

15 - Applications à la convergence des nano et biotechnologies" (rapport CGARM 2010) .. 117

16 - Entreprise NANOBIOTIX 118

17 - Cartographie des projets en nanosciences et nanotechnologies 2006/2012 CNRS 122

18 - Initiatives américaines pour les nanotechnologies (NNI et NNMI) 123

19 - Exemples de gouvernances publiques à l'étranger 131

20 - Appliquer les décisions du rapport « Gallois » dans l'esprit d'une gouvernance intégrée exemplaire 139

21 - Plan Nano2017 du 25 juillet 2013 141

22 - Règlement, classification et étiquetage CLP (CE) n° 1272/2008 et réglementation européenne s'appliquant aux nanotechnologies et aux administrations pilotes 143

23 - Exemption Défense à l'application du règlement Reach 148

24 - Relations entre Sciences et Citoyens : vers plus de transparence et de délibération ... 151

LE DEPLOIEMENT INDUSTRIEL SUR LES TERRITOIRES DES NANOTECHNOLOGIES ET DE LA BIOLOGIE DE SYNTHESE, PRECURSEUR DES MANUFACTURES DU FUTUR

INTRODUCTION

La réindustrialisation de la France et la revitalisation économique de ses territoires, qui conditionnent le vouloir vivre ensemble de ce pays, dépendent de manière vitale des nouvelles filières de production et d'échange qui porteront les transitions énergétique et environnementale à l'horizon 2030. La lettre de missions conjointes confiées au CGARM, au CGEDD, au CGAAER, à l'IGAENR et au CGEiet met l'accent sur la nécessité, face à ces enjeux, d'évaluer les dispositifs de politiques publiques à l'œuvre en ces domaines afin de proposer une gouvernance intégrée exemplaire qui soit à la hauteur des enjeux, le statu quo conduisant à s'accommoder d'une dégradation déjà amorcée des positions concurrentielles industrielles françaises, contre lesquelles il est urgent de réagir.

Les matériaux avancés à l'échelle nanométrique (10^{-9}m) comportent et confèrent aux systèmes qui les intègrent des propriétés physico-chimiques singulières, inexistantes aux échelles micro et macrométriques permettant de fortement améliorer leur performance (résistance, légèreté, durabilité) et de développer des techniques nouvelles et plus économes en énergie et matières premières dans la chimie, l'alimentation, le bâtiment, le transport, l'énergie. Un autre domaine d'application est la vectorisation de substances actives dans des structures nanométriques, qui ouvre des perspectives de traitements thérapeutiques sur mesure dans des conditions d'efficacité et d'accessibilité économique intéressantes, la nanomédecine disposant d'une plate-forme technologique européenne bien structurée.

A titre d'illustration, la production mondiale de nanomatériaux a été multipliée par 10 entre 2002 et 2011, passant à plus de 270 000 tonnes en 2011[3]. Une estimation conservatrice pour 2016 est d'environ 400 000 tonnes[4], couvrant principalement les demandes des marchés en microélectronique, énergie, médecine, chimie, revêtement et catalyse.

La biologie de synthèse (BS) repose sur l'ingénierie de « briques de base » du vivant à des fins de production industrielle. On peut citer la création de voies métaboliques de synthèse pour la fermentation de biomasse en vue de produire des carburants, ou encore la production à des coûts très bas de molécules d'intérêt connues pour leurs effets, comme l'artémisinine, antipaludéen produit par une entreprise française sur la base de développements réalisés en Californie (Berkeley), dont le coût de production permettra de fournir les marchés mondiaux.

Les nanotechnologies (NT) et la BS, bien que contraintes par leurs contextes scientifiques, technologiques et sociétaux, ont la capacité de porter les manufactures du futur du fait des multiples effets d'entraînement qu'elles sont susceptibles de déployer sur les territoires. Ce constat a été dressé depuis 2003 par l'IGAENR, le CGM et le CGTI, les Académies des sciences, des technologies et de médecine, ainsi que par l'OPECST en France. Outre les emplois directs et indirects créés, ces technologies autorisent aussi à terme une diminution des dépendances technologiques vis-à-vis d'autres pays, notamment grâce à leur capacité de substitution pour certaines terres rares ou matières premières.

Toutefois, bien que les nanotechnologies et les nanomatériaux (NM) soient déjà très largement mis en œuvre dans l'élaboration de nombre de produits commercialisés (nanoélectronique et matériaux avancés, cosmétique, médicaments, produits destinés à

[3] Source : *Future Markets* 2013

[4] Les quantités dépendent de la définition retenue pour les nanomatériaux.

l'alimentation humaine et animale, BTP…)[5], le rôle clé qu'ils sont amenés à jouer dans les scénarios de transition énergétique et environnementale se trouve masqué au regard de la majorité des autorités publiques, par le caractère transverse de leur utilisation, – et par le fait que les nanomatériaux sont des biens intermédiaires, qualifiés par l'Union européenne de « géant invisible ».

En outre, la France présente une fragilité avérée lorsqu'il s'agit de traduire les avancées du domaine des connaissances et de l'innovation dans le passage aux échelles industrielles, ainsi qu'en atteste le rapport sur **l'attractivité de la France en 2012**[6]. Celle-ci peut et doit être imputée non aux systèmes de valorisation de la recherche et de transfert de technologies en place, mais à la question non résolue à ce jour de la responsabilité publique sur l'ensemble de la filière économique d'entraînement, et de la **confiance des investisseurs et des consommateurs** dans cette responsabilité.

Enfin, l'écart se creuse avec nos concurrents (en particulier avec les États-Unis et le Royaume-Uni) en matière de biologie de synthèse, où des financements massifs récents, (voir au Royaume-Uni l'initiative conjointe public-privé via le *Synthetic Biology Leadership Council)*, créent une asymétrie importante et produisent des effets d'attractivité des meilleures compétences – ou *brain drain*- dès à présent au détriment de la France.

Dans ce contexte, les négociations qui s'ouvrent et se poursuivent respectivement en matière d'accords de libre échange entre l'Union européenne d'une part, les États-Unis et le Canada d'autre part[7], risquent de buter sur des réglementations divergentes, s'agissant de domaines touchant les sécurités sanitaire et alimentaire. Ce calendrier actif de 2013 à 2015 rouvre la question des conditions de la confiance. Sans cette dernière, les investissements à long terme sur les territoires en France n'auront tout simplement pas lieu, quelle que soit l'efficacité des dispositifs d'accompagnement de l'innovation, dont certains tels que les instituts Carnot, nous sont enviés par nos partenaires européens et au-delà.

Cette situation soulève nombre d'interrogations sur la capacité de la France, à dépasser de façon responsable les obstacles et difficultés autour des débats sur les technologies émergentes perçues comme des risques (avec en référence les organismes génétiquement modifiés ou en encore l'amiante). A cet égard, une «gouvernance intégrée»[8] mieux articulée sur les enjeux d'innovation et d'investissement « responsables», devrait permettre de tirer le meilleur parti possible des opportunités offertes dans le respect des règles et principes qui doivent gouverner de telles activités complexes.

En particulier, il existe un **risque de confusion au sein de l'opinion publique française** sur la base d'interprétations asymétriques entre les risques perçus, les risques avérés et les bénéfices[9]. Ce risque est conjoncturellement amplifié par le premier retour vers le public des déclarations de production, d'importation et de commercialisation de nanomatériaux manufacturés par l'ANSES en novembre 2013. Si tel était le cas, ce qu'il convient d'éviter, la tendance au faible investissement par le secteur privé se confirmerait en France, allant à l'encontre de l'ambition de redéploiement industriel sur les territoires. Cette tendance a été décelée lors d'entretiens avec de grands groupes intégrés au plan international et disposant encore d'unités de recherche et de production situées en France, mais en compétition interne avec d'autres sites, parfois hors Union européenne, plus proches des marchés industriels.

---

[5] Par exemple, environ 300.000 tonnes de nanomatériaux produits mondialement en 2011, source USA.

[6] Rapport réalisé par la DATAR, DG Trésor, qui montre un avantage comparatif révélé fragile pour les nanotechnologies (indicateur Brevets). Cf. annexe 7.

[7] Dont l'enjeu annuel pour le premier est estimé à plus de 1000 milliards de dollars de différentiel de marchés annuellement.

[8] Cf. annexe 1 : lettre de mission conjointe sur le déploiement industriel des nanotechnologies et de la biologie de synthèse sur les territoires

[9] Notamment en termes d'emplois à court et moyen termes.

- La première partie du rapport s'attache à exprimer :
    - un état des lieux du déploiement industriel sur les territoires des nanotechnologies et de la biologie de synthèse ;
    - les éléments qualifiant l'état de l'art.
- La seconde partie identifiera les acquis et les marges de progrès dans le domaine de la recherche et de l'innovation.
- La troisième partie soulignera un ensemble de fondamentaux à consolider pour appuyer le processus de déploiement industriel, dans les domaines de la métrologie et de la normalisation.
- Une quatrième partie du rapport est ensuite consacrée aux dispositifs règlementaires spécifiques nationaux, européens et mondiaux.
- Les conditions sociétales à réunir pour renouer avec la confiance des parties prenantes sont décrites dans la cinquième partie du rapport.
- Sur cette base, la mission[10] a considéré qu'elle était en mesure d'établir, en appui sur les entretiens nombreux et diversifiés réalisés, un ensemble de propositions de nature à créer et conforter une gouvernance intégrée exemplaire, qui sont regroupées et développées la fin du rapport dans la sixième partie.

Les développements particuliers permettant d'éclairer quelques aspects, qu'ils soient de nature technique, sectorielle (notamment dans le domaine de la Défense), ou relatifs au parangonnage international, ont été renvoyés en annexes.

[10] Cf. annexe 2 : liste des membres de la mission.

Partie I. Quel déploiement industriel dans les territoires ?

Cette première partie s'appuie sur de trop rares éléments cartographiques et études sectorielles disponibles, afin d'identifier les domaines d'application privilégiés des technologies transverses et génériques que sont les nanotechnologies et la biologie de synthèse. Les applications actuelles et les perspectives des marchés civils, duaux et militaires, ainsi que les cadres d'accompagnement publics du déploiement industriel sur les territoires sont abordés, avec une vision de leurs forces, leurs faiblesses, des menaces et des opportunités qui s'est forgée au cours des nombreux entretiens réalisés par la mission auprès d'une large variété de parties prenantes[11].

La mission a retenu, pour délimiter son champ, les définitions de l'ISO[12] pour caractériser les nanotechnologies et les nanomatériaux, et la définition française du vocabulaire de la biologie[13] pour la biologie de synthèse :

- Nanotechnologies : *"application des connaissances scientifiques à des fins de manipulation et de contrôle de la matière à la nano-échelle afin d'utiliser les propriétés et phénomènes dépendant de la dimension et de la structure, et différents de ceux associés aux atomes ou molécules individuels ou aux matériaux massif" ;*
- Nanomatériaux : *"matériaux ayant une dimension extérieure à la nano-échelle ou ayant une structure interne ou une structure de surface à la nano-échelle (gamme de dimensions s'étendant approximativement de 1 à 100 nanomètres[14];,*
- Biologie de synthèse : *"branche interdisciplinaire de la biologie moléculaire qui recourt à la physique, à l'informatique, et à la chimie pour inventer des génomes, obtenir des réactions enzymatiques nouvelles, et créer des cellules capables d'activités métaboliques et fonctionnelles inédites".*

Ces définitions peuvent être adaptées dans le cadre de réglementations, comme c'est le cas pour des directives sectorielles de l'Union européenne par exemple, ou pour la déclaration «R-Nano» obligatoire en France depuis 2013.

I.1 Principaux domaines actuels d'activités et éléments de cartographie

Le déploiement actuel des nanotechnologies se répartit entre de très nombreux domaines d'application : force est de constater qu'il n'existe pas aujourd'hui de cartographie précise permettant de situer les sites de production français, globalement mal connus à part quelques filières. Il est par ailleurs difficile d'évaluer où sont valorisées les importations, tant que la déclaration annuelle obligatoire des substances à l'état nanoparticulaire mise en œuvre en France n'a pas été exploitée[15] (Cf. *infra* partie IV). En effet, les nanomatériaux et nanotechnologies servent de façon croissante de biens intermédiaires à une grande variété d'industries, ce qui conduit l'Union européenne à les qualifier de "géant invisible". Pour plus de commodité, nous avons réparti ces domaines en, grands secteurs d'activité : l'électronique, l'énergie, les biens de consommation, l'aéronautique, l'alimentation, l'environnement et la santé. Ces industries traditionnelles commencent seulement à tirer bénéfice, en terme de performances et d'empreinte écologique, des nouvelles propriétés

[11] Cf. annexe 3 : liste des personnes auditionnées.

[12] Norme expérimentale « nanotechnologies Vocabulaire partie 1 : termes de référence/*Core Terms* ». Ed. AFNOR février 2013. Réf. ISO XP ISO/TS 80004-1 T 16-101-1.

[13] Journal officiel de la République française (JORF) n°105 du 5 mai 2013 p.7765.Vocabulaire de la biologie.

[14] 1 nanomètre = 10^{-9} mètre

[15] Cf. Rapport d'étude « Eléments issus de la déclaration des substances à l' nanoparticulaire », novembre 2013, en ligne http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_public_format_final_20131125.pdf ; un rapport complémentaire est attendu pour janvier 2014.

spécifiques liées à l'échelle nanométrique[16], mais la maturité technologique reste un frein important en nanotechnologie. La biologie de synthèse est encore très peu déployée dans les industries en France.

I.1.1 Micro et nanoélectronique : Elle concerne prioritairement l'écosystème industriel de Grenoble et Crolles en Isère[17]. Il exprime une réalité territoriale de co-développement industriel fondée sur les relations recherche - fournisseurs locaux - donneurs d'ordres locaux et nationaux. Cette architecture en cluster serait menacée par la disparition du premier donneur d'ordre local (ST Microelectronics). Une carte des sites de production établie par la DGCIS figure en annexe 9.

I.1.2 Energie : Les réalisations les plus visibles se retrouvent dans la production d'électricité photovoltaïque à partir de cellules multi-jonctions ; les travaux conduits en nanoélectronique par les laboratoires et entreprises de la région de Grenoble, ont débouché sur des réalisations commerciales de systèmes à concentration (technologie *Concentrix solar*). Equipés de cellules photovoltaïques « double jonctions », produites par l'entreprise Soitec, et présentant des rendements de l'ordre de 40%, les modules composant ces systèmes affichent eux-mêmes des rendements de l'ordre de 30%. Il convient par ailleurs de noter que ces systèmes à concentration, très performants en termes de rendement, autorisent des niveaux très réduits de consommation de surface active.

En matière de stockage énergétique, il s'agit d'une part de trouver des solutions aux problèmes d'intermittence posés par les systèmes de production électrique photovoltaïque et éolienne, d'autres part de produire des véhicules électriques autonomes. Sont liés aux nanotechnologies les progrès dans la conception des super-capacités (Cf. annexe 10), récemment concrétisés par l'apparition sur le marché de composants présentant des densités de puissance entre 2 et 20 kW/kg, alliées à des densités d'énergie de l'ordre de 5 Wh/kg[18] avec pour applications : la récupération d'énergie de freinage, le démarrage *stop&start*, l'équipement de bus électriques à arrêts fréquents, le lissage de la production de champs photovoltaïques (lors de brefs passages nuageux)[19]. Des applications commerciales du stockage d'hydrogène sous forme solide par adsorption existent d'ores et déjà sous forme d'hydrures métalliques[20] [21] .

S'agissant de sobriété énergétique, le nombre d'applications intégrant des nanostructures s'avère d'ores et déjà important : régulation des échanges thermiques par l'utilisation de vitrages adaptatifs, diminution des consommations énergétiques et des consommations de matières premières par l'utilisation de matériaux nanostructurés, dans le bâtiment, les travaux publics et l'aéronautique.

Enfin, dans le domaine de l'électronique, des progrès constants sont réalisés en matière de réduction des consommations énergétiques des composants. Cependant, l'intégration croissante de ces derniers dans un volume donné conduit à des situations de surchauffe des systèmes électroniques qu'il peut être difficile de traiter. Cet de fait est bien connu, par

[16] Cf. Communication "Risques liés aux nanoparticules manufacturées" de l'Académie des technologies, mars 2012, éd. Le Manuscrit.

[17] Source : SIA traitement Reverdy. Etude « Analyse de l'impact de STMicroelectronics sur l'emploi et le pôle économique Grenoble-Isère », CCI de Grenoble avril 2012, par Reverdy Associés.

[18] La France dispose d'un acteur (BATSCAP) en Bretagne.

[19] Des évolutions similaires des performances de ces composants sont attendues par l'utilisation de nanotubes de carbone.

[20] Les capacités d'adsorption dans un volume donné étant liées directement aux surfaces de contact développées en son sein, l'utilisation de nanostructures planaires telles que développées actuellement en laboratoire (ex : graphène) laisse également entrevoir des progrès importants en ce domaine.

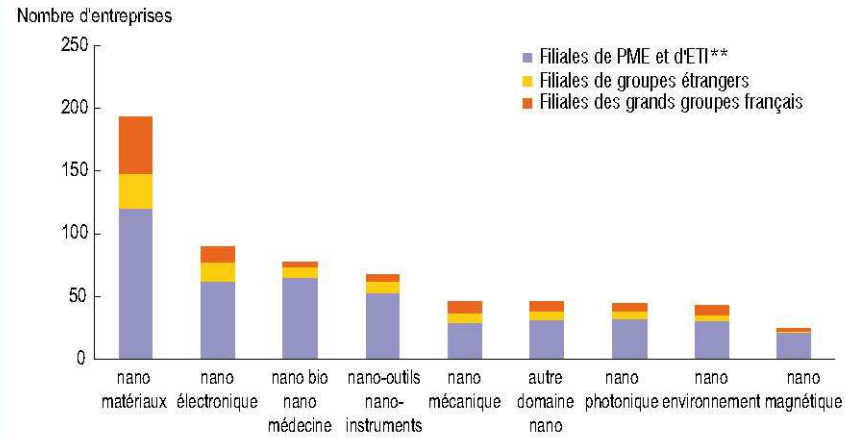
[21] La France dispose d'une start-up qui s'appelle McPhy en région Rhône-Alpes.

exemple des équipementiers aéronautiques qui, aux très hautes altitudes où l'air se raréfie, ont des difficultés à refroidir les équipements de bord. Comment lutter contre cette situation qui entraîne dans tous les cas des pertes d'énergie et des risques de vieillissement prématuré ou de défaillance pour les systèmes à base d'électronique ? Un grand nombre de projets européens, quels que soient leurs débouchés (transport, électronique grand public… comportent une tâche dévolue à la solution de ce problème pour le produit étudié, sous divers vocables de type « *energy harvesting* », selon l'approche technique envisagée. Il est clair que la réalisation de circuits à l'échelle nanométrique, présentant une consommation bien moindre, répond en partie à la question, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour les marchés de l'électronique ; néanmoins l'échauffement à l'échelle nanométrique reste à considérer.

I.1.3 Biens de consommation et nanomatériaux : La mission n'a pas envisagé de détailler les très nombreux produits (cosmétiques, articles de sport, textiles etc.) mis sur le marché et fabriqués partiellement ou totalement en France. Elle s'appuie sur quelques exemples :

► l'industrie des nanomatériaux, qui est un sous-ensemble de la filière en France, peut être appréhendée par une enquête de la DGCIS réalisée auprès de 300 entreprises. Ses principaux résultats, non géographiques, sont les suivants :

Répartition des entreprises selon le domaine d'activité en nanotechnologies*



* Une entreprise peut être active dans plusieurs domaines des nanotechnologies.
** Y compris les PME ou ETI indépendantes.
Source : DGCIS, enquête juin 2011.

Figure n°1 : Répartition des entreprises selon le domaine d'activité en nanotechnologies

D'après cette étude[22], 130 à 180 entreprises présentent une activité R&D et/ou industrielle dans les nanomatériaux en France, dont 62% de PME et 87% d'entreprises françaises. La chaîne de valeur se répartit entre producteurs, transformateurs-intégrateurs et intégrateurs-utilisateurs. Cette étude devrait être régulièrement actualisée : la situation, très évolutive, mérite une attention soutenue, car le risque existe d'investissements échoués, où le retour sur investissement tarde trop à apparaître. Ainsi, la production des nanotubes de carbone peine à trouver son marché en France, ce qui a conduit des entreprises comme Arkema[23] et

[22] Source : étude D&C Consultants 2011.
[23] Dont l'unité pilote de production (400t) est située à Mont (64).

Bayer à annoncer un fort repli au second trimestre 2013, alors que les capacités de production de DuPont aux États-Unis sont en plein essor. Cette situation amène la mission à s'interroger sur l'incitation à la maturation technologique de nouveaux nanomatériaux, alors que ces entreprises ont bénéficié de nombreux programmes de recherche cofinancés par l'État ; il semble que l'utilisation des nanoparticules de synthèse reste concentrée en France à 90% sur trois produits principaux (nanoparticules de dioxyde de titane, de silice et de dioxyde de cérium)[24]. Si on sait que l'industrie chimique commence à déployer des nanoparticules ou nanomatériaux dans les textiles, peintures, bétons, verres spéciaux, ou les matériaux composites nanostructurés, pour leurs propriétés aseptiques et autonettoyantes, leur légèreté, leur durabilité, on ignore quelle part est importée et quelle part fabriquée en France.

► Les pneumatiques peuvent également être cités (Cf. annexe 11). L'utilisation des nanomatériaux (noir de carbone, déjà utilisé depuis des décennies) contribue à la sécurité par amélioration de l'adhérence, et à la réduction de la consommation énergétique ; elle rallonge la durée de vie du produit. Selon une étude menée en 2013 par l'OCDE, étant donné que le parc de véhicules mondial devrait doubler, passant de 800 millions à 1,6 milliard d'ici 2030, la réduction de l'empreinte environnementale du secteur passe par une maturité technologique des matériaux nanostructurés (Cf. tableau en annexe 12).

I.1.4 Aéronautique : Airbus Systems identifie une quarantaine d'applications possibles des nanotechnologies à court terme (2016). Toutefois les niveaux de maturité technologique (TRL[25]) sont très bas à ce stade dans ce secteur, alors qu'un nanomatériau peut dans d'autres usages bénéficier d'un TRL beaucoup plus élevé. Cette situation peut créer des « investissements échoués », et une surproduction coûteuse, avec une asynchronie entre le déploiement industriel de l'offre (nanotubes de carbone par exemple), et celui de la demande de matériaux adaptés à l'environnement aéronautique (ex : résilience à la foudre sur les structures d'avions). Les frais d'adaptation doivent être pris en charge avec une prise de risque que les grands donneurs d'ordre ensembliers du secteur ne sont à ce stade pas enclins à supporter, ni même à partager. Ceci pose la question de l'accompagnement optimal par des politiques de recherche et d'innovation à cycle long. On peut noter que la réduction de consommation de carburant et la baisse du niveau sonore, très importantes pour l'environnement, figurent parmi les objectifs recherchés car elles conduisent aussi à des avantages compétitifs et économiques déterminants (voir objectifs ICARE 1 et 2 notamment).

I.1.5 Alimentation : La mission a obtenu certaines informations relatives à la déclaration obligatoire R-Nano en France (cf. Partie IV du présent rapport) montrant qu'un certain nombre de nanomatériaux ou produits "nanostructurés" sont d'ores et déjà utilisés en agriculture et pour l'alimentation animale et humaine : diagnostic de certaines maladies, surveillance sanitaire et suivi des animaux, développement de nouvelles méthodes de culture, de nouveaux emballages, mise en place d'un contrôle de la chaîne du froid ou de la traçabilité des aliments. S'agissant des enjeux agro-alimentaires, l'approche des marchés doit être conduite avec prudence, dans la mesure où l'exigence de sécurité sanitaire n'a cessé de croître en France, en parallèle avec la traçabilité des aliments et l'augmentation considérable de leur sécurité ces trente dernières années. Au sein du dispositif alimentaire français, qui a déjà fait ses preuves en sachant s'adapter aux diverses évolutions, et répondre aux aspirations nouvelles de la société, il existe un potentiel fort d'innovation et de développement qu'il convient de préserver et de conforter. Cette posture est un préalable majeur au développement de nouvelles méthodes, notamment celle issues des

[24] Source : étude D&C Consultants 2011.

[25] *Technological Readiness Level*, échelle allant de 1 (concept) à 9 (produit).

nanotechnologies. Il est certain que de nouvelles utilisations des nanotechnologies vont poindre au cours des prochaines années (Cf. annexe 13).

La mission recommande d'accompagner les évolutions technologiques dans une posture de "surveillance bienveillante" pour répondre aux besoins sociaux, environnementaux et économiques, en évitant tout facteur de blocage.

I.1.6 Environnement : L'ingénierie de l'environnement commence à déployer des techniques de nanofiltration pour le traitement de l'eau, et l'utilisation de nanocapteurs pour la détection des polluants et la remédiation à des pollutions diffuses.

I.1.7 Santé : Une carte réalisée par la DGCIS sur les sites de production d'origine biologique ou biotechnologique figure en annexe 14.

Pour les acteurs de la santé et du médicament, bien que les travaux de recherche soient très nombreux, les niveaux de maturité de ces technologies sont encore faibles, compte tenu du long temps de développement pour obtenir une autorisation de mise sur le marché. Les bio et nanotechnologies ont tendance à converger vers une série d'applications recensées en 2010 par un rapport du CGARM [26](Cf. annexe15). On peut citer le cas de l'entreprise Nanobiotix, créée à Paris en 2003, et qui vise à commercialiser à court terme des nanoparticules injectables en complément de radiothérapie pour le traitement ciblé de cancers (Cf. compte rendu en annexe 16). Les évolutions concernent non seulement la distribution de principes actifs selon de nouvelles voies, mais aussi l'adaptation au *nanome*[27] de l'être vivant : ses spécificités nanométriques et sa réaction en contact avec le produit. La biologie de synthèse peut également à la fois apporter des produits nouveaux, et contribuer à la baisse des prix de revient de produits connus et à la sécurisation de l'approvisionnement (exemple de l'artémisinine anti paludéen. Cf. *infra*). Comme dans le cas de Nanobiotix, le soutien dans la durée des innovateurs est indispensable, sauf à considérer un modèle économique exclusivement fondé sur l'innovation ouverte, où de grands groupes acquièrent des brevets et font leur affaire de l'industrialisation.

Ce tour d'horizon montre que les éléments de cartographie disponibles sont très lacunaires ; lors de ses entretiens en région, la mission a eu connaissance d'initiatives cartographiques ponctuelles visant à mieux identifier les acteurs (Midi-Pyrénées, Aquitaine) et leurs domaines de valeur ajoutée (base de données privée NanoThinking). La biologie de synthèse, quant à elle, reste en majeure partie confinée en laboratoire. Pour autant, il paraît souhaitable de disposer d'outils de cartographie nationaux, actualisables, et étendus au fur et à mesure à la biologie de synthèse, pour guider l'action publique, et permettre à l'ensemble des acteurs de mieux connaître l'environnement dans lequel ils évoluent. Il conviendrait pour cela de renforcer les synergies entre deux structures existantes : C'Nano, centre de compétences en nanosciences créé en 2006 à l'initiative de l'Agence nationale de la recherche (ANR) et des grands organismes de recherche, et l'Observatoire des micro et nanotechnologies (OMNT), unité mixte de services du CNRS et du CEA. Une cartographie des projets de recherche en nanosciences et nanotechnologies par délégation CNRS a été réalisée par C'Nano sur 2006/2012 (Cf. annexe 17).

[26] "Impact sur la Défense des biotechnologies et leur impact sur les nanotechnologies". Alain CREMIEUX, CGARM, février 2010.

[27] Tout le fonctionnement des échanges dans un corps humain se réalise à l'échelle nanométrique : « *le corps humain est nano* ». SANOFI évoque le « nanome » pour désigner les caractéristiques du fonctionnement du corps humain en relation avec la nanomédecine.

Recommandation :

La mission recommande de confier à C'Nano et à l'OMNT une mission pérenne de recensement et de cartographie des sites industriels utilisant des nanotechnologies ou des nanomatériaux, en leur permettant un accès aux bases de données de l'ANSES sur les nanomatériaux. Il convient à cet égard de réévaluer le soutien au réseau C'Nano, qui est passé de 900 k€ à 200 k€ de 2011 à 2013, afin d'assurer la pérennité de ce réseau qui présente un potentiel certain, en matière d'aide à la décision publique et d'accès des industriels aux connaissances transférables. Cette cartographie devrait être accessible aux administrations. Elle pourra être étendue au fur et à mesure à la biologie de synthèse.

I.2 Perspectives des marchés civils, duaux et militaires, situation française

I.2.1 Marchés matures intégrant progressivement l'échelle nanométrique

Le degré de maturité des applications industrielles des nanotechnologies est exprimé partiellement sur le graphique ci-dessous[28] tiré de l'étude conduite par Alcimed, CEA/BEM et le ministère de la Défense en 2010.

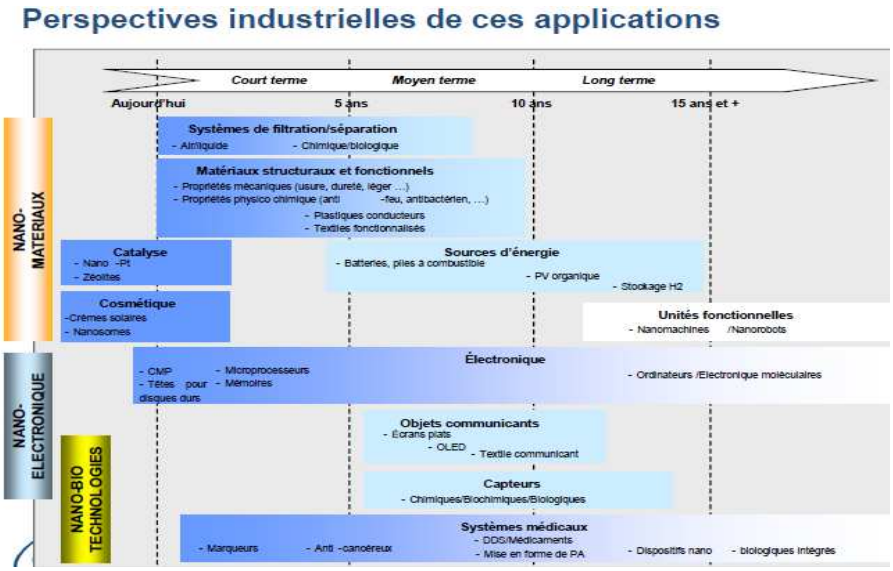


Figure n° 2 : Perspectives industrielles des nanotechnologies par domaine (nano-biotechnologies, nanoélectronique et nanomatériaux)

Il devrait être complété par les perspectives de la biologie de synthèse. Toutefois, au fur et à mesure des progrès scientifiques et technologiques, la répartition entre marchés matures et émergents évolue : ainsi, les composants de taille inférieure à 60 nanomètres pour la production de semi-conducteurs, qui n'étaient pas produits industriellement en 2008, représentent en 2011 la moitié de la production mondiale[29].

I.2.2 Marchés émergents des nanotechnologies et position de la France

Pour les nanotechnologies, les marchés émergents tirent parti des propriétés spécifiques de l'échelle nanométrique (imprimante 3D, produits et procédés médicaux, technologies

[28] Ce graphique ne comporte pas les applications aéronautiques, précisées ultérieurement.

[29] Source : SIA traitement Reverdy. Étude « Analyse de l'impact de STMicroelectronics sur l'emploi et le pôle économique Grenoble-Isère ».

énergétiques bas carbone, IAA, traitement de l'eau, dépollutions, technologies immersives TIC…). Ces marchés sont évalués par les études internationales à environ 1850 milliards d'euros en 2015 selon les prospectives mondiales ; en Europe, les nanotechnologies, les biotechnologies, les technologies de l'information et de la communication sont identifiées comme « *Key Enabling Technologies* » jouant un rôle clé dans la diffusion du progrès technologique, et représentant à cette échéance environ 10% de l'emploi manufacturier.

Toutefois, l'offre dans ces marchés émergents suppose que les entreprises aient suffisamment investi dans les technologies transverses, par acquisition ou par développement. La France est ici en situation paradoxale, défavorable par rapport aux États-Unis, au Japon et à l'Allemagne: en effet elle est bien située pour l'investissement public, mais très mal positionnée du point de vue de la part prise par les entreprises dans les dépenses de R&D des nanotechnologies, comme le montre le tableau des dépenses comparées en nanotechnologies des États et des entreprises publié en 2012 par le PCAST américain[30].

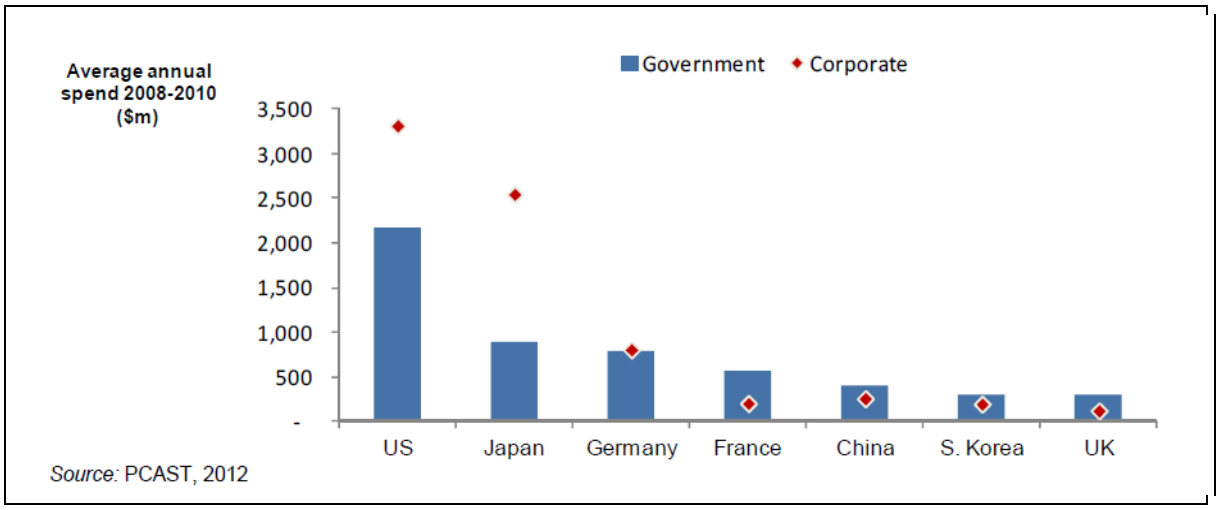


Figure n° 3 : Dépenses comparées en nanotechnologies des États et des entreprises

Ce graphique permet de souligner que le niveau de financement public en France est très honorable surtout en tenant compte de la situation budgétaire générale ; en revanche, le niveau d'investissement privé, entreprises et investisseurs, est très bas en comparaison des trois premiers pays.

Ce très faible niveau d'investissement privé peut avoir des raisons structurelles liées aux conditions macro-économiques propres à la France, qui dépassent le cadre de cette mission. Mais il n'est pas douteux qu'il traduit une inquiétude des investisseurs spécifique à la France dans le domaine des nanotechnologies (et encore plus de la biologie de synthèse). Ce sentiment a été confirmé par presque toutes les entreprises consultées : la mission a noté une incompréhension envers la «déclaration Nano», spécifique à notre pays, et envers la conduite et les résultats du débat public de 2009, qui semblent avoir priorisé les risques sur les avantages (voir à cet égard les parties IV et V). Ces deux points « négatifs » ont du mal à contrecarrer les effets positifs d'un investissement public jugé « satisfaisant » et du dispositif du crédit impôt recherche (CIR) dont l'intérêt a été rappelé par l'ensemble des industriels rencontrés, start-up, PME, entreprises de taille intermédiaire (ETI) et grands groupes. Cet intérêt a déjà été signalé par le rapport « Gallois » entre autres.

Pourtant les entreprises françaises investissent à l'étranger : à titre d'exemple, on peut citer les investissements de R&D effectués par les entreprises françaises dans des pays où le

[30] *President's Council of Advisors in Science and Technology.*

paysage institutionnel et les politiques publiques leur semblent plus favorables, notamment dans les nano-biotechnologies et la biologie de synthèse : Total a pris une participation dans l'entreprise Amyris *Biotechnologies* en Californie, et se retrouve aux côtés de L'Oréal au sein du comité consultatif industriel [31] de SynBERC (*Synthetic Biology Engineering Research Center*) qui regroupe l'université de Californie à Berkeley et San Francisco, le MIT, Harvard *Medical School* et l'université de Stanford (Palo Alto, Californie).

Cette situation peut avoir aussi d'autres conséquences non négligeables sur notre économie : si la production devait se faire en France sur la base de propriété intellectuelle détenue hors de France, du fait d'un moindre investissement en R&D, les commissions pour usage de la propriété intellectuelle[32] pèseraient sur la balance des paiements (par exemple, selon la Banque mondiale, le différentiel est de l'ordre de 3,1 milliards d'US$ en 2011 entre la France et l'Allemagne). La mission est d'avis qu'il serait souhaitable que les évaluations relatives au Crédit impôt-recherche (CIR) tiennent le plus grand compte de cet aspect financier, qui reste trop souvent invisible.

Le manque de confiance des investisseurs privés en France constitue un frein évident au déploiement industriel sur les territoires de ces technologies[33]. Un véritable management animé d'une volonté forte et coordonnée des pouvoirs publics sera nécessaire pour lever ce frein. Il suppose :

- vers le public une information claire et constante, des risques mais aussi des avantages et des gains offerts par les NT et la BS,
- vers les investisseurs et industriels, de les rassurer sur la pérennité du CIR, élément jugé crucial par l'unanimité des industriels rencontrés, et sur la volonté de ne pas créer de distorsion de concurrence avec les industries étrangères, en conformité avec les conclusions du rapport Gallois (Cf. extraits en annexe 20).

Recommandation :

La mission préconise un management animé d'une volonté forte et coordonnée des pouvoirs publics pour donner un signal et restaurer la confiance des investisseurs privés sur les nanotechnologies et la biologie de synthèse. Un premier signal serait de rassurer sur la pérennité du crédit impôt recherche.

I.2.3 Marchés de la biologie de synthèse

Les aspects essentiels de la biologie de synthèse résident dans la démarche pluridisciplinaire d'architecture et d'assemblage des systèmes biologiques, de type «science de l'ingénieur». La naissance, puis les progrès rapides dans ce domaine ont été rendus possibles par deux techniques :

► Le haut débit de séquençage et de synthèse :

- *le séquençage haut débit* de l'ADN pour accéder à l'immense répertoire des gènes naturels. Il permet également de vérifier la qualité de la synthèse tout au long du processus, de détecter les réponses d'adaptation des systèmes biologiques sur le court terme (expression) et sur le long terme (mutation).

---

[31] *SynBERC Year Six Renewal Report* Feb. 22, 2012, p. 221.

[32] Définition de l'indicateur Banque mondiale : « *les redevances et droits de permis sont des paiements et rentrées entre des résidents et non-résidents pour l'utilisation autorisée d'actif intangible, non produit et non financier et des droits patrimoniaux (tels que les brevets, les droits d'auteur, les marques de commerce, les procédés industriels et les franchises) et pour l'utilisation, par le biais de contrats de licence, de prototypes originaux produits (tels que des films et des manuscrits) ».*

[33] Cf. annexes 18 et 19 pour les données relatives aux niveaux d'investissement dans les autres pays.

- *l'automatisation de la synthèse* d'ADN, par une succession de procédés : d'abord chimiques pour les courts fragments, puis par l'utilisation d'enzymes de polymérisation pour des fragments moyens, et enfin par l'utilisation de cellules dédiées au raboutage des chromosomes de synthèse.

► La modélisation et les logiciels informatiques.

La biologie de synthèse est en passe de développer un nouveau type d'industrie de service, passant de la synthèse à foison d'ADN *« DNA fabrication shops », au design d'ADN « DNA design houses* », jusqu'au futur design de génomes « *Computer Aided Genome Design Application* ».

Des développements connexes sont indispensables à la biologie de synthèse : robotique et micro-fluidique, plate-forme d'évolution dirigée[34], imprimante 3D.

Les répercussions industrielles et commerciales envisageables de la biologie de synthèse sont potentiellement immenses dans de nombreux secteurs, en particulier dans la perspective d'un remplacement de plus en plus nécessaire des matières premières fossiles, et de la nécessité croissante de réduire les émissions de gaz à effet de serre (GES). De nombreuses applications intéressent la Défense.

<u>De la pétrochimie vers une chimie verte, appliquée au matériau et à l'énergie</u>

La biologie de synthèse peut être appliquée pour la synthèse de nouveaux carburants et matériaux innovants à haute valeur ajoutée, à partir de l'utilisation de biomasse ligno-cellulosique ou de déchets organiques. Aujourd'hui au stade du laboratoire ou du pilote, ces procédés pourraient réduire l'empreinte écologique de nombreux secteurs. Certaines molécules d'intérêt produites visent à remplacer les grands intermédiaires pétrochimiques (éthylène, propylène, benzène, butanol, isobutène) et tous leurs produits dérivés issus de polymères (polyesters, polyuréthanes, PVC, polystyrène) par des molécules bio-sourcées ou recyclées pour une très large gamme d'utilisations (engrais, solvants, matériaux plastiques, textiles). Ainsi, la raréfaction du butadiène incite l'industrie des pneumatiques à intensifier ses actions de R&D en direction de la biologie de synthèse, pour la production de bio-butadiène à partir de biomasse agricole et forestière[35]. Les biocarburants en cours de développement concernent la voie biotechnologique (farnésane, hydrocarbure en C15 d'Amyris, isobutanol de Grévo), ainsi que la voie mixte associant voie biotechnologique et voies thermochimiques ou organiques (sociétés Virent ou Coskata)[36].

<u>La santé</u>

La production de médicaments et de vaccins est concernée, grâce à l'utilisation directe d'organismes modifiés, couplés à des supports de nanotechnologie ou encore l'utilisation de cellules de mammifères modifiées. Face aux mécanismes de multi-résistance aux antibiotiques, des approches de biologie de synthèse développent des bactériophages spécifiquement dirigés contre des bactéries infectieuses. Par ailleurs, la modification de voies métaboliques chez des bactéries ou des cellules vivantes, suivie de leur introduction in vivo chez le patient, semble ouvrir un immense champ de nouvelles thérapeutiques. Enfin, l'utilisation d'outils de biologie synthétique serait susceptible de permettre de révolutionner la thérapie cellulaire et de médecine régénérative, en particulier, l'introduction de voies

---

[34] Plates-formes « bioréacteurs » qui permettent de faire de la culture en continu de micro-organismes sous contraintes évolutives, avec sélection des micro-organismes les plus adaptés, possibilités de séquençage des génomes associés et injection d'ADN de synthèse correspondant à des constructions à tester par recombinaison.

[35] Programme « *bio-butterfly»* Michelin/IFP énergies nouvelles doté de 14,7 M€ par l'ADEME dans le cadre du PIA, sur un investissement de 52M€ sur 8 ans.

[36] Source : «Biocarburants du futur ", Philippe Marchand, TOTAL Energies nouvelles, Académie d'agriculture de France, 12 juin 2013.

génétiques nouvelles dans des cellules souches permettant de programmer le type de différenciation souhaité.

Artémisinine et hydrocortisone: exemples de communication institutionnelle

SANOFI a répondu à un appel d'offres de la Fondation B&M Gates[37] pour coopérer avec le laboratoire de Jay Keasling à l'Université de Californie à Berkeley. Le projet consistait à mettre au point un procédé de biologie de synthèse pour produire au Maroc pour l'Afrique à un coût très bas, ce médicament contre le paludisme. Ce produit, lancé le 25 avril 2013, est perçu comme un « triomphe » de la biologie de synthèse vu de Californie, une "promesse de traitement à bas coût" vu de l'Union européenne. Mais la communication officielle en France de l'entreprise, à l'occasion de la présentation du produit, n'employait pas le terme de biologie de synthèse. Le terme est toutefois employé dans la présentation de son projet de 150 millions d'euros en France pour produire, dans les années à venir, « plus d'une centaine de tonnes d'hydrocortisone par biologie de synthèse ». A cette fin, cette entreprise va déployer sur les territoires (Seine Maritime et Puy-de-Dôme) des fermenteurs qui permettront de tester les procédés industriels avant une mise en production prévue à partir de 2015.

L'environnement

Selon la même logique, l'utilisation de bactéries modifiées pourrait, dans l'avenir, contribuer au contrôle de la pollution et à la protection des milieux naturels par le procédé de bio-remédiation. Ce procédé consiste à générer des bactéries capables de détecter, de se mouvoir par chimiotactisme et d'absorber et de dégrader de nombreux produits toxiques en sous-produits non toxiques. Il est aussi possible de participer à la protection de l'environnement par la création de bio-senseurs permettant de contrôler la qualité nutritive des sols, et de détecter les signes de dégradation de l'environnement comme, par exemple, les produits toxiques et les métaux lourds.

I.2.4 Applications au secteur de la Défense et enjeux de souveraineté

I.2.4.1 Applications des nanotechnologies à la Défense

L'analyse des besoins de défense en matière de NT se base sur les propos recueillis auprès de différents ingénieurs de la DGA, d'industriels de l'armement ou de technologies duales, ainsi que sur certains travaux menés par Michel de Labachelerie, directeur de recherche CNRS, et ses groupes de travail dans différentes instances au profit du ministère de la Défense.

La définition des NT retenue par le ministère de la défense est large : il s'agit de « l'étude et l'exploitation des matériaux et systèmes qui présentent des propriétés nouvelles quand leurs dimensions deviennent nanométriques ». Elle recouvre six technologies, à savoir la nanoélectronique, les micro et nanosystèmes, la nanophotonique, les nanomatériaux, les nanobiotechnologies et l'intégration de nano-objets.

Les principaux bénéfices des NT pour la Défense sont :

- la possibilité d'intégration massive d'un grand nombre de composants à faible coût dans un espace réduit pour réaliser des «systèmes intelligents » miniatures ;
- l'accès à de plus hautes fréquences, à des composants « quantiques » et donc à de nouvelles fonctions pour les composants de traitement d'information ;

[37] 53 tonnes d'artémisinine de synthèse seront produites par Sanofi en 2013, entre 50 et 60 tonnes en 2014, soit un potentiel de 80 à 150 millions de traitement antipaludéen vendus à prix coûtant. Le modèle économique est particulier : don de la fondation Bill et Melinda Gates au laboratoire californien, cession libre de droit du procédé à Sanofi, production partiellement délocalisée au Maroc (établissement de Zenat).

- les matériaux nanostructurés permettant d'obtenir des performances améliorées (notamment la résistance mécanique et la légèreté des matériaux embarqués) ; ainsi que des ruptures dans le domaine de l'énergie et de ses applications duales.

Les principaux domaines de la Défense concernés par les NT sont les suivants :

Traitement de l'information
- Furtivité, discrétion, dé-caractérisation (HF[38], IR et visible).
- Ultra-miniaturisation *Front-ends* HF, IR et visible (lentilles, dômes et matrices de détecteurs).
- Guerre électronique hyperfréquence et optronique (imagerie IR, nano-optique…).
- Communications sécurisées.
- Acoustique sous-marine.

Matériaux
- Matériaux énergétiques (poudres, explosifs, compositions pyrotechniques)
- Matériaux de structure et matériaux pour la protection et la perforation
- Matériaux massifs nanostructurés pour d'autres applications Défense
- *Céramiques polycristallines transparentes*
- *N*anoparticules dans des filtres de protection des optiques face aux agressions Laser

Energie
- Sources d'énergie pour les véhicules (batteries, super capacités, piles à combustible…)
- Récupération d'énergie pour les équipements embarqués (photovoltaïque, thermoélectrique, récupération d'énergie vibratoire.

Les capacités suivantes seront améliorées grâce aux NT :

- *Autonomie* : assurer aux forces armées les ressources (énergie portable, piles à combustibles, filtration d'eau, revêtement multifonctionnels passifs ou actifs) et la disponibilité d'informations sur leur environnement (capteurs environnementaux, capteurs espions, détection d'explosifs, mini radar, drones et robots éclaireurs, transmissions) ou sur elles-mêmes (positionnement, identification, suivi médical).
- *Protection* : assurer la discrétion (camouflage, furtivité, invisibilité), réaliser des matériaux de protection plus résistants (matériaux nanostructurés, armures souples), meilleure isolation thermique pour les missiles à longue portée tout en étant plus légers (aéronautique, spatial …).
- *Capacité d'action* : assurer une capacité de neutralisation optimale (explosifs plus performants, guidage de projectiles, neutralisation électronique, montée en puissance des sources laser).
- *Dissuasion :* de nombreuses retombées, dont notamment l'amélioration de l'outil de simulation.

En fait, tous les systèmes de Défense tirent des bénéfices des NT qui représentent une vraie « technologie de rupture » dans de nombreux domaines. Concernant l'aéronautique notamment, les applications des NT dans les structures[39] (mais aussi pour les systèmes) amélioreront notablement les performances dans les domaines suivants :

- mécaniques - tolérances au dommage, contraintes ;
- multifonctionnalités - conductivité électrique, conductivité thermique, amortissement vibro-acoustique, blindage ;
- de protection - humidité, feu, fumée, toxicité ;
- des technologies de surface-protection contre la foudre, antigivre, indicateur de dommage, anti-érosion, '*easy-to-clean'*, anti-contaminant, antistatique ;
- des procédés industriels (fabrication, maintenance …)

[38] HF : Haute Fréquence, IR : Infra Rouge

[39] Cf. le programme de l'Union européenne « *Graphene Flagship* » d'environ 1 Md d'euros visant de nombreuses applications.

Enfin, il convient d'insister sur le caractère « multifonctionnel » très innovant offert par les NT pour les aspects systèmes, notamment pour l'intégration massive de capteurs de hautes performances à très faible coût, sans calibration nécessaire, répartis sur le porteur afin de mesurer les efforts, les conditions de vol (température, vibration…), l' de la structure, etc. Les NT autoriseront de nouvelles fonctions afin d'améliorer la sécurité des occupants et de faciliter la maintenance et l'exploitation du porteur (terre, air, mer). Concernant les aspects de déploiement industriel, on peut citer l'émergence de quelques champions industriels sur des produits militaires ou duaux dans les domaines suivants (liste non exhaustive) :

- Circuits en hyperfréquence ;
- MRAM et spintronique ;
- Nano-optique et nanophotonique ;
- Imagerie infrarouge : QWIP (Quantum Well IR Photodetectors), technologies InSb[40], … ;
- Composants photoniques hyperfréquence ;
- Matériaux nanostructurés ;
- Technologies du graphène (applications aux batteries et aux Piles à combustible…) ;
- Equipements de micro & nanotechnologie ;
- Nano-énergie (applications duales décrites précédemment sur la récupération d'énergie et pour le stockage d'énergie) ;
- Simulation.

I.2.4.2 Applications de la biologie de synthèse à la Défense

La mission a recensé quatre domaines d'applications potentielles de la biologie de synthèse plus spécialement liés au secteur de la Défense et à des applications militaires :

- la détection d'explosifs[41] ou de polluants toxiques liés à des armements ;
- la bioremédiation ou la décontamination d'environnements pollués par des armements ;
- le développement d'une filière destinée à produire des armes[42], qui peut être éthiquement controversé. Cela ne manquera pas de poser également un problème de conformité aux exigences de la Convention internationale d'interdiction des armes biologiques (CIAB) ;
- la traçabilité de matériels sensibles et armements et de leurs composants grâce à l'inclusion de séquences d'ADN dans des matériaux colorants, revêtements ou peintures. La *Defense Logistics Agency* s'intéresse à ce procédé qui pourrait également être une opportunité pour assurer la traçabilité de biens à double usage dans le cadre de l'application des traités internationaux de non-prolifération.

Bien entendu, le caractère dual de la biologie de synthèse, potentiellement capable de recréer des virus ou agents pathogènes, voire d'en concevoir de nouveaux, ne laisse pas indifférent et inquiète :

- le département américain de la défense (DoD) est intéressé à la compréhension des mécanismes de réponse des organismes aux stimuli (ions, substances chimiques,

[40] InSb : antimoniure d'indium, composé semi-conducteur III-V.

[41] Le concours iGEM a vu le succès de projets destinés à détecter, à l'aide de bactéries, des substances toxiques telles que l'arsenic ou des explosifs comme le TNT.

[42] L'appel d'offre américain pour la conception d'« explosifs verts » est une initiative qui n'est pas anodine en termes d'image, car en contradiction avec l'application de la Convention d'interdiction des armes biologiques (CIAB). « Chaque État partie à la présente Convention s'engage à ne jamais, et en aucune circonstance, mettre au point, fabriquer, stocker, ni acquérir d'une manière ou d'une autre ni conserver : 1) des agents microbiologiques ou autres agents biologiques, ainsi que des toxines quels qu'en soient l'origine ou le mode de production, de types et en quantités qui ne sont pas destinés à des fins prophylactiques, de protection ou a d'autres fins pacifiques ; 2) des armes, de l'équipement ou des vecteurs destinés à l'emploi de tels agents ou toxines à des fins hostiles ou dans des conflits armés».

métaux, impulsions électromagnétiques, optiques ou mécaniques), notamment au niveau de leur génome; ces connaissances pourraient aider les chercheurs à créer des organismes sentinelles pour détecter et suivre la présence d'explosifs, de polluants chimiques, mais aussi pour avoir un niveau d'expertise suffisant pour être à même de prévenir les utilisations néfastes de la biologie de synthèse. La troisième université de médecine militaire chinoise conduit un projet de synthèse de circuits génétiques pour la reprogrammation cellulaire et l'étude de leur comportement à travers une population. Actuellement, le *Defence Science Technology Laboratory* (DSTL - UK) et la *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA - USA) mènent des études sur les matériaux énergétiques (explosifs), la détection (biosenseurs) et la dépollution (bioremédiation) ;

- au niveau européen, la préoccupation est actuellement centrée sur les détournements d'usage potentiel et les recommandations pouvant permettre de mieux encadrer le domaine43. Au Royaume-Uni, l'appel d'offre de la *Joint Synthetic Biology Initiative* (JSBI) est très inspiré des programmes de défense contre les agents chimiques et biologiques et les systèmes de santé pour la prise en charge des blessés.

Recommandation :

Pour assurer le déploiement industriel dans le secteur de la Défense, la mission propose de :

- lancer deux ou trois programmes « ciblés et moteurs », respectivement dans les produits ou systèmes duaux[44] issus des nanotechnologies et de la biologie de synthèse, et dans les moyens contribuant à les produire et les contrôler ;
- labelliser sur un mode sélectif un ou deux champions industriels de grande taille[45] pouvant s'appuyer sur des marchés duaux pour diriger chacun de ces programmes relevant du déploiement des retombées des nanosciences ;
- renforcer le soutien financier à des parcs d'activités dédiés, tels le Genopole d'Evry et les centres du Bouchet pour diriger le ou les programmes d'envergure mentionnés ci-dessus en biologie de synthèse.

La question de l'applicabilité des régimes de **propriété intellectuelle** à la biologie de synthèse doit également être soulevée, elle est d'ailleurs d'actualité dans les milieux scientifiques. Ces régimes sont souvent différents d'un pays à l'autre. L'élargissement des critères de brevetabilité des «inventions » par les quelques laboratoires et entreprises dominant à l'heure actuelle le secteur pourrait favoriser des situations de monopole. A contrario, *l'open access biology* s'inspirant du modèle de l'*open source* développé en informatique, repose sur le principe suivant lequel la biologie de synthèse doit appartenir à tous. Ses adhérents considèrent qu'ils doivent mettre à la libre disposition de tous les résultats de leurs expériences, afin qu'ils puissent être repris, et améliorés. Par exemple, la création du registre de la *BioBricks Foundation* américaine est considérée comme un processus de biologie ouverte. L'o*pen access biology* est censée favoriser la constitution de communautés d'individus intéressés par la biologie, sans pour autant qu'ils soient nécessairement des chercheurs. Pour la mission, elle doit susciter des interrogations quant à

---

[43] Rapport de l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST) intitulé «Les enjeux de la biologie de synthèse » présenté par Mme Geneviève Fioraso.

[44] Catégorisation des applications militaires potentielles des technologies duales :

1. Non prohibées et ne relevant pas nécessairement d'un régime de contrôle : carburants, médicaments ;
2. Non prohibées et relevant d'un régime de contrôle explosifs, systèmes d'armes, systèmes de surveillance, équipements de l'homme… ;
3. Prohibées : armes de destruction massives interdites par des conventions internationales (chimiques, biologiques…).

[45] Type chefs de projet sur les 34 plans industriels PIA.

sa compatibilité avec les règles de sécurité et avec le système des brevets, indispensables à l'industrialisation des produits de la biologie de synthèse. Le partage d'informations à travers les forums spécialisés et les groupes sociaux échappe à tout réel contrôle autre que de celui qui diffuse l'information et celui qui la reçoit. Le gouvernement, et en particulier les ministères chargés de la recherche et de la défense, ne peuvent faire l'économie d'une réflexion et d'une veille sur ces différents aspects de la science moderne.

Enfin, devant les risques spécifiques que représentent ces technologies, sécurité[46], sûreté [47] et innovation responsable nécessitent une gouvernance adaptée aux enjeux. D'après les interlocuteurs de la mission, les méthodes de recherche et de travail de la biologie de synthèse tendent à limiter le risque de biosécurité lié à la dissémination involontaire des organismes dans l'environnement (en incorporant dans le génome des micro-organismes synthétiques des gènes suicides qui les empêchent de se reproduire ou de survivre en dehors du laboratoire, ou via le confinement trophique qui fait dépendre la prolifération de micro-organismes de la fourniture d'une molécule exogène qui n'existe pas dans la nature).

Certains experts soutiennent aussi que les micro-organismes synthétiques dotés d'un génome minimum, sans système redondant, sont extrêmement vulnérables aux mutations et ne pourraient pas survivre dans l'environnement. Mais cette théorie mérite d'être expérimentée dans divers environnements. Il demeure très difficile de prévoir le comportement d'organismes totalement nouveaux, tels que des systèmes de circuits biologiques interagissant dans une cellule ou dans un environnement déterminé, puisque ce type d'interaction n'a jamais eu d'équivalent dans la nature. On ne peut écarter dans ce cas que des événements imprévus puissent survenir, entraînant des dommages pour les êtres vivants ou pour l'environnement[48]. Il faut donc évaluer les risques au cas par cas et rester très prudent sur la dissémination dans l'environnement d'organismes capables d'autoréplication.

Quant au confinement physique et biologique, d'autres experts émettent de fortes réserves, y compris sur les gènes « suicide » qui peuvent ne pas fonctionner. De plus, les organismes synthétiques peuvent être l'objet de mutations, et peuvent échanger des gènes avec d'autres micro-organismes, ce qui leur permettrait de s'adapter à l'environnement. Enfin un détournement à des fins malveillantes n'est pas à exclure : les chercheurs ont la faculté de créer des micro-organismes contre lesquels l'homme ne pourrait se défendre du fait de leur nouveauté, ou des pathogènes entièrement nouveaux, sélectionnés au laboratoire, contre lesquels aucune défense immunitaire n'a pu être élaborée par les êtres vivants au cours de l'évolution[49]. On peut envisager plusieurs scénarios *d'usage malveillant* de la biologie de synthèse, de terroristes organisés à un opérateur isolé chevronné, en passant par le « biologiste de garage ». Ce dernier scénario serait facilité par l'accès ouvert à l'information. La régulation de la recherche est difficile, en raison notamment de la multiplication des associations de «biologistes amateurs» et de l'organisation internationale « de concours d'idées » financés par des associations indépendantes[50].

---

[46] On entend par sécurité biologique l'ensemble des mesures et des pratiques visant à protéger les personnes et l'environnement des conséquences liées à l'infection, à l'intoxication ou à la dissémination de micro-organismes ou de toxines.

[47] On entend par sûreté biologique l'ensemble des mesures des pratiques visant à prévenir les risques de perte, de vol, les détournements de mésusages de tout ou partie de micro-organismes ou de toxines dans le but de provoquer une maladie ou le décès d'êtres humains ».

[48] Dans l'annexe III de la conférence des parties au protocole de Carthagène sur la biodiversité (mai 2007), concernant l'évaluation des risques, il est précisé que « toutes les évaluations de risque concernant les organismes vivants modifiés devraient être menées au cas par cas, puisque les impacts dépendent de la caractéristique de la modification de l'organisme receveur et de l'environnement dans lequel ils ont été insérés. ».

[49] La méthode découverte par Stimmer, appelée ''évolution dirigée par élevage moléculaire'' (*DNA shuffling*), permet de fabriquer au laboratoire en un temps court des germes aux propriétés nouvelles, ce que la nature mettrait des millénaires à façonner.

[50] Une autre originalité, et non des moindres, de la biologie de synthèse, est d'avoir introduit des processus

Ces risques, inhérents à toute innovation scientifique, ne doivent en aucun cas empêcher toute avancée scientifique dans ce domaine, ne serait ce que pour la sécurité nationale. Néanmoins, les multiples applications de la biologie de synthèse imposent une évaluation rigoureuse des risques[51] et des bénéfices des projets en cours. La mission fait des propositions à cet égard spécifiques au secteur Défense[52].

I.3 Accompagnement public et parangonnage

Les marchés mondiaux des nanotechnologies et de la biologie de synthèse, directs et indirects, sont estimés respectivement à 3 mille milliards et 10 mille milliards de dollars à l'horizon 2025 (Cf. notamment la bibliographie en annexe 4).

A titre d'illustration, la production mondiale de nanomatériaux a été multipliée par dix entre 2002 et 2011, passant à plus de 270.000 tonnes en 2011 (Source *Future Markets*). Une estimation conservatrice pour 2016 est d'environ 400.000 tonnes[53] (couvrant principalement les demandes des marchés en microélectronique, énergie, médecine, chimie, revêtement et catalyse).

Les soutiens européens se sont élevés respectivement à :

- 3,5 Md€ sur 2007/2013 pour le soutien du 7ème PCRD aux nanotechnologies[54],
- 310 M€ sur la biologie de synthèse[55], répartis en 204 M€ de dépenses nationales, et 106 M€ de programmes transnationaux (Union européenne et projets bilatéraux incluant l'appel conjoint à proposition entre l'UE et les États-Unis).

La mission a également réuni certains éléments de parangonnage. Les comparaisons internationales[56] font ressortir un positionnement honorable des financements publics français en matière de nanotechnologies, mais en revanche un faible soutien à la biologie de synthèse (Cf. partie II). En France, il s'agit essentiellement de plans d'action pour la recherche, des programmes des investissements d'avenir et de Bpifrance. La nanoélectronique en particulier a fait l'objet d'une action de fond suivie de long terme.

I.3.1 Nanoélectronique

La nanoélectronique a bénéficié depuis une vingtaine d'année de plans micro-nanoélectroniques successifs avec comme point d'appui principal la région Rhône-Alpes (Crolles dans l'Isère). Lancé en juillet 2013, le projet de développement de nanoélectronique « Nano2017 »[57] est un vaste programme de recherche et de développement industriel de 3,5 Md€, avec une participation de l'État à hauteur de 600 M€. Porté par la société franco-

---

pédagogiques et de formation des ingénieurs et des scientifiques novateurs à travers les compétitions scientifiques internationales existantes, telle iGEM (*International Genetically Engineered Machine competition*) depuis 5-6 ans. Cet engouement pour une biologie sortant du cadre traditionnel des laboratoires est aujourd'hui favorisé par l'explosion des réseaux sociaux et autres forums sur lesquels s'échangent, sans réels contrôles des « savoirs et des savoir-faire ». Des associations (*Do It Yourself*) en biologie « DIYBio » se créent. Le progrès technologique y trouve certainement son compte mais se pose inévitablement la question de la transparence, de la déontologie et du contrôle de ces forums et de ceux qui y participent. Le *Federal Bureau of Investigation* (FBI) aux États-Unis a déjà établi des liens avec ce type d'associations.

[51] Un rapport commandé par la Direction générale de l'armement du ministère de la Défense à la société Alcimed intitulé « Options bio-sécuritaires face aux risques induits par la biologie synthétique » identifie cinq facteurs de risques potentiels, les analyse et fait un certain nombre de propositions pour les limiter tout en ébauchant une mesure des impacts scientifiques et économiques que pourraient avoir de telles mesures.

[52] Cf. Chapitre B de la partie VI.

[53] Les quantités sont fonction de la définition retenue.

[54] "*Nanotechnology: Invisible Giant tackling Europe's Future Challenge*", Commission européenne, 2013.

[55] Source: ERASynBio, Présentation Andy Boyce, ERASynBio, Edinbourg, 28 octobre 2013. Le retour sur les acteurs français n'est pas évalué.

[56] Source: « *Assessing the Economic Impact of Nanotechnologie* ». Symposium OCDE/NNI, février 2012.

[57] Cf. annexe 21

italienne STMicroelectronics, par le laboratoire LETI du CEA à Grenoble et par leurs partenaires locaux, ce projet vise à réaliser d'ici 2017 un nouveau saut technologique dans la maîtrise et la diffusion des nanotechnologies. La nanoélectronique est de fait intégrée dans un très large panel d'applications industrielles et grand public, ce qui en fait une technologie-clé. Le projet « Nano2017 » doit notamment permettre à l'écosystème grenoblois de demeurer une référence mondiale de ce secteur très compétitif. Le plan « nanoélectronique » est l'un des 34 plans industriels[58] décidés en septembre 2013 par le gouvernement. Toutefois les 33 autres plans comportent tous, directement ou indirectement, de l'innovation de produits et systèmes issus des technologies transverses nanotechnologiques et, à un horizon de dix ans, de la biologie de synthèse ; en particulier le plan intitulé « usines du futur ». Le Conseil national de l'industrie (CNI), en plus des comités de filière dont sont issus ces plans, gagnerait à créer parmi ses sections thématiques horizontales une nouvelle section dédiée aux technologies émergentes, transverses[59], venant en appui du plan « usines du futur ».

Recommandation

Une nouvelle section horizontale dédiée aux technologies émergentes, transverses, venant en appui du plan « usines du futur », devrait être créée au sein du Conseil national de l'industrie.

Le support au déploiement industriel en matière de nanotechnologies a été soutenu par le plan NanoInnov 2012 qui visait à déployer des infrastructures de recherche pour atteindre une masse critique dans trois régions avec une certaine spécialisation sectorielle, en Midi-Pyrénées, en Rhône-Alpes et en Ile de France. A ces efforts s'est ajouté le financement d'un réseau dit des technologies de base en nanotechnologies (réseau RTB) dont l'objectif était notamment de permettre l'accès des start-up à des facilités de salles blanches leur permettant d'accélérer la maturation de leurs idées vers une innovation et un marché. Cependant le budget du programme RTB a été divisé par trois entre 2011 et 2013, se réduisant de 15 à 5 M€/an. De l'avis du CNRS, cette baisse drastique met en péril l'avenir de ce dispositif de soutien qui est aussi utile pour les entreprises que pour la recherche publique. La mission reconnaît l'importance pour le déploiement industriel sur les territoires de l'accès aux facilités publiques des RTB dans les phases amont du processus de maturation technologique et considère que ce réseau doit rester opérationnel et ouvert aux petites et moyennes entreprises innovantes.

La mission recommande de maintenir et moderniser les capacités opérationnelles du réseau des technologies de base (RTB) en nanotechnologies afin d'accompagner les PME dans la maturité technologique préalable au déploiement industriel.

I.3.2 La Banque publique d'investissement

Bpifrance, la banque publique d'investissement, dispose d'un ensemble de véhicules pour accélérer le transfert de la recherche au déploiement industriel, avec des formules novatrices engageant des industriels. Les pouvoirs publics ont confié la gestion du Fonds unique interministériel (FUI) à l'opérateur public Bpifrance/Oséo, qui organise la sélection des projets de recherche structurants pour les pôles de compétitivité. Le caractère transverse des nanotechnologies fait qu'elles ne sont pas représentées en tant que telles, mais au travers des développements technologiques appliqués aux grands secteurs de spécialisation. Toutefois, le niveau de granularité présenté par les pôles de compétitivité

[58] Pour le détail de ces plans : http://www.redressement-productif.gouv.fr/files/la-nouvelle-france-industrielle.pdf#page=38

[59] ou génériques au sens du Commissariat général à l'investissement (CGI)

n’est pas assez fin pour extraire un bilan utile à la connaissance et à l’évaluation des supports publics, relatives aux nanotechnologies et à la biologie de synthèse.

Ni la DGCIS, ni le Commissariat général aux investissements (CGI) n’ont été en mesure de présenter à la mission des éléments de synthèse chiffrés, demandés à l’un et à l’autre, exprimant les appuis publics au déploiement industriel sur les territoires. De la même façon, les plans industriels lancés par la DGCIS en septembre 2013, s’ils dépendent étroitement des technologies avancées et des matériaux de l’échelle nanométrique, n’en font aucunement (hors plan nanoélectronique).

Les systèmes de suivi ne seront donc pas a priori préparés pour faciliter une synthèse en ces domaines et les « tuilages » de financement nécessaires entre les différents dispositifs prévus pour chaque étape de maturation technologique en vue du déploiement industriel ne pourront donc, toutes choses égales par ailleurs, être aisément évalués.

I.3.3 Le Programme d'Investissements d'avenir (PIA)

Le PIA, géré par le Commissariat général à l’Investissement (CGI), participe au financement des nanotechnologies et des nanobiotechnologies (Cf. annexe 8). Les investissements d’avenir ont privilégié deux points d’entrée principaux dans la filière nanotechnologique, à savoir la nanoélectronique et les nano-biotechnologies dans les domaines de la santé et de la chimie du végétal. Ils ont inclus des financements transverses pour la promotion de la culture scientifique, technique et industrielle (CSTI), au sein d’un programme relatif au financement des internats d’excellence, mais qui pourrait être utilisé pour la diffusion des connaissances dans les domaines émergents.

- Le premier PIA. Sur les 35 milliards d’euros, 29Md€ ont été engagés en juillet 2013 et 5Md€ payés. Le PIA a fait l’objet d’une réorientation en janvier 2012, en faveur notamment des technologies génériques.

La mission relève :

- dans le programme «compétitivité» (3 à 4Md€ d'enveloppe), deux appels à projet gérés par Oséo :
    - *renforcement de la compétitivité des PMI et des filières stratégiques industrielles,* sur lequel il n'y a en fait pas eu de projet «nano» ;
    - *projets collaboratifs de R&D industrielle* (pour des produits à mettre en marché dans les 3 à 5 ans soit un TRL inférieur à 5), sur lequel a été approuvé le 01/07/2013 le projet GERINA porté par CEA Grenoble et l'INERIS, associés à ARKEMA, MICHELIN, EADS, etc.). Il s'agit de disséminer les meilleures pratiques, en combinant des services communs (formation et guide de bonnes pratiques) et des services sur mesure aux entreprises (métrologie, diagnostic de procédés, usages de fin de vie, poste de travail, rejets…). Le financement a été de 50%public/50% privé sur 5,3M€ sur un montant initial de 13M€ ;
- dans le programme "santé environnement biotechnologies" (2,4Md€), deux appels à projets (vectorisation, diagnostic, imagerie contrastante, nanotoxicologie) ont été lancés en 2011/2012 en partenariat public/privé, dont l'ANR est opérateur, avec des TRL 4 à 5. Le cahier des charges précise la prise en compte du cycle de vie du produit, mais cela est rarement fait :
    - *2011* : 28 projets dont 7 retenus, 6 sur du diagnostic, 1 sur de la thérapie (biopile implantable pour *pacemaker*, fonctionnant avec le glucose du sang, échelle nano liée aux pores des membranes utilisées), aucun sur la toxicité ;
    - *2012* : 15 projets dont 2 sélectionnés.

L'interprétation de ce faible rendement est que, soit la communauté scientifique était saturée, soit le programme de l'ANR « P2N » est entré en concurrence avec l'appel à projets du Commissariat général à l'investissement. En matière de nanotoxicologie, l'appel à projets datant de 2012 a été infructueux. La pharmacocinétique est encore mal maîtrisée par les scientifiques et les industriels, lesquels ne souhaitent pas partager la propriété intellectuelle en ce domaine. Les niveaux de maturité technologique restent faibles en matière de santé. Des entreprises comme Roche et Novartis sont très prudentes. Elles préfèrent l'innovation ouverte par rachat de concepts et de brevets auprès de petites sociétés de biotechnologies.

Selon le CGI, la valeur ajoutée tend aussi à se déplacer entre acteurs, avec une intégration verticale, des fournisseurs de composants-cœur vers les produits (comme ce fut le cas en matière d'imagerie médicale). La même évolution est constatée sur la technologie des écrans 3D, qui permettent aujourd'hui la vue simultanée depuis 16 points différents[60], donc par une équipe médicale en même temps.

- La seconde phase du PIA annoncée par le Premier ministre fin juin 2013 pour un montant de l'ordre de 12 Md€, concerne la recherche universitaire avec les nouveaux concepts et les technologies-clé, la transition écologique et énergétique incluant les énergies du futur, les piles à combustible et la biomasse, et enfin l'industrie, pour 1,7 Md€, sur les domaines suivants :
    - la robotique, par construction intégratrice des technologies convergentes, émergentes et capacitantes sur un seul système autonome et communicant, et porteuse des "manufactures du futur" avec les techniques de prototypage rapide déployées dans les *FabLabs*, les technologies immersives et les impressions 3D (*additive manufacturing*) ;
    - les technologies de communication et de paiement sans contact ;
    - les nouvelles générations de carburants ;
    - l'industrie des dispositifs médicaux et les nouvelles techniques de santé ;
    - les réseaux intelligents ;
    - les technologies d'excellence pour les domaines aéronautique, spatial et de défense.

I.3.4 Les synergies de financement entre les sphères civile et militaire

Compte tenu des investissements très lourds nécessaires et de la relative faible taille des marchés de défense, il est aujourd'hui devenu impensable de financer tous les développements spécifiques de nanoélectronique pour la défense : aujourd'hui, ce sont les fonderies de Taïwan qui fabriquent une grande partie des circuits intégrés mondiaux, et même les États-Unis reconsidèrent l'*outsourcing* délocalisé au regard de leurs enjeux de souveraineté et de *leadership*. Il est donc important qu'un fabricant français[61] dispose de la maîtrise de la fabrication en microélectronique, afin de sécuriser l'accès de l'Union européenne à cette technologie. Ce constat sur le coût des investissements est particulièrement vrai pour la nanoélectronique : des développements spécifiques à la défense restent possibles dans d'autres secteurs des nanotechnologies. Les investissements importants nécessaires à la fabrication de nano-composants ne permettent pas d'assurer une indépendance nationale dans ce secteur : des alliances deviennent indispensables pour assurer la viabilité économique des produits.

[60] Société 3D Medical.

[61] On rappelle que parmi les 34 plans industriels lancés récemment par l'État, l'un d'eux porte sur la nanoélectronique avec STMicroelectronics.

La mission rappelle la proposition faite au § I.2.4 de labelliser sur un mode sélectif un ou deux champions industriels de grande taille pouvant s'appuyer sur des marchés duaux pour diriger chacun des principaux programmes relevant du déploiement des retombées des nanosciences.

I.3.5 Éléments de parangonnage

La mission a recherché des éléments de parangonnage de l'investissement public et privé dans différents pays, au-delà du tableau présenté au paragraphe I.2.2. La comparaison effectuée par l'OCDE montre à la fois l'équilibre entre financements publics et privé, et la faiblesse du capital risque.

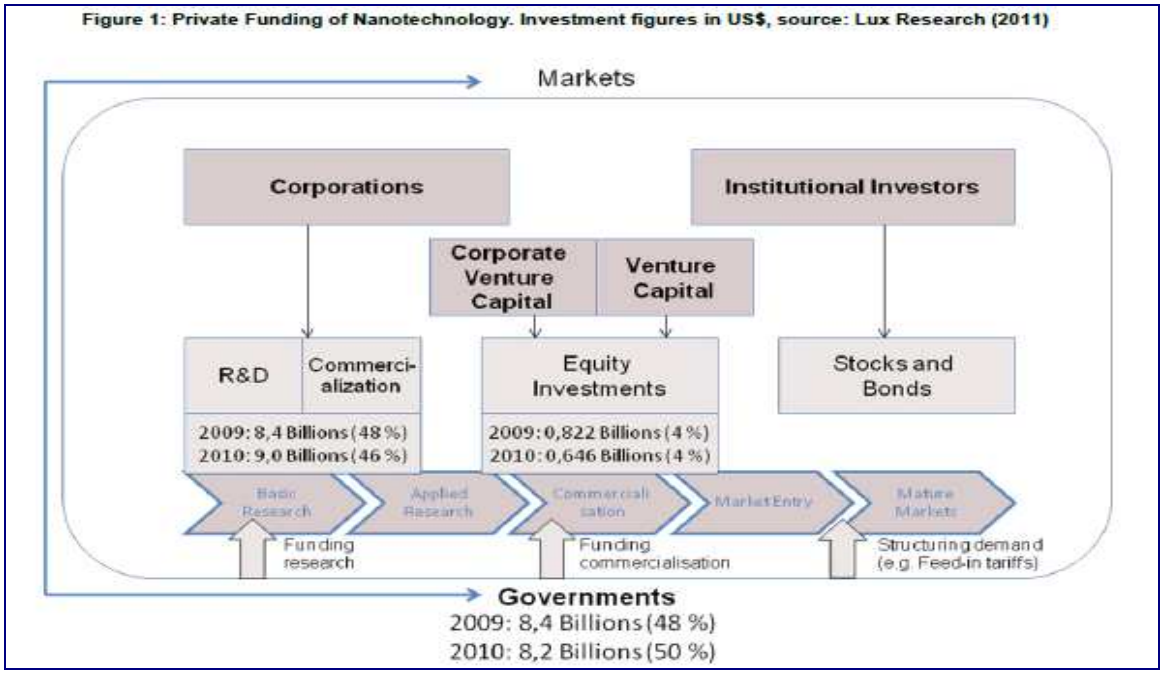


Figure 4 : Financements publics et privés des nanotechnologies

L'OCDE prépare une comparaison des programmes gouvernementaux pour l'année 2014.

Une comparaison a été effectuée, qui recense les programmes, la période et les montants financiers, avec une nette prédominance des États-Unis[62], où existe une gouvernance dédiée (1600M€/an). Dans l'Union européenne, on peut en particulier citer les cas allemand et britannique[63] :

- en Allemagne, les financements pour les nanotechnologies atteignent 370M€ sur 2008/2013. La politique publique est co-construite entre les ministères et les parties prenantes, dont les entreprises ; l'absence de consensus est vécue comme un échec à éviter. Un dialogue permanent a été initié par la *NanoKommission*[64] créée à cet effet par le gouvernement fédéral allemand, qui a porté le plan d'action gouvernemental de l'Allemagne pour la période 2010-2015 en matière de nanosciences et de déploiement industriel des nanotechnologies. Ce dialogue banalisé, continu et dédramatisé porte ses fruits ;

[62] Cf. annexe 18
[63] Cf. annexe 19
[64] http://www.dialogbasis.de/en/projekte/projekt-teaser/teaser-nano/nanokommission-2010.html

- au Royaume-Uni, l'OCDE estime à 250M€ les soutiens annuels aux nanotechnologies, mais les soutiens consacrés à la biologie de synthèse (100 M€ depuis 2010) sont également très importants en comparaison de la France, et un complément de 20M£[65]a été annoncé le 9 novembre 2012, lui-même comportant 10 M£ pour accélérer le transfert de technologie, fléché comme suit : fioul bas carbone, nouveaux produits agro-chimiques, production de bio-méthane, biocatalyses industrielles, céréales moins gourmandes en engrais, etc. Ces financements sont issus d'une initiative conjointe public/privé récente, le *Synthetic Biology Leadership Council*.

1.4 Analyse SWOT et éléments de bilan

En synthèse, une analyse SWOT[66] pour les nanotechnologies et la biologie de synthèse réalisée par la mission est présentée ci-dessous :

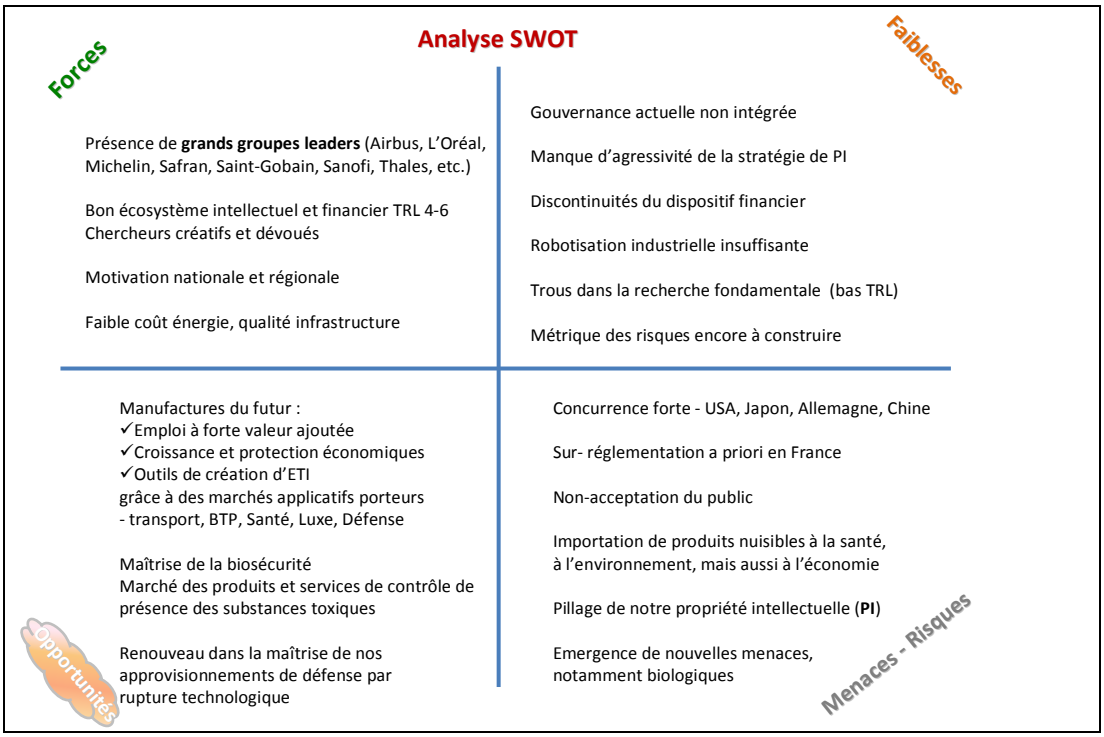


Figure 5 : Présentation SWOT *(Source : mission)*

Les montants investis actuellement dans le monde sont de plusieurs centaines de Md$. Toutefois, l'impact sur les emplois et les territoires est très difficile à évaluer. En se basant sur différentes analyses (montant investis en R&D, analyses de marché, part relative entre pays, …), l'impact potentiel peut être estimé de l'ordre de + 20% sur les emplois industriels à court/moyen terme. Toutefois, l'impact réel sur les emplois dépendra d'un ensemble de facteurs très complexes, dont certains sont développés ci-après[67].

Malgré un positionnement honorable au début des années 2000, et un réel investissement de la recherche publique et privée, la France a pris du retard sur ses principaux partenaires dans le déploiement industriel des nanotechnologies et des produits et systèmes auxquels

[65] « Science et technologie au Royaume-Uni ». Novembre-décembre 2012. Ambassade de France au Royaume-Uni. Service science et technologie.

[66] SWOT: *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats.*

[67] Cf. par exemple les opportunités sur le solaire /photovoltaïque et le rapport de la Cour des comptes sur le sujet.

elles ouvrent la voie, du fait de certaines barrières. Ces barrières, qui restent surmontables, se regroupent principalement en trois catégories :

1) Le cadre règlementaire et la perception par la société des risques directs et systémiques

L' incertitude, voire l'incompréhension, sur les réglementations à venir et leur alignement potentiel (application de Reach aux nanoparticules de synthèse par exemple) dissuade les acteurs d'investir : peu de données permettent d'évaluer et de gérer les risques toxicologiques et écotoxicologiques ; la communication sur les effets bénéfiques des nanotechnologies dans les produits semble faible comparée à celle faite sur les risques ; pour la mission, la question de confiance posée par la société civile aux nouvelles technologies doit être résolue, à l'instar des meilleures pratiques des pays industriels, mais adaptée au contexte national.

2) Une fragilité avérée dans le transfert aux échelles industrielles des avancées de la recherche [68]

Un manque de capacité de production industrielle rend difficile la transition du laboratoire vers le marché (changement d'échelle, maîtrise des procédés et des coûts de fabrication), d'autant plus que les temps de maturation technologique dans des secteurs de technologie avancée où la sécurité prime sur la concurrence sont très longs.

A cet égard, la faiblesse des fonds propres des start-up constitue un facteur aggravant ; les aides significatives sont souvent difficiles à obtenir au démarrage, la start-up ne justifiant pas de chiffre d'affaires. Particulièrement dans le domaine des technologies duales et de défense, la mission reconnaît la difficulté de constituer des fonds propres pour les technologies caractérisées par une forte incertitude quant à la réalité d'un marché. Elle constate que souvent, la propriété intellectuelle, parfois le fruit d'une vie entière de recherche, termine rapidement entre les mains de financiers, *non nécessairement nationaux*, au fil de la fonte de la part de capital du créateur-fondateur. Ce résultat est injuste pour le créateur, mais aussi pour l'État, qui a le plus souvent financé son cursus de formation et sa recherche, ou encore les premiers TRL industriels. Il en résulte un appauvrissement potentiel de la Nation lorsque la décision est prise de localiser le déploiement industriel hors de France. Sur ce sujet très général, la mission a soulevé, sans la résoudre, la question d'une dissociation entre la propriété du capital intellectuel et celle du capital ayant permis le développement (Cf. partie II).

3) la structuration de l'écosystème de soutien face à une filière transverse (*enabling*), est une difficulté propre aux technologies habilitantes ou *capacitantes*. On constate une grande dispersion des acteurs et peu de liens entre eux, en outre le choix des spécialisations «aval» par des pôles de compétitivité ne soutient pas explicitement les technologies KETs (*Key Enabling Technologies*) dont l'aspect transverse conditionne les succès en innovation de la plupart d'entre eux, ainsi que le souligne le rapport de la Commission européenne sur les spécialisations intelligentes[69]. S'y ajoute une absence de vision cohérente des perspectives d'avenir pour ces filières industrielles en France dans la sphère État, dont l'action n'est pas organisée en synergie.

Les parties suivantes vont approfondir ces différents aspects afin de permettre la formulation de propositions permettant de surmonter ces obstacles.

[68] Rapport "Attractivité de la France en 2012" DATAR, DG Trésor.

[69] *Guide to Research and Innovation Strategies for Smart Specialisation* (RIS 3), mars 2012.

Partie II. Recherche et innovation dans les domaines des nanotechnologies et de la biologie de synthèse : acquis et marges de progrès

II.1. Des priorités identifiées dans la stratégie nationale de recherche

La « stratégie nationale de recherche et d'innovation » (SNRI), qui a été élaborée pour la première fois en 2009, avait identifié les nanotechnologies et les biotechnologies comme des priorités. La SNRI a servi de guide pour la définition des programmes de financement et la priorisation des investissements. Les dépenses de recherche et développement dans ces secteurs sont suivis par le MESR et publiés annuellement. Mise à part la régression liée à la crise économique, il apparaît une **constante augmentation des dépenses de R&D des entreprises dans le secteur des nanotechnologies** (Cf. figure 6 ci-après). Une analyse plus fine menée par le SIES[70] montre que l'essentiel (environ 67%) de la R&D en nanotechnologie en France est tourné vers la fabrication de composants, cartes électroniques et équipements périphériques[71].

Peu d'entreprises (six mille en 2010) sont spécialisées en nanotechnologies, mais un grand nombre (deux cent soixante douze mille) d'entreprises non spécialisées déclarent réaliser des recherches en nanotechnologie.

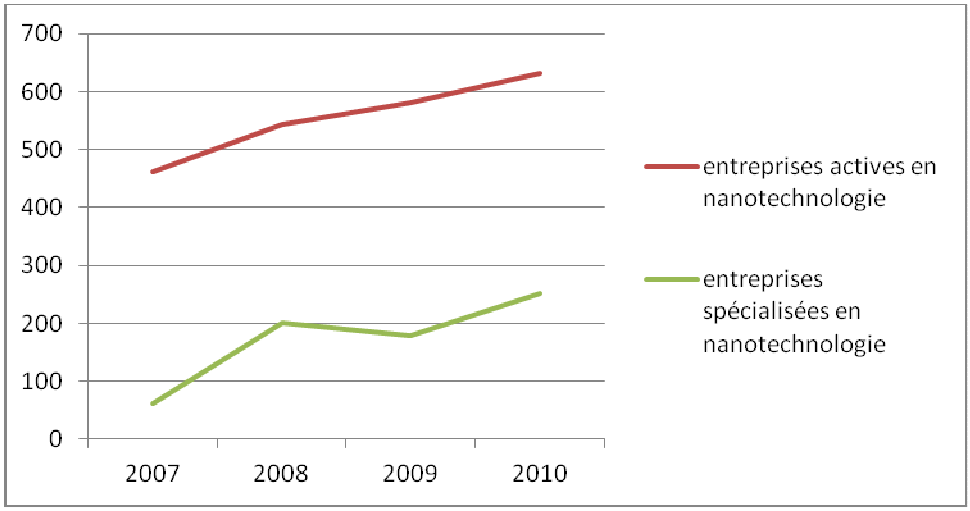


Figure 6 : Dépenses de R&D en nanotechnologie dans les entreprises en millions d'euros. *Source : mission, à partir des données du MESR-SIES publiées dans l'État de la recherche et de l'enseignement supérieur*

La mission n'a pas pu obtenir de données isolées pour les dépenses de R&D en biologie de synthèse. La mission a identifié peu d'entreprises spécialisées en biologie de synthèse, elles sont toutes issues et maintiennent des liens forts avec la recherche publique. Les PME ont du mal à appréhender la biologie de synthèse, certains des pôles de compétitivités, où chercheurs du public et entreprises sont réunis, ont pris des initiatives pour faire un état des lieux (Lyon BioPôle) et de sensibilisation et de formation (Medicen, EuroBioMed).

[70] Service d'information et études statistiques (SIES) du MESR.
[71] État de l'enseignement supérieur et de la recherche en France.

II.2 Le déploiement industriel en nanotechnologies n'est pas obéré par un manque de soutien à la R&D mais par le manque de fonds propres

La mission a rencontré des PME et des ETI implantées en régions pour identifier les difficultés que celles-ci pouvaient rencontrer pour se développer et créer de l'emploi.

Les entreprises technologiques peuvent solliciter de nombreuses aides pour les phases de recherche et développement au premier rang desquels le crédit impôt recherche. D'autres financeurs intervenant sur ces phases sont : le commissariat général à l'investissement, l'ANR, la DGCIS et Bpifrance. Les PME et ETI questionnées disent ne pas rencontrer de difficultés pour financer leurs recherches. Il n'en va pas de même pour le passage à la phase de production qui requiert d'importants investissements en machines, en foncier, etc. Il manque un chaînon de financement pour aller à l'industrialisation : les investisseurs demandent des contrats, or les PME ne peuvent pas obtenir ces contrats sans investir d'abord dans les machines. La situation du foncier diffère selon les territoires, certaines collectivités ont anticipé les besoins et viennent en aide aux entreprises.

II.3 Organisation de la recherche publique en nanotechnologies

Devant l'enjeu des nanosciences et des nanotechnologies, le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, le CNRS et le CEA ont lancé en 2002 le programme national de nanosciences qui a conduit à structurer la recherche en nanosciences en six centres de compétences « C'Nano », qui maillent le territoire dès 2004 et qui sont reconnus comme groupements de recherche (GDR) par le CNRS et comme programme de recherche coordonnées (PRC) par le MESR. Cette coordination a contribué à rationaliser l'émergence de deux réseaux de plates-formes de fabrication complémentaires : le réseau national des grandes centrales de technologie (RENATECH) du CNRS sur lesquelles ont été concentrés les investissements lourds pour atteindre le meilleur niveau international, et un réseau de plates-formes de proximité plus modestes, qui possèdent chacune un savoir-faire spécifique permettant de réaliser des nanostructures avec des procédés très innovants en toute petite série. L'organisation en centres de compétences ancrés sur des territoires a permis le développer l'interface avec les industriels et de nouer des partenariats avec les collectivités territoriales et parfois avec des centres de formation ou pôles de compétitivité.

Cette organisation a également favorisé le positionnement européen des acteurs français qui ont coordonné et participé à plusieurs ERA-Net : NanoSci-ERA en nanosciences, MNT-ERA en micro et nanotechnologies, SIIN Eranet sur la nanosécurité, EuroNanoMed sur la nanomédecine…

Si les acteurs rencontrés reconnaissent les apports du réseau C'Nano, celui-ci n'a fait l'objet d'aucune évaluation et semble aujourd'hui en perte de vitesse. **Il serait utile d'évaluer et si nécessaire faire évoluer le réseau de coordination C'Nano afin de permettre la poursuite de son action structurante**.

La mission a visité plusieurs unités de recherche en nanotechnologie du CNRS, du CEA et des universités. Elle a été impressionnée par le **dynamisme des équipes et leur ouverture sur l'innovation** qui prend la forme de partenariats avec des industriels ou la création d'entreprise. Les directeurs d'unité rencontrés disposent d'une vision du développement de ces technologies et de leurs applications industrielles dont la mission n'a pas retrouvé d'équivalent dans les administrations des différents ministères. Ceci plaide en faveur de l'implication des directeurs de ces unités à des structures de concertation concernant le développement industriel.

Recommandation :

Impliquer de manière plus importante les directeurs d'unité et chercheurs fortement engagés dans le transfert dans l'élaboration de la prospective industrielle.

La mission tient à attirer l'attention sur deux points qui menacent l'efficacité des chercheurs :

- d'une part, les contraintes règlementaires (Cf. partie IV relative à la réglementation nationale) qui limitent la production de nanoparticules à 100 g par an faute de quoi le laboratoire bascule dans un cadre règlementaire dont les contraintes sont incompatibles avec les activités de recherche. Il est impératif d'exonérer les laboratoires de recherche de ce type de contraintes qui de facto donnent le choix entre une réduction de l'activité de recherche ou maintenir une activité en marge de la légalité.

  Recommandation :

  Exonérer les laboratoires de recherche des contraintes règlementaires trop strictes limitant leur production de nanoparticules.

- d'autre part, le poids croissant de l'activité administrative entraînée par le financement par appel à projet pour des montants dont l'utilisation est très contrainte et des durées relativement courtes. La modification des procédures de l'ANR avec le passage à deux étapes de soumission qui sera mise en œuvre pour la première fois en 2014 peut constituer une première amélioration. Sans doute une confiance accrue faites aux équipes de recherche ayant fait leurs preuves permettrait de leur octroyer des financements plus importants en laissant une marge de liberté dans leur utilisation pourrait constituer une étape supplémentaire pour alléger le fardeau administratif des laboratoires.

De nombreuses unités de recherche engagées dans la recherche en nanotechnologies disposent du label Institut Carnot qui leur permet de recevoir un abondement pour effectuer des recherches fondamentales calculé en fonction du montant de leurs contrats de recherche effectués pour les entreprises. On les retrouve dans les secteurs des matériaux, de la chimie et de la nanoélectronique.

Si la mission a concentré ses visites sur des unités de nanotechnologies proches des applications, les chercheurs et dirigeants d'organismes de recherche rencontrés ont tenu à souligner l'importance du continuum depuis la recherche fondamentale jusqu'à l'application industrielle assurée par la complémentarité des unités de recherche. Ainsi le dynamisme grenoblois ne serait-il sans doute pas le même sans les échanges entre les chercheurs fondamentaux et appliqués qui s'alimentent mutuellement. Les investissements des opérateurs de recherche, de l'État et des collectivités territoriales accompagnent aussi les indispensables investissements en recherche fondamentale comme l'illustre à titre d'exemple l'inauguration d'un nouveau bâtiment du CNRS dédié aux nanosciences à Grenoble (Institut Neel) financé dans le cadre du contrat de projets État-Région.

Outre le soutien direct par les organismes de recherche, des crédits incitatifs spécifiques sont réservés aux nanotechnologies et aux nanosystèmes au travers du programme dédié P2N (qui fait suite à PNANO) de l'ANR cofinancé par la DGA au titre des recherches duales. Ce programme cible tout particulièrement les projets pluridisciplinaires et les projets partenariaux ou à fort potentiel de valorisation allant jusqu'à la preuve de concept et se situant sur l'échelle de TRL 2 à 4.

Le comité de pilotage du programme P2N est présidé par des industriels et réunit des experts du secteur public et privé ainsi que des représentants des ministères[72] et de Bpifrance (Oséo Innovation). Le comité d'évaluation est composé de chercheurs du secteur public et du privé. Seuls les projets réunissant un partenaire privé et public sont éligibles.

[72] Le directeur général de l'armement du ministère de la défense, le directeur général de l'enseignement et de la recherche du ministère de l'agriculture et de l'agroalimentaire et de la forêt, le directeur général de la compétitivité, de l'industrie et des services du ministère du redressement productif, le directeur général de la recherche et de l'innovation du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, ou leurs représentants.

Le programme d'investissements d'avenir soutient deux Instituts de recherche technologique (IRT) qui réunissent laboratoires publics et entreprises, l'IRT Nanoélectronique à Grenoble et l'IRT Jules Verne dédié aux technologies avancées de production à Nantes. En recherche amont plusieurs laboratoires d'excellences ont été reconnus : le Labex NanoSaclay, à Toulouse le Labex « Nano mesures EXtrêmes et Théorie » (NEXT), le Labex Serenade du CEREGE à Aix-en-Provence dont la recherche est focalisée sur l'éco-conception et la nanosécurité tout au long du cycle de vie des nanoproduits, Nanosciences énergies du futur (Lanex) à Grenoble. L'initiative CEA-Tech contribue à accélérer la diffusion des nanotechnologies vers l'industrie.

Le soutien à la recherche technologique, qui correspond aux niveaux 3 à 7 de l'échelle de maturité technologique (TRL) a souvent été désigné comme défaillant en France[73]. Pour pallier cette faiblesse et améliorer la diffusion des technologies-clé, l'initiative CEA-Tech a été lancée en 2012 dans un esprit de soutien à la réindustrialisation de la France par l'innovation[74]. Cette initiative comprend les nanotechnologies, issues de la recherche des trois instituts de CEA -Tech[75] vers les industriels et ce dans une démarche de proximité. Déployée à partir des implantations grenobloises et franciliennes, des implantations de CEA-Tech ont vu le jour dans quatre régions[76]. Outre la diffusion technologique l'objectif est de développer localement des activités de recherche spécifiques aux tissus industriels régionaux complémentaires aux installations préexistantes.

A ces initiatives spécifiques s'ajoutent les mesures transversales de valorisation et de transfert de technologie, qui sont traitées plus loin.

II.4 La recherche et les initiatives sur les risques associés aux nanoparticules

Une plate-forme Nanosécurité[77] a été mise en place au CEA à Grenoble avec l'INERIS et l'INSTN. Elle s'adresse aux industriels pour l'expertise, la mesure, le conseil et la formation en regard de leurs process de recherche ou de production. Les industriels en assument tout ou partie du coût, parfois avec des aides de la DGCIS[78]. Un plan d'action élaboré conjointement par le CEA avec l'INERIS pour étendre cette action au secteur public a été présenté aux puissances publiques mais n'a pas été retenu pour financement.

Des équipements pour la recherche en nanosécurité ont été financés au travers de l'Equipex Nano-ID retenue aux investissements d'avenir à hauteur de 7,2M€. Cette plate-forme nationale associe le CEA avec l'unité mixte CEREGE[79], l'ANSES, l'INSERM, l'unité mixte l'ISTerre[80] et l'unité mixte LCP[81] et des industriels : Arkema et l'union des industries chimiques (UIC). Il s'agit d'une plate-forme d'identification chimique et de localisation spatiale des nanomatériaux et nanoparticules dans les systèmes complexes : écosystèmes, organismes, organes, cellules, organites pour la toxicologie et l'écotoxicologie répondant aux besoins de sûreté. Les investissements d'avenir soutiennent également le labex Serenade

---

[73] Mentionné dans plusieurs rapports dont « Mission sur les dispositifs de soutien à la recherche partenariale » de l'IGF-IGAENR-CGEiet et identifié comme priorité dans l'agenda stratégique France-Europe 2020.

[74] Cf. le Plan national pour l'innovation de novembre 2013, qui comporte notamment une mesure de 150 M€ en faveur des technologies-clé génériques, en soutien à la réindustrialisation.

[75] LETI spécialisé dans les micro et nanotechnologies et leur intégration dans les systèmes, LITEN spécialisé dans les nouvelles technologies de l'énergie et les nanomatériaux et le LIST spécialisé dans les systèmes numériques intelligents.

[76] Rhône-Alpes et Ile de France constituent des bases arrière existantes, Cadarache, Toulouse, Bordeaux et Nantes sont des nouvelles implantations ouvertes en 2012 et 2013.

[77] D'un coût de 17M€, elle a été financée par la région Rhône-Alpes, le MESR, et l'Equipex Nano-ID.

[78] Projet initial à 13M€ soutenu à hauteur de 2.6M€ après une instruction par Oséo et la DGCIS qui ont retenu une assiette de 5.3M€ avec une aide à 50% en écartant le volet formation.

[79] Aix-Marseille université, CNRS, IRD Collège de France.

[80] Université Joseph Fourier, CNRS, université de Savoie, IRD, IFSTTAR.

[81] Aix-Marseille université, CNRS.

du CEREGE dont la recherche est focalisée sur l'éco-conception et la nanosécurité tout au long du cycle de vie des nanoproduits.

Le programme «Contaminants et environnements : métrologie, santé, adaptabilité» de l'ANR permet de financer les projets de recherche en nanotoxicologie, l'écotoxicologie, l'évaluation et la maîtrise des risques des nanotechnologies.

Il convient enfin de mentionner la proposition faite dans le cadre de la préparation de la stratégie nationale de recherche par les alliances AllEnvi, Athéna et Aviesan sur les risques sanitaires et environnementaux qui identifie également les risques liés aux nanoparticules. Cette proposition répondrait opportunément à une demande sociétale, environnementale et sanitaire importante permettant, à titre d'exemple, de mieux connaitre le cycle de vie des nanomatériaux, les effets tératogènes ou les effets sur la flore intestinale des nanoparticules d'argent.

La recherche en SHS relatives aux nanotechnologies

Dans le domaine des sciences humaines et sociales, le programme «Sociétés Innovantes» de l'ANR, créé en 2011, permet de lancer des recherches dédiées aux enjeux sociétaux, culturels et économiques relatifs aux nanotechnologies en complément des aspects spécifiques aux projets du programme P2N.

Nombre d'acteurs rencontrés par la mission ont souligné, toutefois, l'insuffisance de la connaissance relative aux risques de toxicité et d'écotoxicité liés aux nanotechnologies et aux nanomatériaux ; ainsi, le comité scientifique sectoriel P2N (nanotechnologies et nanosystèmes) de l'agence nationale de la recherche (ANR) souligne qu'une attention particulière doit être portée afin de susciter des projets de la communauté des chercheurs en sciences humaines et sociales (SHS) pour les apports, bénéfices, risques et incertitudes des nanosciences et des nanotechnologies. De son côté, l'avis du comité d'éthique INRA-CIRAD de novembre 2012 recommande de s'engager dans l'évaluation et la gestion des risques par une participation accrue des chercheurs au développement des méthodes et protocoles d'évaluation, et aux diverses initiatives internationales en cours[82] pour les définir et les harmoniser. La mission fait siennes ces recommandations.

Proposition :

Accroître la part des moyens de recherche publique et privée dédiée à l'évaluation des risques liés aux nanotechnologies et aux nanomatériaux.

II.5 Organisation et perspectives de la recherche publique en biologie de synthèse

L'émergence de la biologie de synthèse est beaucoup plus récente que celle des nanotechnologies et le nombre de laboratoires dont c'est l'activité principale reste réduit malgré l'important potentiel d'applications et de développement industriel. Par contre, de plus en plus de laboratoires commencent à utiliser la biologie de synthèse comme outil. A ce stade aucune cartographie exhaustive des laboratoires actifs en biologie de synthèse n'est disponible et le tissu est encore fragile reposant sur l'initiative de quelques individus parfois relativement isolés.

Peu d'investissements ont ciblé la biologie de synthèse. Les investissements d'avenir ont soutenu la création d'un nouveau centre dédié à la biologie de synthèse, Toulouse *White* Biotech, et un programme de recherche Synthacs. L'ANR ne dispose pas de programme dédié en dehors de l'ERA-Net ERASynbio.

[82] Notamment à l'OCDE (groupe de travail sur les nanomatériaux manufacturés), à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et à l'ISO TC 229 Nanotechnologies (groupe de travail environnement, santé et sécurité), cf. partie III.

Un rapport du MESR[83] réalisé dans le cadre de la stratégie nationale de recherche et d'innovation datant de mai 2011 identifie les forces et faiblesses de la recherche dans ce domaine et déploie une série de cinq propositions pour développer la biologie de synthèse en France :

- créer des centres d'excellence multidisciplinaires, alliant recherche et formation reliés en réseau ;
- promouvoir un véritable dialogue entre science et société ;
- mobiliser en synergie les acteurs institutionnels, publics et industriels pour la mise en place d'un réseau de plates-formes technologiques complémentaires ;
- créer une politique de financement incitatrice ;
- harmoniser les politiques et maîtriser les risques à l'échelle européenne et internationale.

Ces propositions sont assorties d'objectifs à réaliser à échéance de 2, 5 et 15 ans. A ce stade, ces propositions n'ont que partiellement été mises en œuvre.

II.5.1 Une coordination nationale par le biais d'un programme européen

La seule action de structuration dont la mission a pu prendre connaissance se situe au niveau européen : l'ERA-Net ERASynBio auquel participent le CNRS et l'ANR. Cet ERA-Net a pour objectif d'aider les États à développer leurs communautés scientifiques et programmes en biologie de synthèse. Cela passe par le renforcement des capacités et de l'expertise de la recherche nationale en fournissant des recommandations par le biais du papier blanc ainsi que par le partage des meilleures pratiques tout en évitant les doubles emplois et la fragmentation par le partage d'informations sur les activités nationales des partenaires.

Ainsi les chercheurs sont impliqués dans la structuration de leur propre communauté. Un recensement de l'ensemble des laboratoires impliqués dans des recherches en biologie de synthèse avec identification de leurs activités et de leurs partenariats est actuellement en cours.

II.5.2 L'absence de crédits incitatifs dédiés freine le développement de la biologie de synthèse

L'investissement d'un nouveau champ disciplinaire comme la biologie de synthèse par un laboratoire en l'absence de signaux forts venant des tutelles semble être appréhendée comme une prise de risque par de nombreux chercheurs. Cette prudence, couplée à la faible marge de manœuvre[84] laissée par le financement des recherches hors appel à projet compétitif ne permet pas à la France de se maintenir dans une compétition mondiale importante.

Il est à noter que la Fondation iGEM[85] *spin-off* du MIT[86] organise depuis 2003 une compétition annuelle qui lui permet d'identifier les meilleurs idées et étudiants dans le monde. La manifestation européenne de ce concours s'est tenue du 12 au 13 octobre 2013 à Lyon. Si elle est à même de dynamiser les jeunes français, il est tout de même utile de

[83] Stratégie nationale de recherche et d'innovation (SNRI) – Biologie de synthèse : développements, potentialités et défis – mars 2011 – MESR Groupe de travail « Biologie de synthèse ».

[84] Etude des mécanismes d'allocation des moyens humains et financiers aux unités de recherche par les organismes de recherche – IGAENR.

[85] International genetically engineered machine (iGEM) Foundation.

[86] MIT: *Massachussetts Institute of Technology*.

s'interroger sur les conséquences de l'atonie nationale vis-à-vis des attraits qu'affichent les États-Unis pour nos chercheurs pour ne pas parler du drainage du savoir rendu possible par une telle manifestation.

Recommandation :

Une véritable montée en puissance de la biologie de synthèse en France ne sera possible que si elle est fortement accompagnée par les pouvoirs publics et les organismes de recherche. En premier lieu il faudrait mettre en place une véritable incitation pour les équipes de recherche en réservant des crédits à la biologie de synthèse. Pour rattraper le retard pris vis-à-vis des concurrents il est urgent de mettre en place des formations au niveau universitaire et d'envoyer des jeunes chercheurs se former dans les meilleurs laboratoires étrangers tout en assurant leur retour en France. Il faudrait aussi veiller à constituer des masses critiques, concentrer les équipements et infrastructures sur un nombre de sites réduit et inciter le fonctionnement en réseau au niveau national et européen à l'instar de ce qui a été fait pour les nanosciences.

II.5.3. Création d'un observatoire pour la biologie de synthèse

Pour suivre le développement de cette discipline scientifique émergente et favoriser la tenue d'un débat équilibré et argumenté au sein de la société et suivant la recommandation du rapport MESR de mai 2011 et le rapport de l'OPECST de février 2012[87] le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche a mis en place un observatoire de la biologie de synthèse.

II.6 Une organisation générale de la recherche publique favorable aux partenariats avec les industriels

De nombreux dispositifs ont été mis en place depuis 1999 pour accompagner la recherche vers les applications. En premier lieu, des incubateurs permettent d'aider les chercheurs à créer des entreprises innovantes issues de la recherche et le concours national de création d'entreprises innovantes permet de financer les différentes étapes de la création d'entreprise.

Le dispositif Carnot mis en place en 2006, permet de soutenir les laboratoires publics labellisés fortement engagés dans la recherche contractuelle avec les entreprises. L'abondement financier est calculé sur la base des recettes contractuelles et permet de financer la recherche amont nécessaire pour maintenir le laboratoire au meilleur niveau. Parmi les 34 instituts Carnot, plusieurs sont investis dans des activités de recherche liée aux nanotechnologies et les nanomatériaux et un seul dans des activités de biologie de synthèse. Parallèlement des structures de recherche sous contrat (SRC) disposant d'une entité morale et souvent adossées à des laboratoires de recherche publique interviennent également dans le transfert et disposent d'un soutien financier de la banque publique d'investissement (Bpifrance). A ce stade, à la connaissance de la mission aucune des SRC n'est positionnée sur les technologies qui concernent cette mission.

Ces dernières années, un important effort a été réalisé pour rationaliser et professionnaliser les structures de valorisation de la recherche publique et notamment universitaire, en incitant d'abord à leur regroupement sous forme de dispositifs mutualisés de transfert de technologie (DMTT) puis par la création des sociétés d'accélération du transfert de technologie (SATT) soutenues par les investissements d'avenir. Elles permettent le financement des phases de maturation et de preuve de concepts de projets issus des laboratoires publics. Ces phases n'étaient pas soutenues auparavant limitant le potentiel de transfert vers l'industrie. Elles s'occupent également des dépôts de brevets et, selon les SATT, de la contractualisation

[87] Geneviève FIORASO. «Les enjeux de la biologie de synthèse », rapport OPECST 2012.

avec les industriels pour l'ensemble des laboratoires de ses actionnaires universitaires et organismes de recherche. Les SATT ont aussi la possibilité de faire des prises de participation au premier tour de table des start-up ce qui facilite la levée de fonds propres. Les SATT ont aussi vocation à se substituer au foisonnement de structures préexistantes. Elles sont dotées de crédits importants et une rentabilité à dix ans leur a été fixée[88].

La mission a choisi de ne pas se prononcer sur l'efficacité des dispositifs récemment mis en place et qu'elle n'a pas analysés en profondeur. Elle tient néanmoins à attirer l'attention sur le risque de superposition de structures si l'objectif de rentabilité à moyen terme des SATT venait à être maintenu. En effet, cela induit une sélection des projets qui privilégie le court terme et incite les actionnaires à maintenir leur propre structure de valorisation pour protéger les brevets dont les retombées potentielles se situent à plus long terme.

Les entreprises interrogées et en particulier les PME et ETI, pointent l'importance du crédit impôt recherche (CIR) comme source de soutien pour le développement de leur activité. La prise en compte des dépenses de sous-traitance de la recherche auprès des laboratoires publics pour le double de leur montant incite au rapprochement des secteurs public et privé favorables à l'innovation.

Recommandation :

La mission tient à souligner l'importance de pérenniser le crédit impôt recherche pour permettre aux entreprises qui investissent dans la recherche d'évoluer dans un contexte stable et propice à leur développement.

II.7 Des politiques de propriété intellectuelle différenciées selon les opérateurs qui traduisent leur positionnement stratégique

La position du CNRS en matière de propriété intellectuelle est analysée pour chaque cas particulier et peut aller de la cession des droits aux industriels à la propriété exclusive en passant par la copropriété, cette position souple est appréciée. Cependant, de nombreuses critiques sont émises par les industriels sur la lourdeur et la longueur des négociations jugées dissuasives à la fois lors de la négociation de licences et lors du montage d'accords de consortium.

De son côté, CEA-Tech, qui focalise son activité sur la diffusion de technologies-clé génériques et choisit de garder l'intégralité de la propriété intellectuelle, a une position de principe non négociable qui est vivement critiquée par certains interlocuteurs industriels. En effet, du point de vue d'une partie de la mission, cette position limite le potentiel de valorisation sur le territoire d'un patrimoine acquis avec des fonds publics. Il est à noter que les autres directions du CEA ont leur propre politique de propriété intellectuelle, différente de celle de CEA-Tech et peu connue des industriels.

Pour les organismes de recherche agronomique ainsi que les semenciers, le Certificat d'obtention végétale (COV) protégeant l'ensemble des variétés cultivées en France et en Europe constitue un progrès important permettant de maintenir une dynamique d'innovation et d'amélioration permanente. Il est important que des nouvelles variétés obtenues par l'utilisation des biotechnologies, et notamment la biologie de synthèse, puissent rester sous la protection du COV.

La réorganisation récente du secteur de la valorisation devrait permettre une amélioration notable des conditions de gestion de la propriété intellectuelle[89]. L'évaluation d'impact des

[88] De l'ordre d'1Md€. Les SATT bénéficient d'un apport en quasi-fonds propres sur 10 ans.

[89] Notamment la création de France Brevets, fonds d'investissement et de valorisation des brevets doté de 100M€.

SATT dans le cadre des investissements d'avenir, qui a été prévue par la loi de finances rectificative du 9 mars 2010, permettra d'en juger.

Recommandation :

La mission n'a pas pu approfondir le sujet complexe de la propriété intellectuelle et en particulier de la préservation de ce capital immatériel important résultant généralement de travaux financés sur fonds publics. Elle pointe néanmoins la nécessité d'une étude spécifique qui pourrait notamment porter sur l'opportunité et les modalités d'une approche patrimoniale de la propriété intellectuelle.

II.8 La politique territoriale de la recherche et de l'innovation : un jeu d'acteurs à développer

L'innovation est souvent le fruit d'interactions multiples entre les acteurs d'un même territoire. Au cours de la dernière décennie l'État, mais aussi les collectivités territoriales, ont conduit des politiques d'incitation à des dynamiques d'échanges entre les entreprises et les acteurs de la recherche et de la formation. On pense aux pôles de compétitivité ou aux clusters de type PRIDES de la région PACA. Les sujets technologiques sont traités dans ces pôles mais avec parfois un décalage important par rapport à leur émergence dans les laboratoires de recherche comme la mission l'a pu constater pour la biologie de synthèse pour lesquels les pôles ne se sont saisis qu'en 2013. S'il est important que les pôles puissent constituer un creuset pour l'émergence de projets de recherche collaboratifs, en amont, **un travail prospectif sur l'identification et l'application des technologies d'avenir devrait être accentué**. Il pourra s'appuyer utilement sur les directeurs des unités de recherche qui sont fortement impliqués dans le transfert. De même, il est utile que l'enseignement des ces technologies puisse être intégré rapidement au cursus de formation universitaire initiale et continue.

Il est important que les fonds publics qui interviennent en faveur de l'innovation soient focalisés de façon à permettre l'émergence de champions sur un territoire. Le déploiement industriel de technologies de pointe telles que les nanotechnologies et la biologie de synthèse est conditionné par une concentration de moyens importants qui ne pourront pas être reproduits sur tous les sites. L'évolution des politiques d'investissement au niveau des régions sous la pression de l'Union européenne peut constituer une opportunité dans ce domaine. En effet, l'utilisation des fonds structurels en faveur de la recherche et de l'innovation sera liée à l'élaboration d'une stratégie de spécialisation territoriale, la stratégie 3S pour « *Smart Specialisation Strategy* » (Cf. annexe 7).

De façon schématique, cette démarche implique l'identification d'avantages compétitifs et la définition de priorités stratégiques répondant aux besoins essentiels sur les territoires pour mener une politique de développement économique régional fondé sur la connaissance. Elle vise à concevoir une stratégie intégrée pour accroître l'impact et la visibilité des financements, publics et privés, dans un contexte budgétaire contraint. Elle permet notamment de capitaliser sur la présence de laboratoires positionnés sur des technologies clés ou « *Key Enabling Technologies* » telles les nanotechnologies et la biologie de synthèse pour diffuser ces technologies dans les filières industrielles régionales. **Il est important que les communautés d'universités et les clusters soient des acteurs pleinement associés de l'élaboration et de la mise en œuvre de la stratégie 3S.** En effet, nous avons déjà mentionné la pertinence de la vision sur le développement industriel des résultats de la recherche des directeurs d'unités engagés dans la valorisation.

Recommandation : Confier aux SGAR, et plus particulièrement aux DRRT[90], une mission de veille et d'accompagnement pour les initiatives ayant trait au développement des nanotechnologies et de la biologie de synthèse à un niveau de maturité technologique élevé.

[90] DRRT : Direction régionale à la recherche et à la technologie

Partie III. Les conditions scientifiques et techniques de la traçabilité

III.1. La traçabilité est nécessaire à l'applicabilité des réglementations et par conséquent à l'exercice des contrôles par la puissance publique

La traçabilité des nanomatériaux manufacturés, comme des produits issus de la biologie de synthèse, lorsqu'elle est destinée à la conformité avec les textes règlementaires, est établie sur la base de déclarations des acteurs économiques. Ces déclarations, pour être fiables et permettre l'exercice de contrôles par la puissance publique, ne peuvent que reposer sur une traçabilité physique de ces entités.

III.1.1. La politique de l'UE

La traçabilité des nanomatériaux fabriqués intentionnellement pour être incorporés dans des produits du fait de leurs propriétés intéressantes, est une préoccupation exprimée par le Parlement européen dès 2006, en réponse aux attentes des consommateurs et des citoyens. Ainsi, le Parlement a demandé à la Commission européenne de définir les nanomatériaux et de revoir les réglementations en vigueur afin d'assurer la conformité de ces textes avec les politiques européennes menées en matière de nanomatériaux incorporés dans les produits, particulièrement du point de vue sécurité. L'objectif était d'une part, de créer les conditions de la confiance du consommateur, afin de le faire bénéficier des propriétés spécifiques des nanomatériaux, tout en s'assurant de sa protection en termes de santé et de sécurité, et d'autre part, d'assurer la protection des travailleurs affectés à des tâches potentiellement exposées aux nanomatériaux.

La mission rappelle que la protection de la santé humaine, animale, et de l'environnement est couverte par des réglementations spécifiques au plan européen et que les réglementations sectorielles commencent depuis 2 à 3 ans à s'adapter aux caractéristiques spécifiques des risques potentiels liés aux nanomatériaux de synthèse.

L'examen des réglementations par la Commission a montré que les limites aux dispositifs de traçabilité des matériaux de synthèse sont sérieuses et doivent être surmontées. Ces limites portent à la fois sur la définition des nanomatériaux et l'élaboration de méthodes techniques de caractérisation.

Dans le même temps, la Commission européenne a donné mandat[91] au Comité européen de normalisation (CEN) pour la normalisation des activités relatives aux nanotechnologies, mandat accepté et confié au comité technique CEN TC 352, dont la présidence est française. L'objectif attendu est la production de normes européennes de méthodes de mesure d'exposition aux nanomatériaux des postes de travail, des consommateurs et de l'environnement, ainsi que des méthodes de caractérisation des nanomatériaux manufacturés en vue de déterminer la toxicité et l'écotoxicité éventuelles par des tests et simulations.

En effet, l'Union européenne a considéré que, étant d'application volontaire, la normalisation contribuera à renforcer les systèmes de traçabilité préexistants en ces domaines et à faciliter l'appropriation de la future réglementation.

La révision en cours de la définition des nanomatériaux de synthèse, qui s'appuie sur les travaux scientifiques du centre commun de recherche (CCR) s'effectue en parallèle avec :

- la considération de création d'un registre des nanomatériaux de synthèse qui soit valable pour toute l'Union européenne ;

[91] Mandat M461 de février 2010

- la normalisation de méthodes de mesure d'exposition aux nanomatériaux des travailleurs dans les postes de travail, des consommateurs et de l'environnement ;
- l'élaboration de méthodes de caractérisation des nanomatériaux manufacturés en vue de déterminer la toxicité et l'écotoxicité éventuelles par des tests et simulations.

III.1.2. L'intérêt et l'importance de la normalisation

La traçabilité physique des nanomatériaux fabriqués intentionnellement requiert la disponibilité de procédés qui permettent de la mettre en œuvre. Pour cela il est nécessaire que les industriels et les parties prenantes soient incités à l'adoption de ces procédés en minimisant leurs coûts. La normalisation volontaire peut offrir une voie pour cela, d'autant plus qu'elle s'inscrit souvent dans une stratégie précompétitive.

Les dynamiques de normalisation des nanotechnologies sont en place aux niveaux national (AFNOR), européen (CEN) et international (ISO, IEC et IEEE). Les normes qui sont adoptées dans ces cadres, sont d'application volontaire sauf si la réglementation en décide autrement. Le consensus est obtenu par un dialogue formalisé entre les participants, qui, à priori, couvrent l'ensemble des parties prenantes : industriels, experts, consommateurs, associations, puissance publique…

Pour être active, y compris dans le domaine de la traçabilité, la normalisation internationale a besoin de coopération. C'est pourquoi, la mission considère que les dispositifs publics et privés de traçabilité sont à améliorer par la normalisation, en appui sur les scientifiques et les coopérations internationales précompétitives, dans l'intérêt général et pour le déploiement responsable des activités industrielles dans ces domaines.

Ainsi, pour les nanomatériaux les comités existants (ISO TC 229, CEN TC 352 et AFNOR X457) réunissent des spécialistes en toxicovigilance, pharmacovigilance, cosméto et matériovigilance qui sont présents et proactifs.

Toutefois malgré les efforts de normalisation, la traçabilité physique, matérielle, des nanomatériaux reste partielle et hétérogène, sans doute principalement du fait de difficultés techniques propres à la caractérisation des produits.

D'autre part, la normalisation internationale permet l'expression des priorités. Ainsi le comité ISO TC 229 a établi ses priorités autour de quatre axes :

- la terminologie ;
- la caractérisation ;
- la normalisation de méthodes de test pour la prise en compte des questions de toxicologie et d'écotoxicologie, avec l'identification d'une série de caractéristiques de nanomatériaux à intégrer dans les tests (en partenariat avec l'OCDE/comité chimie) ;
- la normalisation des nanomatériaux les plus utilisés dans les processus de production.

A ces axes s'ajoute un projet de groupe de travail sur la convergence nano-bio qui serait de nature à conforter la traçabilité sur les produits de la biologie de synthèse.

En ce qui concerne cette dernière, la normalisation permettrait l'obtention de consensus d'acteurs internationaux, et pourrait donc contribuer à diminuer le risque de tensions commerciales au moment où l'Union européenne négocie d'importants accords commerciaux avec le Canada et les États-Unis. Or, d'une part, le comité biotechnologies du CEN est dormant, et d'autre part, la France ne sera qu'observateur dans le comité ISO qui se mettra en place en décembre 2013 dans ce domaine, bien que son champ couvre pourtant la biologie de synthèse.

Recommandation :

La France doit reconstituer une commission spécialisée sur les biotechnologies à l'Afnor, renforcer la présence et l'influence françaises dans les instances de normalisation européenne et internationale relatives aux nanotechnologies et aux biotechnologies, et anticiper les travaux de ces instances en assurant le financement en tant que de besoin d' études prénormatives.

De plus, il convient d'insister sur le fait que les dispositifs de traçabilité peuvent eux-mêmes engendrer des opportunités de marchés (capteurs, équipements, logiciels et services). Les équipements pour la nanométrologie hybride (c'est-à-dire requérant la combinaison d'au moins deux équipements de métrologie) de l'espace et ajoutant la métrologie du temps (de la nanoseconde aux horloges atomiques de précision 10^{-17}s) et les logiciels d'opération et de simulation correspondants portent l'avenir de la métrologie des nanotechnologies. Il est donc important d'être bien positionnés dès la phase normative.

Recommandation :

Remonter en puissance sur la filière des équipements nanométriques et de nanoconstruction afin de réduire la dépendance actuelle à l'importation des équipements de nanométrologie hybride (3D plus temps).

III.2. Avancées nécessaires en matière de métrologie et de normalisation

III.2.1. Disposer d'une expertise scientifique de haut niveau

Cette expertise doit porter sur la caractérisation des nanomatériaux d'une part et les connaissances en matière de toxicologie et d'écotoxicologie d'autre part.

Dans le premier domaine, la France participe à une action entreprise au plan international depuis janvier 2012 afin d'aller vers un système universel de description des nanomatériaux consolidé par une méta-base de données sécurisée de manière interdisciplinaire par les scientifiques. Il s'agit d'une initiative du Conseil international pour la Science (ICSU)[92] appuyée par l'OCDE et mise en œuvre par un partenariat entre l'ICSU et VAMAS (A*dvanced Materials and Standards*[93]*)*.

Cette initiative internationale devrait déboucher à court terme sur l'édition d'un livre blanc définissant les conditions requises pour un système universel de description des matériaux de l'échelle nanométrique. La phase suivante consistera à développer un ensemble minimum d'informations nécessaires pour décrire correctement des classes et types de nanomatériaux importants à l'échelle nanométrique, garantissant leur caractère unique ou absolument équivalent. Cette dynamique regroupe 16 unions scientifiques et devait ouvrir la voie à une collaboration internationale durable autour d'un projet de méta-base de données sur logiciel libre, un accès ouvert aux utilisateurs, qui serait alimentée et maintenue avec un haut niveau de qualité et d'intégrité scientifique.

Certaines des Régions avec lesquelles la mission a eu des contacts, sont en mesure de contribuer à ces connaissances.

Recommandation :

Appuyer, en partenariat avec les régions qui le souhaitent, l'approfondissement des connaissances fondamentales en physique rendu possible par les outils de mesure à l'échelle nanométrique.

---

[92] ICSU : *International Council of Scientific Unions*, communément appelé *International Council for Science*, regroupant 70 académies des Sciences et une trentaine d'Unions scientifiques. http://www.icsu.org/

[93] http://www.vamas.org. VAMAS est un partenaire du Bureau International des Poids et Mesures. (BIPM)

En revanche, en matière de toxicologie mais surtout d'écotoxicologie, plusieurs personnalités entendues par la mission ont déploré la faiblesse de cette discipline en France, la nécessité de recourir à de l'expertise étrangère, source de crainte de la part des industriels en termes de disponibilité rapide de cette expertise et de risque en matière de propriété intellectuelle.

Recommandation :

Reformer une école de toxicologie/écotoxicologie en France en prenant appui sur les nouvelles perspectives ouvertes par la nanotoxicologie et les instruments de simulation et de test en ce domaine, qui rendent le cursus plus attractif, avec l'arrêt des tests sur les animaux dans l'Union européenne, afin de répondre aux besoins émergents, institutionnels et industriels et de contribuer à la confiance.

III.2.2. Nécessité d'un système de description des nanomatériaux pour permettre une traçabilité physique

Les travaux de normalisation ont débuté depuis 2010 par la nanométrologie, mesure des nano-objets et nanomatériaux, sans laquelle la caractérisation est inopérante. Or les mesures elles-mêmes, pour être reliées au système international des unités de mesures (dans l'espace et dans le temps) ne peuvent être conduites qu'à partir d'une représentation universelle des nano-objets. En effet, sans cette représentation internationale, la nanométrologie, cloisonnée géographiquement, développerait des équipements et logiciels de mesure qui ne pourraient être utilisés au bénéfice des industriels dans leur double exigence de qualité et de responsabilité.

Il est nécessaire d'établir une cascade logique, stable et scientifiquement éprouvée, depuis la représentation jusqu'à la classification des nouvelles connaissances de l'échelle nanométrique, qui peut s'exprimer comme suit :

- représentation d'un nano-objet dans les quatre dimensions, (3D et temporelle) ; à cet égard le laboratoire SYRTE[94] de l'Observatoire de Paris-Meudon et le LNE sur la métrologie du temps et de l'espace sont des points d'appui excellents reconnus mondialement ; le Syrte distribue le signal-temps dans les laboratoires et sert de référent mondial au Bureau international des poids et mesures (BIPM).
- description de cet objet selon des paramètres de caractérisation normalisés en garantissent l'unicité ou l'équivalence absolue ;
- nommage du nano-objet ;
- définition du nano-objet, puis classification et insertion dans une ontologie permettant les traitements automatisés (nano-bio informatiques).

Proposition : Soutenir dans la durée, depuis la France, via de solides points d'appui tels que le LNE, l'OCDE et le CEN , la définition et la mise en œuvre d'un système universel de description des matériaux de l'échelle nanométrique, afin de gagner en confiance auprès de toutes les parties prenantes, et de permettre les baisses de coût de mise en œuvre des cadres règlementaires comme des coûts de production ; la valeur de la propriété intellectuelle se réalisant en aval des connaissances fondamentales et de leur organisation ontologique, dans des banques de données propriétaires.

La mise en place d'un système universel de description des nano-objets et nanomatériaux est indispensable à l'action des pouvoirs publics, car sinon, c'est la crédibilité et la capacité même de mettre en œuvre les procédures règlementaires qui serait en jeu. Ainsi, le document de guide aux déclarants potentiels de nanomatériaux dans la base de données

[94] SYRTE: Systèmes de Référence Temps-Espace. La mesure du temps est particulièrement cruciale pour l'ingénierie de la biologie de synthèse.

conjointe de l'ECHA et de l'OCDE relative à l'information uniforme internationale sur les substances chimiques (IUCLID5) propose, du fait de l'inadaptation de la classification internationale des substances chimiques aux nanomatériaux, d'utiliser un nom d'usage pour nommer les nanomatériaux déclarés ; et de décrire la nanoforme du produit chimique sous forme d'un texte libre !

III.2.3 Nécessité d'une gouvernance exemplaire des travaux de normalisation

L'expression des besoins en termes de traçabilité physique des nanomatériaux manufacturés a été faite en mars 2013 dans le cadre du groupe de travail de l'ISO TC 229 relatif aux attentes des consommateurs et des citoyens[95] à l'égard de la normalisation internationale des nanotechnologies. Cette traçabilité passe par des marqueurs radioactifs maîtrisés par le CEA ou par des marqueurs non radioactifs pour lesquels le CEN se propose de soutenir une initiative de recherche dans le cadre du projet NanoSTAIR7 de l'Union européenne. En jeu : la proposition à l'ISO, le moment venu, d'une norme internationale de traçabilité matérielle en appui sur l'ontologie et la métrologie de l'échelle nanométrique. Le CEN pourrait servir de précurseur en la matière et porter ensuite cette norme à l'échelle internationale.

Sans une gouvernance intégrée exemplaire qui s'appliquerait à reconnaître, expliciter et organiser les étapes pour parvenir à couvrir ces besoins, en appui sur les niveaux de subsidiarité adéquats, les besoins à satisfaire le seront avec retard, sur proposition et au profit d'autres acteurs économiques et industriels, et ne permettront pas de démontrer que le déploiement des nanotechnologies et de la biologie de synthèse s'effectue de manière responsable (en France, dans l'UE et ailleurs en ce qui concerne les échanges commerciaux internationaux). Cette situation entraînerait un risque additionnel pour la localisation en France des premières installations industrielles et le recyclage des observations et du savoir-faire du passage à l'échelle industrielle par des acteurs non français voire non européens.

[95] ISO TC 229 *Technical Group* 2 « *Consumers and societal dimension*/CASD ». A l'ordre du jour de la réunion de Queretaro(Mexique), mars 2013.

Partie IV. Les aspects règlementaires concernant les nanotechnologies et la biologie de synthèse

IV.1 Réglementations

Il existe déjà de nombreux produits sur le marché européen contenant des nanoparticules ou des nanomatériaux, dans les domaines de l'électronique et toutes ses applications, de la cosmétique, les technologies de l'énergie, du bâtiment, du sport, de l'alimentation, etc. Même s'ils ne sont pas exclus a priori, aucune réglementation sectorielle spécifique ne s'y attache, car il s'agit d'une émergence récente qui pose des questions spécifiques. La présente partie tente d'éclairer la réglementation actuelle concernant l'évaluation des risques liés à ces domaines, et celle qui se prépare sur ces produits.

En ce qui concerne la biologie de synthèse, encore confinée dans les laboratoires, un développement succinct en fin de chapitre IV.2 lui est consacrée pour préciser le contexte règlementaire de base, qui sera immanquablement amené à évoluer, ainsi que quelques recommandations jugées utiles à ce stade très amont.

Enfin la protection des travailleurs constitue un outil privilégié pour une formulation des précautions à prendre pour gérer au mieux les risques: elle apparaît donc pionnière dans la réflexion, et a été d'ores et déjà prise en compte dans les bonnes pratiques des laboratoires publics et privés[96], comme le signale le rapport dans les constats sur la recherche ou sur les aspects sociétaux; mais la mission n'a pas eu le temps nécessaire pour approfondir à quel stade se trouve l'évolution de la réglementation du travail correspondant à ces avancées.

L'essentiel de cette partie traite donc des produits pouvant contenir des nanoparticules et nanomatériaux.

IV.1.1 Au niveau international

Il existe une approche stratégique de la gestion internationale des produits chimiques adoptée le 6/02/2006 lors de la première conférence internationale sur la gestion des produits chimiques à Dubaï. Il s'agit d'un instrument volontaire de politique internationale destiné à promouvoir la sécurité chimique. Elle offre un cadre aux conventions internationales et à d'autres mécanismes qui se sont fixé pour objectif de réduire, d'ici 2020, les risques pour la santé humaine et l'environnement liés à la production et à l'utilisation de produits chimiques tout au long de leur cycle de vie. La conférence internationale sur la gestion des produits chimiques a lieu tous les trois ans. En 2009, à Genève, il a été décidé de concentrer les priorités sur les nanotechnologies et nanomatériaux, les peintures à base de plomb, les déchets des équipements électriques et électroniques, l'information sur els substances chimiques dangereuses dans les produits. En 2012, à Nairobi, a été débattu le financement dans le cadre du Fonds pour l'Environnement Mondial (FEM).

Différents accords internationaux traitent de la gestion des produits chimiques :

- Convention de Rotterdam sur le transport international de certains produits chimiques dangereux (PIC[97]) ;
- Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants (POP) ;
- Convention de Bâle sur le transfert transfrontalier de déchets.

[96] Notamment via le projet GERINA du CEA et de l'INERIS, auquel sont associés de grands groupes industriels, qui a été financé par le CGI.

[97] PIC : *Prior Informed Consent*

Enfin, il existe un Système Global Harmonisé de classification et d'étiquetage, recommandation des Nations-Unies, qui permet à chaque région du monde d'utiliser les mêmes critères techniques et les mêmes symboles pour qualifier les dangers d'un produit chimique. Le SGH touche à la fois les secteurs de la sécurité sur le lieu de travail, de la protection du consommateur et de la protection de l'environnement, en cohérence avec le système déjà applicable dans le secteur des transports des marchandises dangereuses.

Dans d'autres domaines, il existe aussi des réglementations internationales, notamment le *Codex alimentarius (CA)* créé en 1963 par la FAO et l'OMS, pour constituer un corpus de normes applicables à la production et la transformation de denrées alimentaires, dont le commerce international a explosé au dernier siècle. Bien que non contraignant, le CA constitue une référence et est à la base de très nombreuses législations dont la législation européenne.

IV.1.2 Réglementation européenne

Le corpus règlementaire européen susceptible d'être concerné par les nanotechnologies et la biologie de synthèse est fort vaste, compte tenu des multiples facettes que peuvent prendre ces technologies (Cf. annexe 22).

Produits chimiques

- **Reach** (*registration, evaluation, authorisation of chemicals*) **enregistrement, évaluation, autorisation des produits chimiques**

Adopté le 18/12//2006, le règlement du Parlement et du Conseil n°1907/2006 met en place un système intégré unique d'enregistrement, d'évaluation et d'autorisation des substances chimiques dans l'UE, aux fins "d'améliorer la protection de la santé humaine et de l'environnement, tout en maintenant la compétitivité et en renforçant l'esprit d'innovation de l'industrie chimique en Europe." Son objectif est de garantir une information adéquate et accessible à tous, ainsi qu'une gestion appropriée des risques présentés par les substances existantes et les substances nouvelles. Il s'inscrit dans l'approche internationale citée ci dessus, et vient réformer une réglementation communautaire antérieure, dont la concertation avait montré les limites.

Le règlement est entré en application en 2007, mais cette mise en œuvre est progressive dans le temps :

- une phase de pré-enregistrement entre juin 2007 et décembre 2008 (achevée) ;
- trois phases pour l'enregistrement : **décembre 2010** pour les volumes annuels supérieurs à 1000 t ou les CMR[98]1 et 2 au delà d'1 t, ou les R50/53[99] en volume annuel supérieur à 100 t, **juin 2013** pour les volumes annuels compris entre 100t et 1000 t, **juin 2018** pour les volumes annuels inférieurs à 100 t.

Ses principales dispositions sont :

- en premier lieu, "renverser la charge de la preuve" de l'innocuité des produits chimiques couramment utilisés : c'est désormais à l'industriel, à l'importateur, et aux utilisateurs en aval de veiller à fabriquer, mettre en marché et utiliser des substances qui n'ont pas d'effet nocif sur la santé ou l'environnement ;
- la création de l'Agence européenne des produits chimiques (basée à Helsinki) **ECHA,** chargée d'enregistrer les molécules, de les faire évaluer, et de les verser dans une base de données accessible aux entreprises, au public, et aux ONG, sauf

[98] Cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques, dont les perturbateurs endocriniens.

[99] Risque pour les organismes aquatiques.

considérations liées à la confidentialité des données liée au secret de fabrication, justifiées par le producteur. Conformément à la Convention d'Aarhus ratifiée par la France et l'UE, l'ECHA doit tenir à jour les bases de données et veiller à leur accès gratuit sur internet, pour la partie non confidentielle des informations. Elle doit également effectuer la classification et l'étiquetage des substances chimiques découlant du règlement CLP (CE) n°1272/2008 (Cf. *infra*) ;

- une procédure spécifique d'autorisation pour les substances considérées comme préoccupantes : CMR 1, PBT[100], et celles que l'ECHA estime présenter un risque élevé et qu'elle doit définir. L'annexe XIV est relative aux substances soumises à autorisation et l'annexe XVII aux substances soumises à restriction.

Leur production tant généralement inférieure à 1t/an, les activités de R&D ne sont pas soumises au règlement.

- **RoHS** *(Restriction of the use of certain Hazardous Substances in electrical and electronic equipment)***, restriction de l'utilisation de certaines substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques** 2002/95/CE vise à interdire l'utilisation de six substances dangereuses qui entrent dans le champ d'application de huit grandes catégories de produits. Elle complète la directive de 2008 sur les déchets (directive 2008/98/EC).

Elle s'applique sans préjudice du règlement Reach

- **Règlement classification et étiquetage CLP (CE) n° 1262/2008**

Ce règlement, publié le 31/12/2008 s'applique sans transposition en droit français. Il applique dans l'UE les recommandations du SGH. Il définit les obligations concernant la classification, l'étiquetage, et l'emballage des substances et mélanges. Il entre en vigueur: **le 1/12/2010** pour les substances, **le 1/06/2015** pour les mélanges; il repose sur trois étapes: classification, notification, étiquetage et fiches de données de sécurité FDS. Il définit 28 classes de danger en trois catégories : physique, pour la santé, pour l'environnement.

Autres secteurs

Le règlement Reach et le règlement CLP 1272/2008 ne s'appliquent pas :

- aux substances radioactives couvertes par la Directive 96/29 EURATOM, ni aux substances sous douane ou en transit, ni aux déchets couverts par la Directive 75/442 ;
- aux produits de santé, cosmétiques, produits biocides couverts par le RPB UE n°528/2012 ;
- aux produits destinés à l'alimentation humaine et animale ;
- aux substances désignées par les États-membres comme nécessaires à la Défense[101].

Le tableau suivant récapitule les réglementations propres à ces produits, ainsi que les administrations pilotes.

[100] Persistantes, Bioaccumulables, Toxiques pour l'environnement.

[101] Encore cette exception semble-t-elle aujourd'hui très difficile à mettre en œuvre comme nous le verrons plus loin.

Cosmétiques	**- Règlement (CE) No 1223/2009** du PE et du Conseil relatif aux produits cosmétiques.	30/11/2009	DGS
Alimentation animale	- Directive 82/471/CEE	30/06/1982	DGAL
Additifs, Arômes, Enzymes destinés aux denrées alimentaires	- **Règlement (CE) n° 1331/2008** du Parlement européen et du Conseil établissant une procédure d'autorisation uniforme pour les additifs, enzymes et arômes alimentaires. - **Règlement (CE) n° 1332/2008** du Parlement européen et du Conseil concernant les enzymes alimentaires, règlement (CE) no 1333/2008n du Parlement européen et du Conseil sur les additifs alimentaires. - **Règlement (CE) n° 1334/2008** du Parlement européen et du Conseil relatif aux arômes et à certains ingrédients alimentaires possédant des propriétés aromatisantes qui sont destinés à être utilisés dans et sur les denrées alimentaires. - **Règlement (UE) n° 1169/2011** du PE et du Conseil concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires.	16/12/2008 25/10/2011	DGCCRF
Matériels médicaux implantables actifs	- Directive 90/385/CEE	20/06/1990	DGS
Dispositifs médicaux	- Directive 93/42/CEE	14/06/1993	DGS
Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro	- Directive 98/78/CE		DGS
Médicaments vétérinaires	- Directive 2001/82/CE	06/11/2001	DGAL
Médicaments à usage humain	- Directive 2001/83/CE	06/11/2001	DGS
Additifs destinés à l'alimentation animale	**- Règlement (UE) n°1831/2003 du PE et du Conseil** relatif aux additifs destinés à l'alimentation des animaux	22/09/2003	DGCCRF
Produits biocides	- Directive 98/8 et règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil	22/05/2012	DGCCRF

Bilan de ces réglementations

Pour les **produits chimiques,** la mise en œuvre de Reach en France a été particulièrement difficile : selon la DGPR il s'agit en effet d'un dispositif lourd et coûteux, mais efficace. Selon les entreprises et les organisations professionnelles, qui ont pourtant énormément investi[102], il s'agit d'une réglementation particulièrement lourde, exigeant des équipes nombreuses et dédiées, durant plusieurs semaines, que seuls les grands groupes ont pu mettre en place. L'appréciation généralement portée par les interlocuteurs de la mission est que la finalité de soutien de l'innovation vers de l'éco-conception de produits ressort comme secondaire dans la mise en œuvre du règlement, par rapport à celle de la procédure de contrôle. En France, les quelques milliers d'entreprises concernées ont eu beaucoup de difficultés à procéder au pré-enregistrement de leurs substances et l'ECHA a dû accorder un délai supplémentaire d'un mois.

La mise en œuvre combinée de Reach et RoHS pose en particulier de nombreux problèmes à l'industrie aéronautique, civile et militaire, confrontée à de multiples difficultés :

- impossibilité de faire reconnaître les exceptions liées à la Défense ; l'adoption d'une législation nationale ayant de fait dissocié la mise en œuvre de Reach entre les produits chimiques et les substances à l'état nanoparticulaire (Cf. *Infra*) ;
- instabilité règlementaire des annexes Reach et de RoHS, qui conduit à des interdictions de substances qui ne sont pas anticipées et posent des problèmes de ruptures technologiques quand les solutions alternatives sont non disponibles, ou pires en terme de risque.

A l'inverse, certaines ONG pointent au niveau européen le fait que des substances hautement toxiques pour la santé et l'environnement demeurent autorisées si on ne sait pas les remplacer, et qu'il existe un doute sur des possibles "effets cocktails" (synergie entre produits) dont le caractère dommageable est peu connu et difficile à étudier. L'augmentation du nombre de tests sur animaux serait également pointée du doigt mais la mission n'a pas directement d'éléments sur ces positions. Au contraire, la fédération FNE considère que la situation progresse, en termes de sûreté et de transparence, grâce à la réglementation.

Les autres secteurs qui en général sont couverts par des autorisations préalables de mise en marché, semblent faire davantage confiance à leur réglementation sectorielle, même si certaines demandes récurrentes de simplification peuvent émerger.

IV.1.3 Réglementation nationale

La France est le seul pays au monde à avoir adopté une déclaration spécifique aux "nanos", qui couvre indistinctement l'ensemble des secteurs vus ci dessus, et dont le bilan, après une première année de mise en œuvre, apparaît nuancé.

Article L.523-1 du Code de l'environnement

Issue des deux lois « Grenelle » de 2009 et 2010 (article L523-1 et suivants, articles R 523-12 à 20 du code de l'environnement, arrêté du 6 août 2012) la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire connaît sa première année d'application pour les entreprises produisant, distribuant et important (pour l'usage professionnel) des substances à l'état nanoparticulaire ou des nanomatériaux, et les laboratoires publics et privés de recherche. L'ANSES est chargée de la réception des déclarations et de la tenue des bases de données relatives à l'identité et aux usages des substances, ainsi que de la mise à disposition du public, dans les conditions prévues par l'article L 521-7 du code de l'environnement, qui prévoit la possibilité pour le déclarant de demander la confidentialité des

[102] Cf. les *web* conférences DGPR/UIC qui montrent l'extrême complexité du dispositif.

données jugées sensibles pour le secret de fabrication, en apportant les justifications nécessaires.

Bilan

Selon la DGPR et l'ANSES, il y aurait en 2013, 3400 déclarants pour 930 substances et 90 importateurs sur l'ensemble des secteurs alimentaire, biocides, cosmétiques, et champ Reach. La communication des résultats du rapport d'étude de l'ANSES ne semble guère avoir fait l'objet d'une préparation par les secteurs industriels ou par les administrations. Compte tenu de l'existence d'oppositions radicales à ces nouvelles technologies (Cf. *Infra*), il s'agit pourtant selon la mission d'un sujet important.

En effet, malgré ses avantages de transparence et d'information, soulignés par la DGPR et FNE, qui semblent indéniables pour une meilleure information de l'ensemble des parties prenantes et du public, la réglementation nationale entre en vigueur dans un contexte particulièrement sensible en France, qui contraste de manière frappante avec le consensus qui a, selon les acteurs entendus, pu exister lors de l'adoption de la loi, ou avec la gouvernance apaisée adoptée dans d'autres pays (États-Unis, Allemagne, Pays-Bas). Entretemps, le débat public organisé en 2010/2011, n'a concerné que 3000 personnes, et s'est avéré traumatisant pour les chercheurs et les industriels, qui estiment que malgré la qualité des documents produits, il a été capté par une très faible minorité d'opposants, et a échoué à informer de manière équilibrée le grand public sur les réels enjeux socio-économiques et de recherche, comme sur les avantages attendus, ne mettant en avant que les risques à redouter, selon une approche déséquilibrée du principe de précaution.

Les industriels français semblent aujourd'hui particulièrement frileux et ne communiquent pas ou plus sur les avantages espérés, ni sur les nombreux programmes de recherche pourtant menés. Ils ont appelé l'attention de la mission sur les insuffisances d'une réglementation nationale « tous secteurs confondus », distorsive à leurs yeux:

- les termes sont ambigus et très difficiles à mettre en œuvre pour les grands groupes, a fortiori pour les PME et TPE (qu'est ce qu'une substance nanoparticulaire contenue dans un mélange sans y être liée ?)[103] ;
- elle ne tient pas compte des réglementations communautaires dédiées, qui exigent une bonne connaissance technique des contraintes dans lesquelles s'exercent les activités, ni des circuits empruntés par les produits ;
- elle méconnaît la taille des marchés, alors que certains sont mondiaux et que les fournisseurs refusent de s'acquitter des formalités requises ;
- elle s'avère sans possibilité de contrôle administratif ou même technique, en l'absence de métrologie appropriée (la DGCCRF ne dispose pas des méthodes de détection des susbstances nanoparticulaires), et de sanctions en cas de non respect, et n'a de ce fait pas de valeur normative aux yeux des opérateurs étrangers ;
- elle fait peser sur le secteur productif une suspicion de fraude ou de mauvaises pratiques, sans lui fournir les aides à la décision qu'il souhaite sous forme de normes, de valeurs limites, de seuils, les travaux de recherche sur les risques semblant insuffisamment dotés par la recherche publique.

Certains redoutent une "deuxième étape nationale", qui exigerait par exemple une transparence totale au public des données fournies, et considèrent que l'obligation de

[103] Cette critique sur l'ambigüité de la formulation est reprise dans un avis publié sur Internet par le cabinet HUGLO LEPAGE qui qualifie sa rédaction de "source de confusion, peu aboutie, discriminante pour les entreprises françaises".

déclaration les place en situation de distorsion de concurrence, la France étant le seul pays au monde à imposer la déclaration.

Cette appréciation défavorable intervient dans le contexte où le Conseil national de l'industrie a, en juin 2013, adressé au Ministère du redressement productif des propositions de simplification des dispositions du droit français qui introduisent une complexité spécifique, soit en transposant le droit communautaire, soit du fait de réglementations purement nationales.

IV.2. Préparer l'avenir

IV.2.1. La question se pose de la position à tenir désormais pour l'encadrement règlementaire des nanoparticules et nanomatériaux

En effet, les marchés potentiels liés aux nanotechnologies apparaissent stratégiques: ils sont évalués dans le monde à 1850 milliards d'euros en 2015 selon les prospectives mondiales; en Europe, les nanotechnologies, les biotechnologies, les technologies de l'information et de la communication sont identifiées comme « *Key Enabling Technologies* » jouant un rôle clé dans la diffusion du progrès technologique, et représentant à cette échéance environ 10% de l'emploi manufacturier[104]. On distingue les marchés matures intégrant progressivement l'échelle nano (électronique, hygiène-beauté, textiles, pneumatiques, sport, chimie), les marchés émergents (technologies énergétiques bas carbone, IAA, médicaments et traitements médicaux, traitement de l'eau, dépollutions, technologies intensives TIC, chimie bio-sourcée, etc.).

Il s'agit d'un enjeu industriel fort où la place des différents pays sera déterminée par leur capacité à maîtriser les technologies les plus avancées, pour leur permettre de se placer avantageusement dans les chaînes de valeur de filières de production largement internationalisées. Les secteurs aéronautique et défense/sécurité, mais aussi l'énergie connaissent à cet égard des problématiques spécifiques de nature stratégique. Des espoirs importants existent dans les domaines environnementaux : sobriété en énergie et matières premières permise par des énergies et matériaux renouvelables, plus performants et biosourcés, remédiation à des pollutions diffuses (air, eau, sols), stockage de carbone, etc. On peut citer l'efficience des piles à combustibles, l'allègement des véhicules permettant des réductions importantes de consommation et d'émissions de GES, *les smart-grids* pour l'optimisation des réseaux électriques. Les feuilles de route de transition énergétique et environnementale sont particulièrement intéressées aux progrès attendus. Les applications en médecine sont également importantes, ainsi que celle relatives à la sûreté de l'alimentation et à la conservation des produits.

Pour nuancer ce tableau, il faut mentionner une diffusion de produits manufacturés déjà importante dans des produits de grande consommation[105], encore largement inconnue du grand public, alors que les connaissances sur la nature et l'ampleur des risques de toxicité et écotoxicité associés aux nanoparticules et nanomatériaux sont considérées par toutes les parties prenantes comme insuffisantes. La place des réglementations et normes internationales pour accompagner le déploiement des technologies assurant le maximum de sécurité apparaît donc déterminante dans la « course aux nanotechnologies », en particulier dans cette période de transition. L'application du principe de précaution et son harmonisation dans les différentes législations seront cruciales pour la compétitivité de l'industrie française.

---

[104] La stratégie *multi-KETs* publiée par la Commission européenne insiste aussi sur leur convergence (robotiques et systèmes autonomes, embarqués...) pour créer les systèmes manufacturiers intelligents des manufactures du futur.

[105] Environ 1000 produits dans le monde, dont 246 en 2010 sur le marché français selon une étude de l'AFSSET, et 930 en 2013 selon l'ANSES.

IV.2.2. Produits chimiques

L'extension de Reach aux nanoparticules et nanomatériaux semble susciter un consensus entre les administrations, certaines ONG (FNE), les opérateurs de l'État (ANSES, INERIS, INRS) et les fédérations professionnelles (ANIA, UIC) pour poursuivre désormais les efforts de réglementation au niveau européen, même si les lacunes en métrologie et méthodes d'évaluation des risques constituent le principal obstacle. Ainsi va s'ouvrir, selon l'ANSES, une période d'environ 10 ans durant laquelle l'incertitude restera grande, alors que le marché se développera, ce qui place l'ensemble des parties prenantes en situation de risque**.** C'est pourquoi les travaux internationaux concernant la métrologie et les méthodes d'évaluation des risques sont tout aussi cruciaux pour l'établissement de règles du jeu loyales entre les différentes parties du monde.

En octobre 2012, l'ECHA a établi un groupe de travail (ECHA NMWG) pour discuter sur les nanomatériaux (autorisation, classification, étiquetage) et adressé un questionnaire aux États-Membres qui avaient jusqu'au 30 septembre 2013 pour répondre. La France a transmis sa réponse le 16 septembre ; elle se montre favorable à "une réglementation ambitieuse, allant au-delà de ce que permet la révision des annexes de Reach", et notamment "en faveur de l'élaboration d'un registre européen des nanomatériaux qui s'applique quelque soit le domaine". Elle se prononce donc pour une "révision substantielle des annexes de Reach qui reprenne a minima les exigences d'information demandées par les autorités françaises au niveau national". Cela justifie son choix de l'option 6, la plus exigeante proposée dans le questionnaire, intégrant les options 2 et 4 en y ajoutant des mesures supplémentaires de caractérisation physico-chimiques de différents nanomatériaux et des informations sur leurs usages.

La DGPR considère que dès lors que cette réglementation serait acquise, le fichier national aurait vocation à se fondre dans le fichier communautaire.

Un certain nombre de questions demeurent aujourd'hui ouvertes, sur lesquelles la mission a été alertée, ce qui impose une grande vigilance pour la période à venir :

- la question de l'articulation de ce fichier communautaire avec les réglementations propres aux autres secteurs ;
- le caractère très contestable de la proposition de définition actuelle des nanomatériaux, prévue par la proposition de la Commission du 18/10/2011(2011/686/UE) qui est tellement large qu'elle ne distingue pas leur origine naturelle ou intentionnelle, et couvre un grand nombre de matériaux naturels (nacre, sables), ou artificiels à nanostructuration interne, non susceptibles de relâcher des nanostructures. Même si cette définition ne servira pas de base intégrale à d'éventuelles réglementations relatives aux risques, une grande vigilance s'impose sur ce point ;
- les obligations considérables, et en tout de cause incompatibles avec les moyens d'une grande majorité des acteurs qui sont des PME, que pourrait faire peser sur l'ensemble des déclarants, une définition générique de l'information requise, pour des substances qui peuvent se présenter sous des formes, des environnements et des usages très différents. A cet égard, les éléments de caractérisation devraient être adaptés selon la nature chimique de la substance, sa forme, la matrice au sein de laquelle elle est stabilisée ou contenue, les usages et cycles de vie qui conditionnent ses effets sur la santé et l'environnement ;
- la nécessité d'une "exemption Défense" à la procédure globale liée à Reach, et notamment aux obligations de fourniture gratuite d'information de l'article 33, prévue par le règlement mais laissée à l'appréciation des États membres, alors que la législation nationale (article L 521-1 du code de l'environnement et arrêté du 22 mars 2011) ne permet pas de l'appliquer pour les produits à l'état nanoparticulaire, abordés à l'article L 523-1 du même code, qui peuvent être dispensés de la publicité des

informations, mais non de la déclaration nationale (Cf. Proposition 10 en partie VI et annexe 23) ;

- le risque que des difficultés exagérées d'accès aux produits contenant des nanomatériaux ne détournent certaines entreprises de leur usage, ou n'évincent les entreprises européennes ou nationales de leur marché, alors même que certains nanomatériaux sont nécessaires à la Défense nationale. La mission fera des recommandations sur la préparation coordonnée de l'évolution des réglementations, et en particulier de Reach et RoHS.

IV.2.3. Autres secteurs

En ce qui concerne les autres secteurs, l'introduction des nanoparticules et nanomatériaux dans toutes les réglementations sectorielles pose des problèmes spécifiques et inquiète certains secteurs industriels. La Commission européenne s'achemine vers un traitement des questions relatives à l'autorisation de mise en marché et l'étiquetage des nanoparticules et nanomatériaux dans toutes les réglementations sectorielles : cosmétique, santé, alimentation etc.. Les administrations dédiées suivent de manière séparée et inégale les travaux sur ces évolutions règlementaires, ce qui ne permet sans doute pas d'assurer la cohérence et la synergie que requiert ce domaine stratégique, étant données l'importance des marchés futurs et les difficultés constatées de mise en œuvre de la réglementation européenne. Elles ne paraissent avoir qu'une idée très restreinte des applications possibles ou déjà en place, et pour des applications d'un intérêt sociétal réduit. C'est pourquoi une recommandation sera faite pour améliorer cette situation.

A ce stade, seule la réglementation sur les **cosmétiques** (Règlement (CE) n° 1223/2009 du PE et du Conseil) rend obligatoire au **01/07/2013** la mention sur l'étiquetage de nanoparticules ou nanomatériaux contenus dans les produits (Cf annexe 22). L'industrie ayant été très proactive sur ces évolutions (elle avait beaucoup communiqué sur les bénéfices des nanoparticules dans la beauté notamment), elle est très au courant des produits figurant sur les listes autorisées, et satisfaite des résultats, à l'exception (qui ne concerne pas le champ de la mission) de la restriction des expérimentations sur animaux, qui lui paraît source de distorsions de concurrence avec les pays tiers et grandement obérer la capacité d'innovation de l'industrie européenne. L'innovation liée à la R&D, qui réside dans les ingrédients, semble toutefois d'ores et déjà délocalisée chez les fournisseurs hors Europe ; la réglementation va "dédramatiser" et banaliser la question auprès des consommateurs.

Pour **l'alimentation,** une obligation d'étiquetage pour les nanomatériaux susceptibles d'être incorporés intentionnellement dans les aliments est en discussion dans le cadre du règlement du Parlement et du Conseil n° 1169-2011 relatif à l'information du consommateur dit INCO (Cf. annexe 22). Ce règlement doit entrer en application le **13/12/2014**. Or, les industriels, qui utilisent depuis longtemps, pour leurs préparations alimentaires, des additifs, arômes, et autres composés, que la réglementation européenne alimentaire impose d'autoriser après évaluation du risque pour la santé, ont pris conscience, à l'occasion des discussions initiées il y a trois ans dans le cadre de ce règlement, de la possibilité que des nanoparticules et nanomatériaux manufacturés soient présents dans ces produits. Par ailleurs, la mise en place de la réglementation nationale, a mis en évidence les difficultés des PME et ETI de l'agro-alimentaire à « remonter la chaîne de leurs fournisseurs ». Le secteur anticipe des difficultés dans les méthodes de caractérisation et d'analyse susceptibles d'être employées, qui ne seront disponibles que progressivement. A ce stade, il manque d'information sur l'étendue et la nature des produits « nanos » employés, et sur les aliments concernés et se dit vigilant à toute exploitation de peur irrationnelle, fréquente dans son domaine.

Pour **les biocides,** le règlement (UE) n° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides prévoit un étiquetage spécifique pour les articles traités avec un produit biocides contenant des nanomatériaux et pour les produits biocides contenant des nanomatériaux, sans seuil de tonnage, à partir du 1/09/2013. Les substances actives et non actives « nano » doivent être indiquées comme telles dans les autorisations de mise en marché (AMM) (Cf. annexe 22).

Les produits phytosanitaires pourraient être couverts par l'application de Reach, encore que cela ne soit pas totalement certain.

En ce qui concerne les **produits de santé**, très concernés par les applications, tant des nanotechnologies que de la biologie de synthèse, la mission n'a pas investigué plus avant sur l' des réflexions sur l'évolution des procédures d'Autorisation de Mise en Marché de ces produits. Des contacts pris avec la DGS il ressort que le dispositif de toxicovigilance établi avec les grands hôpitaux, qui permet de faire circuler l'information sur un effet indésirable de produits (chimiques, alimentaires, de santé) ne fait pas à ce stade d'alertes particulières, encore qu'il soit souvent très difficile et très long d'établir une relation de cause à effet entre un produit absorbé ou présent dans l'environnement et un effet sur la santé. En tout de cause, le risque actuellement est hypothétique, et il faut s'attendre à des effets de type chronique à long terme plutôt qu'à des accidents du type de ceux qui remontent par la toxicovigilance.

IV.2.4 Biologie de synthèse

Pour ce domaine émergent, encore confiné dans les laboratoires, la recherche s'attache à constituer progressivement des systèmes d'information partagés[106]; deux types d'interrogations sont identifiés concernant les risques :

- celle relative au processus (ingénierie génétique et biochimique, enzymologie, chimie biomimétique, microfluidique), c'est-à-dire à la manipulation du vivant qui concerne toutes les biotechnologies (jusqu'où l'homme s'autorise-t-il à manipuler le vivant ? avec quelles conséquences sur la santé et l'environnement ?), mais a peut être des aspects spécifiques à définir ;
- celle relative aux produits issus de cette synthèse, qui peuvent être des bio-molécules existantes dans la nature ou produites par synthèse chimique, ou des nouvelles structures vivantes ou parties de structures vivantes (ADN "manufacturé"), et en particulier d'un usage malveillant des biotechnologies en question.

Au niveau international, (Cf. annexe 22) ce sont le Protocole de Carthagène sur la biosécurité et la Convention sur les armes biologiques qui s'appliquent ; d'ores et déjà sont identifiées par l'ERA-Net ERASynBio aux États-Unis et dans l'Union européenne, des législations "couvrant de façon apparemment similaire les risques, mais contenant de notables différences dans leur cible et leur mise en œuvre". Ainsi, selon les documents que la mission a pu consulter, "la réglementation européenne s'attache à une autorisation de mise en marché rigoureuse des produits génétiquement modifiés pour la consommation humaine ou leurs effets environnementaux. La réglementation américaine offre un cadre plus large à la production et à l'exportation des produits, mais est très attentive aux enjeux de biosécurité".

L'usage dual s'adresse aux matières et technologies pouvant avoir à la fois des retombées civiles et militaires[107]. La réglementation afférente concerne les enjeux économiques, de sécurité, de sûreté et les enjeux éthiques, communs à tous les aspects liés aux risques :

[106] *Registry of Standard Biological Parts* fondé en 2003 au MIT, travaux en cours de l'ERAnet ERASynBio pour l'UE.

- concilier les exigences de sécurité et de sûreté, sans entraver la liberté et l'indépendance nécessaire à l'innovation et au progrès des connaissances ;
- apporter les arguments scientifiques montrant que ces progrès servent le bien public sans favoriser les risques de détournements par imprudence ou méconnaissance des risques, - respecter la vie et l'environnement : principe de « réversibilité ».

A ce stade, on identifie deux référentiels volontaires appliqués par les entreprises : IASB (*International Association Synthetic Biology*), et IGSC (*International Gene Synthesis Consortium*).

Le développement d'un cadre harmonisé au plan international d'évaluation et de prévention des risques liés à la biologie de synthèse requiert donc des travaux coordonnés de recherche qu'il importe de soutenir. Au niveau national, il existe un cadre d'action pour l'autorisation et la manipulation des micro-organismes et des toxines (confiée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé/ANSM), et pour l'agrément délivré par le ministère de la recherche en vue de l'utilisation confinée d'OGM ou de biotechnologies (avec avis du Haut comité des biotechnologies/HCB). Toutefois, aucune instance n'est chargée d'émettre des recommandations sur le caractère dual des savoirs et savoir faire et des projets de recherche, ni de fournir un cadre de formation des chercheurs dans ces domaines. C'est pourquoi la création d'un comité indépendant pour la sécurité et la sûreté des techniques biologiques sera proposée dans les recommandations.

Recommandations :

L'influence de la France pour l'émergence d'une réglementation dédiée aux produits «nanos» et tenant compte des usages très divers et des modalités règlementaires propres aux différentes filières industrielles devrait être renforcée, tout comme sa capacité à influencer les travaux de l'OCDE, sur un développement responsable des nanotechnologies dans l'ensemble des secteurs industriels concernés, car les enjeux économiques sont très forts. A cet égard, l'initiative prise par la France en matière de réglementation dédiée lui confère une certaine autorité dont il faudrait jouer, même si le bilan de cette réglementation semble mitigé et si l'ensemble des administrations ne paraît pas en synergie suffisante.

La mission est amenée à proposer les recommandations suivantes[108] :

A. <u>Mettre en place un comité indépendant pour guider l'action publique dans la prévention des usages malveillants des technologies duales sans entraver les progrès de la connaissance</u>

La mission fait sienne les recommandations qui lui ont été faites par les experts pour mieux coordonner l'acquisition des outils d'indépendance nationale et de communication. A cet effet, la mise en place d'un comité indépendant « sécurité-sûreté biologique », en analogie avec le "*National Science Advisory Board for Biosecurity*"[109], ayant accès aux informations des services de renseignement et aux informations issues de la recherche, pour guider l'action publique dans la prévention des usages malveillants sans entraver les progrès de la connaissance, est recommandée. Elle permettrait de:

- prendre une participation plus active au processus de normalisation ;
- mettre l'accent sur la recherche en toxicologie et sur la compréhension des processus au niveau moléculaire ;

[107] C'est le sens du Règlement (CE) 428/2009 du 5 mai 2009 qui sert de référence aux échanges internationaux.

[108] Les recommandations spécifiques à la Défense figurent en partie VI du rapport.

[109] Créé par le *Department of Health and Human Services* aux États-Unis, qui associe les grandes administrations (Recherche, Défense, Justice, Sécurité nationale, Energie, Agriculture, Santé, Environnement) et des personnalités qualifiées.

- doter la base industrielle de moyens réactifs de développement et de capitalisation des savoir-faire, notamment dans les secteurs de souveraineté ;
- éviter la surenchère règlementaire, déléguer la mise en œuvre dans un souci de réactivité et d'efficacité, responsabiliser les acteurs dès leur formation ;
- intégrer la démarche « intelligence économique », et les technologies duales dans la formation à la recherche, promouvoir une forme d'auto-contrôle « technologies duales » au niveau des équipes de recherche, procéder systématiquement à une analyse de risque « sûreté » des projets de recherche et développement.

B. Mettre en place un dispositif de coordination interministérielle, permettant d'assurer une concurrence loyale, d'éviter les fraudes, tout en veillant à une prise en compte des fortes spécificités de certains secteurs (défense et alimentaire notamment) et à une bonne information des instances nationales compétentes.

En tout de cause, il apparaît à la mission nécessaire que le coordinateur interministériel, placé sous l'autorité du Premier ministre, se voie confier les missions suivantes:

- procéder à un bilan des travaux en cours dans les différentes réglementations, au niveau interministériel, de sorte à harmoniser la position du gouvernement et à assurer l'ensemble des secteurs qu'ils ne sont pas exposés à des exigences "à géométrie variable", et que les périodes transitoires suffisantes et harmonisées leur seront laissées pour s'y adapter ;
- créer du lien entre les différentes instances nationales (conseil national de la consommation/CNC, conseil national de l'alimentation/CNA, conseil national de l'industrie/CNI, etc.), les professions et les administrations, pour la veille règlementaire et de normalisation, et mieux préparer les acteurs de l'offre aux impacts du cadre règlementaire ;
- faire un rapport annuel au commissariat général à la stratégie et la prospective/CGSP, et au CGI, faisant l'état des lieux des avancées de la recherche et des initiatives de déploiement industriel ;
- alimenter une communication gouvernementale par le service d'information du gouvernement (SIG), permettant une information du public et des investisseurs équilibrée entre les risques et les bénéfices attendus.

C. **Dans la période transitoire, la réglementation nationale ne devrait pas évoluer**, afin de sécuriser l'environnement juridique des entreprises, et de permettre une appropriation apaisée des informations récoltées par les parties prenantes.

Partie V. La question sociétale au cœur des enjeux de déploiement industriel sur les territoires

Les nanotechnologies et la biologie de synthèse interviennent dans un champ si large qu'elles alimentent de très vastes questions intéressant le grand public : toxicité des nanotechnologies pour le corps humain, écotoxicité, libertés publiques et questions éthiques liées au développement de technologies du vivant. Ces questions suscitent des inquiétudes et des attentes en termes de communication, d'information et de concertation.

Ces dernières années, des acteurs fortement engagés dans un combat contre les technologies émergentes (ONG, clubs de pensée…) ont pris position contre les nanotechnologies et, dans une moindre mesure, la biologie de synthèse, soulignant avec force les risques liés à l'usage de ces technologies tant pour la santé, l'environnement que pour les libertés publiques. Ils ont notamment fait entendre leur voix lors du débat national sur les nanotechnologies de 2009-2010, rendant difficile, voire empêchant la tenue du débat. Ils ont également perturbé les premières manifestations de l'Observatoire de la biologie de synthèse. Depuis lors, les pouvoirs publics, et à plus forte raison les industriels, ont adopté une démarche plutôt timorée en matière d'information et de concertation avec le grand public (publication très tardive du bilan du débat public). Cette absence de dialogue alimente en retour « le sentiment de suspicion en raison du silence de l'État ayant accompagné (…) l'évolution du paysage des nanotechnologies en France ».

Dans ce contexte, il est apparu important à la mission de dresser un constat et de faire des recommandations relatives à « l'acceptabilité sociale » des nanotechnologies et des autres technologies émergentes. En effet, pour développer ces dernières, la création d'un consensus social, même limité, s'avère nécessaire.

V.1 La connaissance sur les risques est aujourd'hui encore au stade embryonnaire

Dans les deux domaines concernés par ce rapport, les spécialistes de l'évaluation des risques que la mission a rencontrés ont unanimement rappelé **qu'on ignore encore en très grande partie les risques associés à ces technologies** tant en termes sanitaires, d'impacts sur l'environnement ou de libertés publiques. Dans le domaine des nanotechnologies, l'existence de risques potentiels n'est pas mise en cause. Des travaux récents ont ainsi souligné la toxicité avérée des nanotubes de carbone pour les travailleurs en contact avec ces particules. Ainsi, le CEA mène depuis plusieurs années des recherches sur la toxicité des nanotechnologies pour le corps humain mais les responsables de ces recherches estiment que la caractérisation de l'ensemble des nanoparticules sera encore long et devra être réalisé en parallèle des autres recherches. Pour la biologie de synthèse, les difficultés tiennent d'abord au caractère émergent de la discipline et à la difficulté de définir son champ.

Les risques liés aux nanomatériaux, quelques exemples.

La mission n'avait pas pour objet d'identifier l'ensemble des risques portés par les nanotechnologies et la biologie de synthèse. L'évaluation de ces risques est généralement confiée à l'ANSES. Toutefois, les quelques exemples suivants soulignent la fréquence d'exposition aux dangers potentiels que portent certains nanomatériaux et leurs usages. Les nanomatériaux comme le dioxyde de silicium ou « silice » sont produits en grande quantité et sont très largement utilisés dans un grand nombre d'applications et de produits. La silice en vrac est utilisée comme additif alimentaire depuis de nombreuses années (boissons, pain, pâtisserie). La silice peut se trouver, à l' nanométrique, dans certains produits alimentaires comme agent antiagglomérant, dans la construction, dans les peintures et les revêtements. La nanosilice est également développée pour des applications biomédicales. Le nanoargent est connu pour ses utilisations sous différentes formes : l'argent colloïdal a été largement utilisé à des fins médicales et hygiéniques (antifongique, antibactérien, antiviral, anti-inflammatoire), le nanoargent est également présent dans de

nombreux produits : comme revêtement dans les conteneurs alimentaires en plastique, dans des sous-vêtements, des vêtements de sport ou des chaussettes, dans des brosses à dents, des nettoyants de surface, des lotions, des jouets, des appareils électroménagers. Un rapport danois de 2011 estime que les consommateurs peuvent être exposés au nanoargent en raison de son emploi répandu dans les vêtements. Les nanotubes de carbone ont suscité un engouement particulier depuis 1991 en raison de leurs propriétés mécaniques (stabilité, solidité, rigidité) notamment utiles au développement des biotechnologies. Il existe différents types de nanotubes (à paroi simple, à double paroi ou à parois multiples). Les nanotubes de carbone à parois multiples sont les plus commercialisés. Ils ont pourtant montré des effets négatifs sur l'animal, provoquant des inflammations dans les poumons et des effets semblables à ceux de l'amiante. Ils sont également susceptibles d'être dangereux pour l'homme si ce dernier y est exposé durablement.

Des travaux d'identification et de mesure des risques existent. Ainsi, à l'échelle internationale et européenne, certaines réflexions sont en cours : le code de conduite pour la recherche en nanotechnologies produit en 2008 par la Commission européenne, les travaux de normalisation déployés au sein de l'ISO, le projet européen FramingNano, l'observatoire européen développé dans le cadre du projet Observatory Nano ou encore le groupe de travail de l'OCDE sur la nanotechnologie.

En France, l'évaluation des risques liés aux nanotechnologies a été confiée à l'ANSES. Son expertise et sa légitimité ne sont pas contestées. L'ANSES produit notamment des synthèses sur l'évaluation des risques (par exemple son étude sur les nanotubes de carbone). L'INERIS contribue également à cette évaluation. Pour autant, ces organismes reconnaissent clairement la **très grande part d'incertitude qui s'attache à l'évaluation des risques** dans ces domaines.

Bien que le débat de 2009 ait mis en évidence la faiblesse de la part des recherches consacrées à l'évaluation des risques, peu de progrès ont été réalisés depuis lors : à ce jour, la recherche consacrée aux risques attachés à ces technologies n'atteindrait pas plus de 2 à 5% de l'ensemble des recherches en France[110] sur les nanotechnologies. L'ANSES lance chaque année un programme de recherche environnement travail santé (ETS) d'environ 5 millions d'euros. 10% environ de ce programme sont consacrés à des projets portant sur les nanotechnologies. De son côté, l'ANR a également proposé un appel à projets sur ce sujet, auquel aucune équipe n'a répondu. Plus récemment, une initiative de recherche en environnement-santé (IFRES) a été proposée par trois alliances de recherche (Aviesan, Athéna et Allenvie), mais, si elle est retenue, cette proposition ne portera ses fruits que dans plusieurs années.

Dans le domaine de la biologie de synthèse, le rapport du groupe de travail « biologie de synthèse » de la Stratégie nationale de la recherche et de l'innovation (SNRI) estime que les questions de sûreté et de sécurité liées à la biologie de synthèse (détournement de la biologie de synthèse à des fins malveillantes, notamment) sont bien encadrées par la réglementation en vigueur[111] (autorisation de mise sur le marché pour le médicament, règlement Reach pour les produits finaux et intermédiaires issus de la biologie de synthèse, réglementation sur la biosécurité). La Direction générale de l'armement (DGA) a par ailleurs réalisé une base de données des acteurs de la biologie de synthèse et le SGDSN suit ce dossier régulièrement. Mais l'incertitude reste très grande sur les développements futurs de cette discipline.

Ainsi, ces réflexions ne permettront pas une évaluation fiable et complète des risques à brève échéance.

[110] Pour une comparaison avec les s-Unis, cf. annexe 18.

[111] Cf. « Biologie de synthèse : développements, potentialités et défis ». SNRI, MESR, 2011.

La mission a toutefois constaté que la réflexion sur la sécurité des travailleurs et chercheurs est pionnière en matière d'évaluation des risques. En effet, les risques associés aux nanotechnologies (et, plus marginalement, à la biologie de synthèse) concernent d'abord les travailleurs et les chercheurs directement en contact avec les produits. L'Institut syndical européen (ETUI) s'est récemment penché sur cette question afin d'attirer l'attention des autorités européennes sur la nécessité de modifier la réglementation et en particulier d'adapter le règlement Reach. De son côté, l'ANSES a, à la demande d'Arkéma, effectué une évaluation des risques de l'exposition des travailleurs de cette société aux nanotubes de carbone. Enfin, le CEA a créé une plate-forme de « nanosécurité » dont l'objet est d'abord d'évaluer la toxicité pour les travailleurs au contact des particules concernées. Le CEA propose de mettre ses résultats à la disposition des organismes de recherche.

La mission ne s'est pas penchée de façon approfondie sur les questions relatives à la protection des travailleurs. Mais elle s'est intéressée aux mesures de protections mises en œuvre en faveur des chercheurs et personnels des organismes de recherche directement au contact des produits pouvant présenter des risques. La mission reconnaît la qualité du travail effectué par les laboratoires et organismes rencontrés dans le domaine de la protection des agents et incite l'ensemble des unités de recherches concernées à s'inspirer de ces bonnes pratiques.

Mesures prises par les organismes de recherche en matière de protection des travailleurs contre les risques liés aux nanotechnologies.

Le CEA a depuis longtemps étudié les risques attachés à la manipulation, l'inhalation ou tout autre contact avec les nanoparticules. Sa première préoccupation était la protection de ses propres agents mais celle-ci s'est rapidement étendue à l'ensemble des « travailleurs des nanos » et entreprises dont les activités sont susceptibles de générer des nanoparticules. La création de la « plate-forme de nanosécurité » à Grenoble en juillet 2013 correspond à la volonté de diffuser ces recherches sur la toxicité éventuelle des particules. Le CEA prétend transférer de cette façon le savoir-faire acquis dans le domaine nucléaire. Il indique souhaiter mettre à la disposition des autres organismes de recherche sur les nanotechnologies son expérience et ses méthodes d'évaluation et de protection.

La mission a interrogé les autres organismes de recherches qu'elle a rencontrés pour connaître les mesures de sécurité éventuellement mises en place pour protéger les agents au contact des produits. Il ressort de chacune des auditions réalisées que les organismes de recherche ont généralement pris conscience de l'éventuelle dangerosité des technologies sur lesquelles ils travaillent et estiment avoir mis en place les mesures de sécurité adaptées. Ainsi au CNRS, une note datée du 23 janvier 2013 fait de l'ensemble des mesures destinées à la protection des agents travaillant au contact des nanoproduits. La note propose des « conseils pratiques de prévention pour la fabrication et l'utilisation de nanomatériaux dans les structures opérationnelles de recherche et de service. Elle s'adresse aux directeurs d'unité, aux responsables d'équipes, aux assistants de prévention et à l'ensemble des utilisateurs des laboratoires. Elle est également une source de recommandations pour aider les préventeurs et les médecins de prévention dans leur mission de conseil. Ce document porte spécifiquement sur les nanomatériaux manipulés de manière volontaire et non sur les nanomatériaux résultant des procédés de travail (fumée de soudage, combustion…). Il permet, dans le cadre d'une démarche d'évaluation des risques professionnels menée aux postes de travail, d'aider à la mise en place de mesures de prévention et de protection vis-à-vis des personnels susceptibles d'être exposés aux nanomatériaux». La démarche suivie par le CNRS est particulièrement complète puisqu'elle prévoit tout à la fois des mesures de gestion des ressources humaines (avis médical, formation et information des utilisateurs, fiche individuelle d'exposition et surveillance médicale), des mesures d'organisation du travail

(nettoyage, protection des surfaces, gestion des déchets, confinement…) et des moyens techniques (ventilation, captage à la source, vêtements de protection, boîte à gants, locaux dédiés).

V.2. L'information et la concertation avec les citoyens, conditions du déploiement industriel

Dans ce contexte, le grand public est fondé à manifester son inquiétude et son aspiration à davantage d'information. Mais ces attentes ne s'imposent pas de la même façon dans les domaines des nanotechnologies et dans celui de la biologie de synthèse.

V.2.1. Dans le domaine des nanotechnologies, l'absence d'information du public est critique

Lors du débat public de 2009 sur les nanotechnologies, cette demande s'est clairement exprimée : « pour le public, les nanotechnologies sont un domaine opaque et aux contours imprécis. Les questions les plus nombreuses portent sur l'information». Or, pour le moment, l'information sur les nanotechnologies est véhiculée soit par les organisations non gouvernementales (les Amis de la Terre, l'association Science et démocratie…), soit par les réseaux scientifiques (NanoSmile du CEA, Réseau C'Nano…). De nombreux efforts de diffusion des informations ont été réalisés ces dernières années, à travers des cycles de conférences, des articles de presse assez nombreux et l'organisation du débat public. L'AFSSET, l'AFSSAPS, l'AFNOR, l'INSERM, le CNRS, le CEA, le CNC et la CNIL se sont prononcés sur ce sujet. De même, le réseau C'Nano, effectue un travail de diffusion du savoir en direction de divers publics (universités et grandes écoles, Palais de la découverte, Education nationale…).

Des associations très actives telles que Vivagora ont organisé de nombreux débats sur les nanotechnologies (et la biologie de synthèse). Mais la diffusion de ces informations est restée très limitée. Enfin, malgré une recommandation claire issue du débat public de 2009, **il n'existe pas à ce jour de portail Internet ouvert à toutes les contributions et dédié aux nanotechnologies.**

De leur coté, les journalistes scientifiques font un effort de « décryptage » des progrès de ces sciences et techniques auprès du public mais ils subissent le poids de contraintes fortes en termes de communication, qui influent sur la nature des messages qu'ils diffusent. Globalement, les journalistes scientifiques sont soumis à de fortes contraintes marchandes (marchés de publicité), qui imposent des lignes éditoriales étrangères aux objectifs scientifiques ou de politiques publiques. Ainsi, depuis la crise de 2008, la ligne éditoriale des magazines a pour consigne de valoriser des informations « heureuses », susceptibles de faire échapper le lecteur à la morosité. La concurrence forte du numérique rend également la presse scientifique très fragile.

V.2.2. Pour la biologie de synthèse, l'attente d'information est émergente et mieux prise en compte

S'agissant de la biologie de synthèse, la question des risques ne semble pas encore se poser avec beaucoup d'acuité en France en raison de l'émergence récente de ce champ de recherche. Il a toutefois commencé à susciter l'intérêt des ONG, d'abord à l'étranger et plus récemment en France. Les représentants de la société civile ont fait connaître leur souhait d'être particulièrement informés sur les bénéfices attendus et les risques potentiels de ce champ de recherche et de ses applications, notamment en matière « d'éthique ». De même, l'association France Nature Environnement, rencontrée par la mission a indiqué n'avoir

aucune position arrêtée sur la biologie de synthèse à ce jour mais souhaiter une information large, ouverte et accessible.

Des réactions plus négatives ont déjà été enregistrées : une plate-forme internationale d'ONG s'est créée contre la biologie de synthèse (crainte de la création artificielle du vivant) et lors des premières réunions organisées sur le sujet dans le cadre du Forum de l'Observatoire de la biologie de synthèse, le débat a été perturbé.

Plusieurs initiatives de concertation ont été lancées, mais la réponse la plus pertinente aux interrogations des représentants de la société civile semble être la création de l'Observatoire de la biologie de synthèse hébergé au CNAM**.** Ouvert à l'ensemble des représentants de la société civile, l'Observatoire se veut « le point nodal de la circulation d'informations, de réflexions, de discussions autour de la biologie de synthèse, de sa définition, de ses enjeux, de ses incertitudes et de ses objets » ainsi qu'un « lieu d'expérimentation parmi d'autres, d'un dialogue science-société sur des objets de recherche potentiellement importants et marqués par l'incertitude. ». Il semble aujourd'hui l'outil le plus adapté pour le dialogue avec la société civile**.** Toutefois, comme pour les nanotechnologies, l'ensemble des analyses sur le sujet conditionnent le succès de l'information-concertation avec le public au fait d'engager un dialogue « pluriel » (c'est-à-dire utilisant divers canaux, dont le site Internet) et établi dans la durée.

Dans les deux domaines qui intéressent la mission, Il est donc essentiel de favoriser la transparence et la concertation. L'ensemble des travaux menés sur le sujet parviennent à cette conclusion.

V.3. Des acteurs émiettés et mal structurés

Dans ce contexte de faible information, les positions, les modes d'action et d'expression des acteurs sont extrêmement émiettées. Très schématiquement, trois grandes logiques d'action sont observables, que l'on peut intituler « allante », « protestataire », et « consensuelle ». Rappelons que ces trois catégories sont des idéaux-types qui n'englobent pas l'ensemble des acteurs concernés et sont volontairement présentées de façon succincte :

La logique « allante»

Les acteurs impliqués dans la recherche ou le développement industriel promeuvent le développement des nanotechnologies ou de la biologie de synthèse en sous-estimant parfois la nécessité de transparence. L'idée que les craintes du public sont liées à son inculture scientifique y est courante et aboutit à une démarche d'information descendante (des scientifiques vers le public), voire à la dissimulation des activités liées aux nanotechnologies (chez certains industriels, le terme même de nanotechnologie est banni de la communication officielle). Cette réaction s'explique notamment par la crainte suscitée par les manifestations de rejet de certains groupes lors des débats publics organisés sur les nanotechnologies (notamment celui de 2009-2010) et la biologie de synthèse. Elle s'appuie aussi sur l'idée que le public est affecté d'un déficit de connaissance qui le rendrait incapable d'accepter les bienfaits des innovations scientifiques et techniques, par une peur irraisonnée du progrès.

Cette logique se traduit par la poursuite des activités de recherche et de développement, sans actions de communication ou de dialogue avec la société.

La logique «protestataire »

Des organisations, groupes ou groupuscules à forte identité poursuivent une action de déstabilisation de la recherche et du débat sur les nanotechnologies. Ils développent à son égard un discours de critique radicale (« nano-totalitarisme », toxicité pour le corps humain et l'environnement). Ces acteurs demandent un moratoire partiel (les Amis de la Terre) ou complet (Pièces et Main d'Œuvre) contre les recherches en nanotechnologies, au nom du principe de précaution. Leurs modes d'action sont protestataires. Ces acteurs se sont

notamment illustrés par le blocage du débat de 2009. Il n'a pas été possible à la mission de les rencontrer.

Leur action protestataire se traduit notamment par la perturbation des débats ou réunions d'informations. Ces acteurs, bien que peu nombreux, disposent d'un réseau étendu qui leur permet d'être présents sur tout le territoire. Ils sont extrêmement bien organisés et structurés pour leur action : ainsi, avant les opérations de perturbation des débats, ils adressent à un vaste réseau de correspondants, du « matériel » destiné à aider les participants à perturber les débats, des argumentaires très détaillés et documentés ainsi que des questions à poser aux intervenants. Leur action est particulièrement bien relayée par la presse, dans la mesure où elle s'exprime de façon spectaculaire (perturbations, manifestations) et où elle repose sur des arguments bien exposés, simples et documentés, qui ont pour objet de susciter l'inquiétude ou au moins l'interrogation des citoyens. Ces groupes communiquent également efficacement à travers des sites Internet très bien référencés.

Ces acteurs constituent, des trois groupes, le plus structuré et le mieux organisé. Ils expriment un point de vue que les organisateurs de débat ne peuvent pas balayer, dans la mesure où ils cristallisent l'ensemble des inquiétudes et interrogations sur les risques liés aux nanotechnologies et à la biologie de synthèse.

La logique « consensuelle »

Un troisième groupe d'acteurs tente de promouvoir le développement responsable des nanotechnologies en concertation avec la société. Ce groupe est très hétérogène : il comprend certains chercheurs (Réseau C'Nano par exemple), des représentants des pouvoirs publics (DGPR, ANSES, CGEiet …) et certaines associations dont la principale était Vivagora. L'association France Nature et Environnement, qui a une position ouverte au débat mais attentive à la transparence, peut également être citée parmi ce groupe d'acteurs. On pourrait presque considérer que ce groupe n'en est pas un, tant il est marqué par l'hétérogénéité de ses acteurs et par leur faible structuration (dans de nombreux cas, ils ne se connaissent pas).

Ces acteurs ont jusqu'alors emprunté des modes de communication traditionnels, qui se sont plutôt soldés par des échecs, comme les journées d'information ou les conférences, régulièrement perturbées et très peu relayées par les médias. Le débat public sur les nanotechnologies a été emblématique de ce dysfonctionnement, puisqu'il a subi des critiques de toutes parts et ne s'est fait connaître que par les perturbations des groupes protestataires. C'est pourquoi certains éléments de ce groupe réfléchissent aujourd'hui à de nouvelles modalités d'intervention auprès de la société civile : blogs, portails Internet, réunions locales.

Cet émiettement des acteurs explique la grande difficulté qu'ont les pouvoirs publics à organiser le débat et la concertation sur les nanotechnologies ou la biologie de synthèse. Cet émiettement a toutefois pu être surmonté lors des « Grenelle » de l'environnement et d'autres débats publics. La faible structuration et les méthodes du groupe « consensuel » expliquent en grande partie l'échec de certaines de ses initiatives (débat public de 2009) et la faible audience de ses positions. Inversement, le groupe protestataire, bien structuré et utilisant des méthodes modernes d'action militante, est très efficace et occupe l'espace médiatique. C'est la raison pour laquelle la mission recommande à la fois de mieux prendre en compte l'ensemble de ces logiques d'action mais aussi d'améliorer les modalités du débat ou de la concertation avec le public.

V.4. Concertation avec le public et sensibilisation

L'échec relatif du débat public de 2009-2010 et les incertitudes sur la réception du public à l'égard de la biologie de synthèse ne doivent pas conduire à renoncer aux efforts réalisés jusqu'à aujourd'hui pour mieux associer le public au déploiement de ces technologies. Pour autant, cet échec doit constituer un signal fort de la nécessité d'une démarche mieux

comprise, qui suscite la confiance et associe les citoyens, sous une forme ou une autre, à toutes les étapes du développement de ces technologies.

Les entretiens réalisés par la mission tant avec les acteurs de la société civile (presse, IHEST, ONG, etc.) qu'avec les pouvoirs publics soulignent le fait qu'il demeure **impossible de déployer ces technologies à plus grande échelle sans un fort consensus social**. Les scientifiques et industriels eux-mêmes partagent l'idée d'une plus grande ouverture vers le public. Or, **la confiance du public repose avant tout sur des mécanismes qui assurent la transparence et la solidité des informations transmises**. Comme le souligne le Conseil d'analyse stratégique, « la position des « profanes » ne tient pas tant à la compréhension et à l'information sur les caractéristiques spécifiques des nanotechnologies qu'à l'opinion préalable qu'ils ont sur les technologies et sur les institutions qui les gèrent. On voit alors toute l'importance de la transparence dans les procédures de concertation pour obtenir une confiance éclairée des citoyens».

Deux types d'actions semblent donc devoir être privilégiés.

V.4.1. Favoriser l'appropriation de ces technologies par le grand public

En premier lieu, la mission s'est penchée sur le travail réalisé en matière de développement de la culture scientifique, technique et industrielle et notamment d'une « culture du risque ». Deux événements-phare sont organisés au cours de l'année, le premier par le ministère de la recherche et le deuxième par le ministère de l'industrie :

- « la Fête de la science » qui se tient chaque année pendant une semaine au mois d'octobre. Elle attire chaque année plus d'un million de visiteurs, et mobilise 7000 chercheurs publics et privés avec de nombreuses d'animations, expositions, de débats et d'initiatives originales, partout en France ;
- la Semaine de l'industrie permet au grand public de découvrir l'industrie et ses métiers, de voir comment sont conçus et fonctionnent les sites industriels du XXIe siècle et de prendre conscience du rôle structurant de l'industrie en France. Organisée au mois de mars ou avril depuis 2011, elle a atteint 240'000 visiteurs en 2013 répartis sur 2760 événements sur le territoire.

La mission note que la tenue de deux événements-phare est à même de mobiliser plus de public et plus souvent tout en ayant une accroche différente : l'intérêt pour la science d'un côté et l'intérêt pour l'industrie et l'emploi de l'autre. Il est cependant dommage que le lien explicite entre science-technique et industrie-emploi ne soit pas fait, De même il devrait être possible de mobiliser beaucoup plus de visiteurs pour la semaine de l'industrie.

Par ailleurs les organismes de recherche et universités font de plus en plus d'efforts dans leur communication avec le public. Cela se traduit par des publications (le journal du CNRS, Inra magazine, les défis du CEA etc.), la participation des chercheurs à des débats, des conférences, des visites dans les classes et dans la préparation d'outils de communication scientifique (livres, expositions.). Les centres de culture scientifique technique et industrielle (associations loi 1901 labellisés par le MESR), sont spécialisés dans la médiation scientifique et animent la diffusion scientifique sur les territoires.

Concernant l'objet de la mission, sans qu'une impulsion nationale ait été donnée, des événements de type café-débat et conférences ont été organisés sur le territoire sans que des incidents n'aient été relevés. Cela suggère que la proximité permet de créer la confiance nécessaire à des échanges sereins.

En second lieu, la question de l'acceptabilité sociale de technologies telles que les nanotechnologies et la biologie de synthèse renvoie à l'appétence globale de la société pour la science. Or, la question de la désaffection des élèves et étudiants français pour les sciences (et à plus forte raison les élèves filles et étudiantes) a déjà fait l'objet de nombreux rapports et de multiples actions des pouvoirs publics, notamment à travers la mise en place

du socle commun de connaissances et de compétences et celle de l'enseignement intégré de sciences et technologies (EIST). Bien d'autres expériences et efforts ont été entrepris par les académies et les établissements d'enseignement supérieur pour développer l'appétence des élèves et étudiants pour les sciences : stage Hippocampe de l'université de Bretagne occidentale, dispositif « Lycéen chercheur » de l'université de Reims, projet « Edifice » de l'université d'Orléans, l'initiative « Tous Chercheurs » à Marseille…

Si les résultats de ces démarches restent encore modestes, les observateurs estiment que le processus est bien engagé. En effet, si le nombre d'étudiants dans la filière « sciences fondamentales et applications » a baissé de 7,8% entre 2004 et 2012, les nombres de ceux qui rejoignent la filière « sciences de la vie, de la santé, de la terre et de l'univers » et la filière pluri-sciences ont augmenté respectivement de 1% et de 58.9% durant la même période.

V.4.2. Développer la transparence et le débat

Comme l'ont montré les analyses liées aux risques des technologies observées par la mission et celles qui concernent les acteurs du débat sur ces technologies, il est aujourd'hui évident qu'une plus grande transparence et une meilleure concertation avec les représentants de la société civile doivent être pensées comme des conditions nécessaires du déploiement des nanotechnologies et de la biologie de synthèse.

L'évolution générale du rapport entre science et société conduit à accroître progressivement l'information et la participation des citoyens aux choix scientifiques et techniques (Cf. annexe [24] « Relations entre science et citoyens, vers plus de transparence et de délibération »).

S'agissant de la biologie de synthèse, la mission estime que la réflexion engagée dans le cadre de l'Observatoire de la biologie de synthèse est particulièrement pertinente et adaptée à l'objectif de transparence et de concertation qu'elle défend. La localisation de cet Observatoire au CNAM ne va pas de soi mais, tenant compte de ses premiers succès et de sa visibilité pour les acteurs concernés (notamment les ONG), la mission ne remet pas en cause cet ancrage et recommande que l'Observatoire soit pérennisé sous sa forme actuelle.

S'agissant des nanotechnologies, plusieurs instances de concertation existent, dont les périmètres, les objectifs et les acteurs différents. La mission a ainsi recensé, parmi les instances qui organisent des consultations avec certains représentants de la société civile :

- l'ANSES, qui consulte régulièrement les différentes parties sur les nanotechnologies ;
- le conseil national de l'industrie, qui éclaire et conseille les pouvoirs publics sur la situation de l'industrie en France. Il émet des avis et formule des propositions et recommandations au Gouvernement pour améliorer la compétitivité de l'industrie, renforcer les filières et développer les emplois et compétences associés ;
- le conseil national de l'alimentation, instance consultative indépendante, placée auprès des ministres chargés de l'agriculture, de la santé et de la consommation. Il est consulté sur la définition de la politique de l'alimentation et émet des avis à l'attention des décideurs publics et des différents acteurs de la chaîne alimentaire sur des sujets tels que la qualité alimentaire, l'information des consommateurs, la nutrition, la sécurité sanitaire, l'accès à l'alimentation, la prévention des crises ;
- la direction générale de la prévention des risques, qui anime un groupe de travail *ad hoc* sur les nanotechnologies ainsi que le conseil supérieur de la prévention des risques technologiques (CSPRT) ;
- le conseil national de la consommation, qui a été consulté sur les nanotechnologies en 2010.

Le débat de 2009-2010 a suscité la création d'une « *task force nano* » comprenant des correspondants des ministères concernés et qui s'est réunie régulièrement depuis 2010. Toutefois cette instance n'a pas donné les résultats escomptés compte tenu d'un manque évident de visibilité, et de moyens. Elle aurait pu jouer un rôle très utile de coordination interministérielle interservices de l'action publique en matière de nanotechnologies mais n'a pas abouti à de réels résultats concrets. C'est pourquoi, à ce jour, la mission souligne un **manque cruel de coordination interministérielle dans ce domaine, tant dans sa définition que dans sa mise en œuvre.**

Enfin, la mission retient de l'ensemble de ses auditions avec les représentants de la société civile, la nécessité de conduire la concertation de façon plurielle permanente et le plus souvent possible locale.

La mission considère également que les chercheurs ont un rôle croissant à jouer dans le débat sur la science et en particulier les nanotechnologies et la biologie de synthèse. Elle rappelle que la mission d'animation du débat science-société entre pleinement dans les missions des chercheurs : l'article L411-1 du Code de la recherche dispose : «les chercheurs concourent à une mission d'intérêt national qui comprend (…) la diffusion de l'information et de la culture scientifique et technique dans toute la population, et notamment parmi les jeunes. ». Il ne revenait pas à la mission d'expertiser dans leur ensemble les relations avec les chercheurs, mais elle a été sensible aux attentes de reconnaissance de certains chercheurs engagés dans le débat science-société.

La mission a par ailleurs déploré la faible visibilité des acteurs qui promeuvent un débat sur les nanotechnologies et la biologie de synthèse et s'engagent dans la concertation avec la société civile (chercheurs, pouvoirs publics, associations telles que Vivagora).

Enfin, la mission rappelle que les actions menées en matière d'information, de concertation ou de débat avec la société ne portent généralement leurs fruits qu'à condition d'être établies dans la durée.

Partie VI. Propositions

Les propositions sont articulées en deux niveaux, celles correspondant au cœur des conclusions de la mission et celles formant le bloc des recommandations priorisées du secteur Défense. Certaines recommandations sont déjà à l'étude dans l'administration, mais il a paru intéressant de les reprendre dans ce rapport afin de proposer une vision complète.

A. Propositions communes à tous les secteurs

Proposition n°1

Créer une fonction de coordinateur national des politiques publiques relatives aux nanotechnologies (NT) :

- le coordinateur national sera placé auprès du Premier ministre ;
- il disposera d'une mission permanente qu'il exercera en appui sur des correspondants permanents désignés dans les services des ministères concernés (Pm, industrie, agriculture, environnement, recherche, santé, y compris la Défense) ;
- il favorisera le lien recherche - applications industrielles au travers d'un réseau de correspondants recherche et industrie et impliquera de manière plus importante les directeurs d'unité et chercheurs fortement engagés dans le transfert, dans l'élaboration de la prospective industrielle.

Les missions principales qui lui seront confiées dans ce cadre seront les suivantes :

1) Coordination des actions entre instances nationales, notamment :

   1. Réaliser la coordination interministérielle de l'ensemble des concertations et débats relatifs aux NT, en tenant compte de l'expérience de la *task force* « nano » créée pour le débat public national, et créer du lien entre les différentes instances nationales (Conseil National de la Consommation, Conseil National de l'Alimentation, Conseil National de l'Industrie, etc.), les professions et les administrations pour une meilleure information réciproque.

   2. Mettre en place un comité indépendant « sécurité-sûreté biologique », pour guider l'action publique dans la prévention des usages malveillants des technologies duales, sans entraver les progrès de la connaissance.

   3. Faire un rapport annuel au Commissariat général à la stratégie et à la prospective, au Commissariat général à l'investissement, et au Premier ministre, faisant l'état des lieux des évolutions règlementaires en cours pour les NT, des avancées de la recherche et des initiatives de déploiement industriel des NT sur les territoires.

2) Préparation, avec ces instances, de la coordination réalisée par le SGAE, pour les actions vis-à-vis des enceintes européennes et mondiales, au plan règlementaire, notamment :

   - formuler des avis sur les projets d'évolution du cadre règlementaire (national, européen et international) ; pour cela :
   - vérifier la compatibilité des dispositifs règlementaires et normatifs avec une concurrence loyale tout en veillant à une prise en compte dans la réglementation des fortes spécificités de certains secteurs. Evaluer en particulier l'impact sur la compétitivité industrielle des cadres règlementaires des NT et de leurs perspectives d'évolution ;

- proposer des mesures de simplification, notamment dans le cadre de la transposition du droit communautaire et veiller à la formation des parties prenantes ;
- préparer les acteurs de l'offre aux impacts des évolutions règlementaires, en appui sur les instances de concertation telles que le CNC, le CNA, le CNI ;
- veiller à une participation active et influente de la France dans les instances de normalisation européennes et internationales compétentes pour les NT.

3) Coordination des actions institutionnelles nationales vis-à-vis des médias, notamment :

- alimenter une communication gouvernementale par le service d'information du gouvernement (SIG), permettant une information du public et des investisseurs équilibrée entre les risques et les bénéfices attendus.

Dans la période transitoire avant la stabilisation du cadre règlementaire international, la réglementation nationale ne devrait pas évoluer, afin de sécuriser l'environnement juridique des entreprises, et de permettre une appropriation apaisée des informations récoltées par les parties prenantes.

Proposition n°2

Accroître la part des moyens de recherche publique et privée dédiée à l'évaluation des risques liés aux nanotechnologies et aux nanomatériaux.

- Inclure cette évaluation des risques dans les appels à projets de recherche à tous niveaux, via la constitution d'équipes multidisciplinaires.
- Inciter les chercheurs à collaborer aux initiatives internationales en cours en matière de définition et d'harmonisation des procédures.

Proposition n°3

Créer les conditions du développement de la Biologie de Synthèse (BS)

- Mettre en place des crédits incitatifs plus conséquents pour la recherche publique et partenariale.
- Envoyer des chercheurs d'excellence dans les meilleurs laboratoires mondiaux pour se former à la biologie de synthèse avec un dispositif de suivi permettant un retour en France.
- Concentrer les efforts sur quelques sites de manière à favoriser la constitution de masses critiques autour d'équipements de pointe et inciter au fonctionnement en réseau.

Proposition n°4

Créer les conditions de la confiance sur les aspects sociétaux

1) Développer l'appropriation de ces technologies par le grand public

- En matière de culture scientifique, technique et industrielle, deux événements phares sont organisés au cours de l'année, « la Fête de la science » et « la Semaine de l'industrie ». Tout en gardant deux événements distincts, la mission propose qu'un seul opérateur soit impliqué dans les deux dispositifs, les Centres de culture scientifique technique et industrielle.

- Encourager les établissements d'enseignement supérieur et les organismes de recherche à mieux valoriser les actions conduites par les chercheurs en matière d'animation du débat science-société.
- Encourager les collectivités territoriales, notamment les Régions, à déployer des actions de sensibilisation autour de ces deux champs scientifiques. L'appui des chambres de commerce et chambres de métiers pourra être recherché.

2) Créer et consolider les sites internet publics relatifs aux nanotechnologies et à la biologie de synthèse

- Encourager le développement et la pérennisation de l'Observatoire de la biologie de synthèse.
- Appliquer sans délai la décision du Gouvernement[112] de créer un site Internet, dédié aux nanotechnologies, ouvert à toutes contributions filtrées par un modérateur, accessible à tous, en s'inspirant de l'Observatoire de la biologie de synthèse.

3) Constituer un système d'information et de veille intégré sur les nanotechnologies et la biologie de synthèse

- Mettre à la disposition des décideurs publics des outils de cartographie actualisés sur les acteurs des nanotechnologies et de la biologie de synthèse, leurs compétences et leur domaine d'activité sur les territoires.
- Renforcer les synergies entre le réseau de coordination national C'Nano et l'Observatoire des micro-nano-technologies. Evaluer et faire évoluer le réseau C'Nano afin de lui permettre de poursuivre son action.

Proposition n°5

Approfondir, dans le cadre de missions futures plus générales, les pistes suivantes, en vue de favoriser le déploiement sur les territoires des premières réalisations industrielles des manufactures du futur

- Utiliser le retour d'expérience des plans favorables au déploiement de la nanoélectronique sur les territoires pour s'assurer que la première réalisation se fait en France et accélérer celui des nanotechnologies et de la biologie de synthèse.
- Développer une culture nationale de protection de la propriété intellectuelle et de son impact sur toute la chaîne de valeur.
- Etudier les moyens d'une approche patrimoniale de la propriété intellectuelle adaptée aux NT et à la BS. La mission estime que le sujet complexe de la propriété intellectuelle et en particulier de la préservation de ce capital immatériel important résultant généralement de travaux financés sur fonds publics mérite un approfondissement, principalement juridique (Cf. proposition n°10).
- Soutenir le moment venu la création d'une classification de l'Office européen des brevets (OEB) relative à la biologie de synthèse, ses procédés et ses produits, en appui sur ce système de description universelle des matériaux à l'échelle nanométrique, à l'instar de la classification réalisée pour les nanotechnologies par cet organisme.

[112] Cf. lettre du gouvernement au président de la commission nationale du débat public (CNDP) en date du 13 février 2012 annonçant le futur portail « nano.gouv.fr ».

- Viser un financement des TRL élevés, grâce à un modèle associant les investissements étatiques et ceux des industriels chefs de file dans des programmes sur 7 ans avec la mise en place d'objectifs, de leur suivi et de leur contrôle, afin d'assurer un tuilage des financements depuis la prise de brevet jusqu'à la maturité technologique proche du marché.
- Garantir aux PME et start-up l'accès au réseau des technologies de bases (RTB) en nanotechnologies et pérenniser le financement de ce réseau d'infrastructures de recherche afin d'accompagner les PME dans la maturité technologique préalable au déploiement industriel des NT et de la BS. Mieux aider les PME à s'insérer dans les projets européens qui soutiennent le secteur des Nanotechnologies par un accroissement des ressources dédiées aux actions de formation aux réponses aux appels d'offre européens et de recherche de partenaires.

Proposition n°6

Assurer la pérennité du crédit impôt recherche (CIR)

Préserver le crédit d'impôt recherche de toute modification qui pourrait réduire la confiance des entreprises dans les investissements dans la recherche et le développement en France.

Proposition n°7

Renforcer la recherche et l'influence françaises dans les domaines de la normalisation et des référentiels du risque en matière de NT et de BS

- Renforcer la présence et l'influence françaises dans les instances de normalisation, européennes et internationales, relatives aux nanotechnologies et aux biotechnologies.
- Financer en tant que de besoin des études prénormatives en langue anglaise correspondant aux priorités définies dans le cadre de l'AFNOR pour les nanotechnologies et la biologie de synthèse.
- Soutenir la participation active des acteurs qui le souhaitent à la normalisation française, européenne et internationale des nanotechnologies et de la biologie de synthèse.
- Œuvrer pour la reconstitution d'une commission spécialisée sur les biotechnologies à l'AFNOR, afin de venir un membre à part entière du comité technique « biotechnologies » de l'ISO en cours de constitution, au-delà du statut d'observateur.

Proposition n°8

Renforcer la traçabilité physique des matériaux avancés issus des NT et de la BS par un système international unique de description des nanomatériaux.

- Soutenir dans la durée, depuis la France, via de solides points d'appui tels que le LNE, l'OCDE et le CEN, la définition et la mise en œuvre d'un système universel de description des matériaux de l'échelle nanométrique, afin de gagner en confiance auprès de toutes les parties prenantes, et de permettre les baisses de coût.

- Appuyer, en partenariat avec les Régions qui le souhaitent, l'approfondissement des connaissances fondamentales en physique grâce aux équipements et logiciels de nanométrologie.
- Remonter en puissance sur la filière des équipements nanométriques, de nanoconstruction et d'impression 3D.

B. Propositions/Objectifs du secteur Défense

Cette synthèse a pour intérêt de mettre en relief l'ensemble des recommandations **priorisées** (par ordre décroissant) au soutien des enjeux de souveraineté. Certaines de ces recommandations du secteur Défense peuvent avoir un caractère commun avec celles des marchés duaux.

Pour assurer le déploiement industriel nécessaire à l'armement :

Proposition n°9

- Lancer **deux ou trois programmes « ciblés et moteurs »** de produits ou systèmes duaux[113] issus des nanotechnologies et de la biologie de synthèse, ainsi que des moyens contribuant à les produire et les contrôler.
- Labéliser sur un mode sélectif **deux ou trois champions industriels de grande taille**[114] pouvant s'appuyer sur des marchés duaux pour conduire chacun de ces programmes relevant du déploiement des retombées des nanosciences.
- Renforcer le **soutien direct des technopoles** en biologie de synthèse, et ainsi des sociétés qu'elles essaiment, pour mener à bien le ou les programmes d'envergure dédiés.
- Faire réaliser une étude prospective sur les applications des NT à l'horizon 2020 et au-delà, en y associant les industriels concernés.

Pour contribuer à la préservation de la qualité et de la maîtrise des approvisionnements de Défense souverains en nanotechnologies et en biologie de synthèse :

Proposition n°10

- Inclure formellement les nanomatériaux dans la liste relevant de la procédure d'exemption Défense prévue au travers de l'article L. 521-1 du code de l'environnement français.
- Bien considérer l'impact global résultant de modification éventuelle des annexes du règlement Reach (ou du règlement lui-même) pour les adapter aux nanomatériaux, et en particulier revoir l'interprétation française[115] de l'article 33 du règlement Reach afin d'éviter une véritable explosion des données à fournir.

---

[113] Catégorisation des applications militaires potentielles des technologies duales :

1. Non prohibées et ne relevant pas nécessairement d'un régime de contrôle : carburants, médicaments ;
2. non prohibées et relevant d'un régime de contrôle : explosifs, systèmes d'armes, systèmes de surveillance, équipements de l'homme… ;
3 prohibées : armes de destruction massives interdites par des conventions internationales (chimiques, biologiques...).

[114] Type chefs de projet des 34 plans industriels du PIA.

[115] Le règlement Reach introduit une obligation de déclaration de substance dès lors qu'elle représente plus de 0,1% du produit livré ; l'interprétation française dans son avis ministériel l'applique à l'article élémentaire.

- Harmoniser les exemptions Défense pour les nanomatériaux à l'échelle européenne, ou au minimum, obtenir une reconnaissance mutuelle, entre les États-Membres, des exemptions Défense incluant les nanomatériaux.
- Etudier, mettre en place et déployer les moyens d'une approche patrimoniale amont[116] de la propriété intellectuelle au niveau national ou européen[117], notamment approfondir les conditions juridiques et financières, en droit privé, d'un contrat d'achat de la valorisation territoriale d'un droit de propriété intellectuelle, préservant à l'inventeur la réception des *royalties* et garantissant l'exploitation des brevets sur le territoire national.
- Développer la recherche fondamentale[118] en nanotechnologies et biologie de synthèse de défense.
- Mieux identifier et caractériser les révolutions induites par les bioénergies et les biomatériaux pour la Défense.
- Mieux sensibiliser les acteurs et leur personnel à la nécessaire conscience du risque IES[119] et ce par des formations ad hoc de préférence à un alourdissement excessif des contraintes de sécurité.
- Anticiper, au sein des opérations de programmation de systèmes d'armes, l'impact de ces réglementations sur les nano-composants duaux utilisés par les systèmes d'armes ; chercher des voix de substitution autant que de besoin.
- Renforcer une stratégie d'indépendance technologique européenne (notamment envers l'Asie et les États-Unis) en matière de matériaux stratégiques ; appuyer le rôle du Comité des métaux stratégiques (COMES) en développant la politique de substitution, à l'aide de nanomatériaux (NM), des métaux et terres rares, ainsi que pour certaines substances chimiques règlementées par Reach.
- Limiter autant que possible les dépendances envers les produits et composants d'origine américaine ou asiatique qui pourraient offrir des solutions compensatrices.
- Appuyer la substitution des métaux et terres rares à l'aide de nanomatériaux.
- Soutenir les financements lourds de déploiement industriel des PME stratégiques par un soutien à la recherche d'investisseurs européens[120] dans le cadre de coopérations européennes.

Pour se prémunir contre les risques fondamentaux liés aux nanotechnologies et à la biologie de synthèse dans un cadre national :

Proposition n°11

- **Anticiper les nouvelles menaces** associées à la biologie de synthèse et renforcer la

[116] Un portefeuille de brevets ayant déjà fait l'objet d'une démonstration peut valoir 100M€ ; ainsi la totalité du fonds préconisé par le plan national innovation peut être absorbé pour un seul. Le dispositif préconisé ici suggère de détecter les inventions stratégiques en amont du dépôt de brevet ; le brevet, ses traductions et ses extensions, sa défense, peuvent alors être pris en charge à 100% par l'État en contrepartie d'une exploitation territoriale, pour des sommes bien inférieures.

[117] Approfondir l'Axe 2 Action 7 du plan innovation d'octobre 2013 : « Améliorer le cadre de gestion et de valorisation de la propriété intellectuelle de la recherche publique pour accroître son impact économique » et particulièrement au 7.2 « Favoriser le transfert des résultats obtenus par la recherche publique sur financements publics vers les entreprises s'engageant à les exploiter sur le territoire de l'Union européenne », notamment pour les entreprises stratégiques pour les enjeux de souveraineté.

[118] Notamment, la nature vibratoire des nanoparticules et des cellules issues de la biologie de synthèse est à mieux comprendre et exploiter.

[119] RIES Risques Intelligence Economique Stratégique

[120] Tirer bénéfice de la stabilité des accords de défense internationaux pour attirer des investisseurs qui seraient prêts à revenir sur un projet, encadré par des accords de Défense en coopération européenne, et soumis à un droit étranger européen.

biosécurité de Défense, y compris la toxicologie et le dispositif couvrant le risque NRBC.

- **Faire contribuer les grands laboratoires de recherche et d'essais** de ce dispositif NRBC[121], à la compréhension nationale commune dans le domaine des référentiels de risque et des moyens de contrôle des substances et systèmes d'origine terroriste, dans le respect des règles de confidentialité liés à la Sécurité nationale.

Pour assurer la prise en compte interministérielle des spécificités Défense dans le domaine des nanotechnologies et de la biologie de synthèse :

Proposition n°12

- Mettre en place une **gouvernance intégrée des nanotechnologies** auprès du Premier ministre (Cf. liste des missions confiées au coordinateur national) dans le respect des autres recommandations du secteur Défense.
- Prévoir à terme une **gouvernance intégrée de la biologie de synthèse** auprès du Premier ministre, dans le respect des autres recommandations du secteur Défense.
- Envisager[122] d'élargir à un représentant du ministre de la Défense la composition du Conseil d'administration de l'ANSES.

Pour préserver l'acceptation par la société de produits utiles à nos industries de Défense et nos industries duales, issus des nanotechnologies et de la biologie de synthèse :

Proposition n°13

- Participer au titre du ministère de la Défense à l'information du public et des agents du ministère en matière de **méthodes de prévention de risques** de manière générale et de manière spécifique aux NT et à la BS sur l'intérêt de la *traçabilité*, du *confinement* des nanoparticules et du principe de *réversibilité*[123].
- Communiquer sur les **référentiels de risque** de manière didactique et transparente.
- Conforter la transparence des informations relatives à l'emploi de substances à potentiel toxique dans le domaine dual par une **méthodologie de présentation** procédant d'études comparatives entre substances, entre nations, et intégrant des logiques et des perspectives d'amélioration; exercer cette transparence dans les limites imposées par le secret de Défense.

---

[121] CEA DAM, Centre DGA du Bouchet, ONERA.

[122] Une étude de faisabilité doit être menée sur les textes législatifs et règlementaires qu'il serait nécessaire de modifier, principalement sur l'ordonnance n°2010-18 du 7 janvier 2010 et du décret n°2010-719 du 28 juin 2010, afin de tenir compte notamment du principe de spécialité des établissements publics

[123] Le principe de réversibilité, tant pour l'homme, que les animaux ou la nature en général, consiste à imposer que toute action de la main de l'homme, visant à modifier le patrimoine génétique, puisse être réversible. Par exemple, l'adjonction éventuelle future d'une prothèse infrarouge, pour faciliter la vision de nuit d'un soldat et améliorer ses chances de survie au combat, doit pouvoir s'accompagner de la certitude d'un retrait sans modification des capacités initiales de ce soldat.

Mme Françoise ROURE Contrôleur général économique et financier **CGE**	**M. Christian MAILLARD** Ingénieur en chef de l'armement **CGARM**	**M. Gérard MATHIEU** Ingénieur général des ponts, des eaux et des forêts **CGAAER**
M. Didier PILLET Ingénieur en chef des mines **CGE**	**Mme Catherine FARGEON** Docteur, Ingénieur **CGARM**	**M. Dominique PLANCHENAULT** Inspecteur général de la santé publique vétérinaire **CGAAER**
Mme Sylvie ALEXANDRE Ingénieur général des ponts, des eaux et des forêts **CGEDD**	**Mme Christine GAVINI-CHEVET** Inspecteur général **IGAENR**	**Mme Sacha KALLENBACH** Inspecteur général **IGAENR**

A N N E X E S

SOMMAIRE DES ANNEXES

ANNEXES

1 - Lettre de mission 80
2 - Liste des membres des missions conjointes 82
3 - Liste des personnes auditionnées 83
4 - Bibliographie 90
5 - Liste des acronymes 99
6 - Liste des figures 103
7 - Attractivité des territoires, stratégies de spécialisations industrielles et internationales des régions et positionnement sur les nouvelles chaînes de valeur 104
8 - Mécanisme de financement par le programme d'investissements d'avenir (PIA) 109
9 - Les sites de production micro-électronique en France (DGCIS) 110
10 - Supercapacités : réalisations et perspectives 111
11 - Application des nanotechnologies à la production de pneumatiques 112
12 - Niveaux de maturité par rapport à la commercialisation de produits finaux intégrant des nanomatériaux historiques 114
13 - Utilisations possibles des nanomatériaux dans les industries agro alimentaires (IAA) 115
14 - Cartographie des sites de production de produits de santé d'origine biologique ou biotechnologique 116
15 - Applications à la convergence des nano et biotechnologies" (rapport CGARM 2010) 117
16 - Entreprise NANOBIOTIX 118
17 - Cartographie des projets en nanosciences et nanotechnologies 2006/2012 CNRS 122
18 - Initiatives américaines pour les nanotechnologies (NNI et NNMI) 123
19 - Exemples de gouvernances publiques à l'étranger 131
20 - Appliquer les décisions du rapport « Gallois » dans l'esprit d'une gouvernance intégrée exemplaire 139
21 - Plan Nano2017 du 25 juillet 2013 141
22 - Règlement, classification et étiquetage CLP (CE) n° 1272/2008 et réglementation européenne s'appliquant aux nanotechnologies et aux administrations pilotes 143
23 - Exemption Défense à l'application du règlement Reach 148
24 - Relations entre Sciences et Citoyens : vers plus de transparence et de délibération 151

Annexe 1 : Lettre de mission

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTERE DU REDRESSEMENT PRODUCTIF	MINISTERE DE LA DEFENSE	MINISTERE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORET	LE MINISTERE DE L'ECOLOGIE, DU DEVELOPPEMENT DURABLE ET DE L'ENERGIE	LE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
LE DIRECTEUR DU CABINET	LE DIRECTEUR DU CABINET CIVIL ET MILITAIRE	LE DIRECTEUR DU CABINET	LE DIRECTEUR DU CABINET	LE DIRECTEUR DU CABINET

Paris, le - 9 AVR. 2013

à

Monsieur Luc ROUSSEAU,
Vice-président du conseil général
de l'économie, de l'industrie, de l'énergie
et des technologies

Monsieur Jean-Paul HERTEMAN
Vice-président du conseil général
de l'armement

Monsieur Bertrand HERVIEU
Vice-président du conseil général
de l'agriculture, de l'alimentation
et des espaces ruraux

Monsieur Patrice PARISÉ
Vice-président du conseil général
de l'environnement et du développement
durable

Monsieur Thierry BOSSARD
Chef du service de l'inspection générale
de l'administration de l'éducation
nationale et de la recherche

Objet : Missions conjointes sur le déploiement industriel des nanotechnologies et de la biologie de synthèse sur les territoires

Les nanotechnologies et, parmi leurs domaines d'application, la biologie de synthèse, recouvrent des réalités stratégiques, scientifiques, technologiques et industrielles très variées et présentent des enjeux en termes d'utilité économique, sociétale et environnementale qui ont bénéficié d'une coordination interministérielle des politiques publiques dans la plupart des pays développés (Etats-Unis, Japon, Allemagne notamment).

L'impact économique et sociétal des nanotechnologies a été reconnu et souligné par l'OCDE en mars 2012 et leur développement responsable recommandé aux pays membres de cette organisation intergouvernementale et aux économies émergentes. En France, les politiques publiques relatives aux nanotechnologies sont définies et mises en œuvre par plusieurs ministères, agences publiques et opérateurs de l'Etat. Elles sont un élément-clé de la confiance pour une transition réussie vers la bio-économie, dans des domaines aussi essentiels que l'énergie et le développement durable, la santé, l'agriculture et l'alimentation, la société de la connaissance, la défense et la sécurité. Toutefois les conditions de réalisation en France des potentiels industriels des nanotechnologies et de leurs domaines d'application sur les territoires tels que la biologie de synthèse, dépendent étroitement de la qualité des choix de gouvernance, s'agissant de domaines où complexité et incertitude, risques et opportunités, doivent être appréhendés de manière systémique en prenant en compte de façon prospective les effets de long terme sur la société.

Depuis une dizaine d'années, le fractionnement de l'action de l'Etat en ce domaine a rendu difficile l'établissement d'une vision stratégique globale, et par voie de conséquence, d'une politique industrielle bien comprise permettant de fédérer les acteurs concernés et de bénéficier pleinement de la synergie de leurs initiatives. Cette situation gagnerait donc à être évaluée et revue afin de libérer le potentiel de développement industriel responsable que présentent les nanotechnologies par leurs effets d'entraînement sur de multiples domaines de la production et des échanges. En particulier, les entreprises innovantes devront y être accompagnées par les acteurs publics chargés du développement économique compte tenu des temps longs de retour sur investissement et des incertitudes sociétales et de marché.

Afin de remédier à cette situation, une mission conjointe est confiée au CGEIET, au CGAAER, au CGEDD, au CGARM et à l'IGAENR (en coopération avec la Direction générale de l'armement et la direction générale de la recherche et de l'innovation). Cette mission explicitera les enjeux industriels et stratégiques, pour notre pays, en termes de situation concurrentielle, de positionnement et de risques portant sur l'accès à la connaissance, la division internationale du travail et les chaînes de valeur pertinentes, les sécurités d'approvisionnement en matériaux avancés et les intérêts vitaux de défense et de sécurité en ces domaines. Elle s'attachera à identifier les limites rencontrées par le système de gouvernance des politiques publiques relatives aux nanotechnologies et à la biologie de synthèse en France, qui pourraient faire obstacle à leur déploiement industriel responsable sur les territoires, au regard des options de gouvernance choisies par les pays les plus avancés en ces domaines. Les recommandations devront être de nature à porter un projet de gouvernance intégrée exemplaire pour la préparation active des territoires aux manufactures du futur, en prenant appui sur la responsabilité économique, sociétale et environnementale des principaux acteurs concernés.

Un pré-rapport devra être présenté dans trois mois et le rapport final au plus tard dans six mois.

Stéphane ISRAËL Cédric LEWANDOWSKI Philippe MAUGUIN Gilles RICONO Lionel COLLET

Annexe 2 : Liste des membres des missions conjointes

ALEXANDRE Sylvie – Ingénieur général des ponts, des eaux et des forêts
Conseil général de l'environnement et du développement durable (CGEDD)

FARGEON Catherine – Docteur, Ingénieur
Chargée de mission – Section études techniques
Conseil général de l'armement (CGARM)

GAVINI-CHEVET Christine – Inspecteur général
Inspection générale de l'administration, de l'éducation nationale et de la recherche (IGAENR)

KALLENBACH Sacha (Mme) – Inspecteur général
Inspection générale de l'administration, de l'éducation nationale et de la recherche (IGAENR)

MAILLARD Christian – Ingénieur en Chef de l'armement
Conseil général de l'armement (CGARM)

MATHIEU Gérard – Ingénieur général des ponts, des eaux et des forêts
Conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux (CGAAER)

PILLET Didier – Ingénieur en chef des mines
Conseil général de l'économie, de l'industrie, de l'énergie et des technologies (CGEiet)

PLANCHENAULT Dominique (M.) Inspecteur général de la santé publique vétérinaire
Conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux (CGAAER)

ROURE Françoise – Contrôleur général économique et financier
Conseil général de l'économie, de l'industrie, de l'énergie et des technologies (CGEiet)

Annexe 3 : Liste des personnes auditionnées

Etant donné la composition des missions conjointes, les auditions ont été conduites en tenant compte de la disponibilité des membres (notamment avec les Cabinets ministériels, les directeurs généraux, les services du Premier ministre, les missions en régions). Certaines auditions n'ont pas été ouvertes à l'ensemble de la mission (certains cabinets, DGA, conseils généraux).

Cabinets ministériels ***(non exhaustif)***

Cabinet du Ministre du redressement productif	**VALLAUD Boris**, Directeur de Cabinet **MELLITI Tahar**, Conseiller chargé de l'innovation et de la nouvelle économie industrielle
Cabinet du Ministre de l'agriculture, de l'agro-alimentaire et de la forêt	**FERREIRA Bruno**, Conseiller technique chargé des questions de sécurité sanitaire et de l'alimentation
Cabinet du Ministre de l'écologie, du développement durable et de l'énergie	**SZYNKIER Diane,** Conseillère technique

Conseils généraux

CGEIET (Conseil général de l'économie) *(Ministère de l'économie et des finances, Ministère du redressement productif)*	**ROUSSEAU Luc,** Vice-président
CGARM (Conseil général de l'armement) *(Ministère de la défense)*	**HERTEMAN Jean-Paul,** Vice-président

Services du Premier ministre et Directions

DGCIS (Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services) *(Ministère de l'économie et des finances)*	**FAURE Pascal,** Directeur général **ANGOT Pierre**, Sous-directeur de l'industrie, de la santé, de la chimie et des nouveaux matériaux **BUI Hoang,** Chef du bureau écotechnologies, mécaniques et machines de production **GALLAND Julie,** STIC, Chef du bureau de la nanoélectronique **LEMONIER Michel,** STIC, Chef du bureau de la nanoélectronique **HUGON Stéphanie**, chargée de mission au bureau de la chimie **LULEWICZ Jean-Daniel,** chargé de mission au bureau des matériaux du futur et des nouveaux procédés **PHAM NGOC Valérian,** chargé de mission auprès du Directeur général

DGCCRF (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes) *(Ministère de l'économie et des finances)*	**THONIER Axel**, Sous-directeur
DGRI (Direction générale pour la recherche et l'innovation) *(Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche)*	**GENET Roger**, Directeur général **VALLA Pierre**, Directeur général-adjoint **BAPTISTE Philippe**, Chef du service de la stratégie **SACHWALD Frédérique** Chef de service adjoint du SETTAR **HOFFSCHIR Didier,** chargé de mission
DGA (Direction générale de l'armement) *(Ministère de la défense)*	**GUILLOT-COMBE Emmanuelle,** Responsable de domaine scientifique biologie et biotechnologies **SAUVAGE Rose-Marie,** RDS nanotechnologies
DGAL (Direction générale de l'alimentation) *(Ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt)*	**ZUNINO Eric,** Sous-directeur de la politique de l'alimentation **FOSSE Julien,** Chef de bureau d'appui scientifique et technique **FAIVRE Franck,** chargé d'études
DGEC (Direction générale de l'énergie et du climat) *(Ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de la mer)*	**THABET Soraya,** Conseillère du Directeur général
DGS (Direction générale de la santé) *(Ministère de la Santé)*	**FAVEREAU Michelle,** Directrice générale-adjointe de la santé par intérim **FONTAINE Mireille**, Médecin et Conseillère médicale auprès de la sous-directrice chargée de la prévention des risques liés à l'environnement et à l'alimentation **POCHET Arila,** Chef de bureau santé-alimentation, en charge du projet« NanoResp » **FONTAINE Alain,** chargé de la mission prospective et de la recherche
DGPR (Direction générale prévention et des risques) *(Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie)*	**BLANC Patricia,** Directrice générale **MIR Catherine,** Chef du service **PAYRAULT Olivier,** Chef de bureau
CGDD (Commissariat général au développement durable *Ministère de l'écologie, du développement durable et de l'énergie)*	**HUBERT Claire,** Chef de service DRI **LARRIEU Catherine**, Chef de la délégation au développement durable **MOULIN Lionel**, Chef de mission risques environnement santé **LAVARDE Françoise,** Chargée de mission stratégique, risques, santé et les nanotechnologies **WEIL Claire**, Chargée de mission

CGI (Commissariat général à l'investissement) *(Service du Premier ministre)*	**DANTONEL Jean-Christophe**, Directeur de programme Santé Biotech **MOULLET Jean-Luc,** Directeur de programme Industrie, Défense, Compétitivité
CGSP (Commissariat général à la stratégie et à la prospective) *(Service du Premier Ministre)*	**M. AUVERLOT Dominique**, Responsable du département développement durable
CNDP (Commission nationale du débat public)	**BERAUD Jean-François,** Secrétaire général
DATAR / CGET (Commissariat général à l'égalité des territoires) *(ex-DATAR : Délégation à l'aménagement du territoire et à l'attractivité territoriale)*	**DERRAC Michel**, Directeur (mutations industrielles) à la DATAR **JANDET Pierre,** Conseiller innovation, compétitivité et aménagement numérique **MADAR Cyril,** Conseiller-secrétaire général de la CIALA (Commission d'aide à la localisation des activités) **RUFFIN Michel,** Chef du service Intelligence territoriale

Entreprises et associations professionnelles

ANIA (Association nationale des industries alimentaires)	**CHAPALAIN Catherine,** Directrice générale **LEHOUX Frédérique,** chargée de la réglementation, responsable des relations institutionnelles et des relations avec les consommateurs
UIC (Union des industries chimiques)	**LUCAS Valérie,** Directrice de l'innovation **PRUDHON Philippe,** Directeur du département technique
FEBEA (Fédération des entreprises de la beauté)	**DUX Anne,** Directrice affaires scientifiques et réglementaires **BRAMAUD Catherine**, Conseillère scientifique et réglementaire
SAINT-GOBAIN	**ROUX Didier,** Directeur de la R&D et de l'innovation
ARKEMA	**COLLETTE Christian**, Directeur R & D **AUDRY Richard**, Responsable des nouveaux développements
BAYER	**GARNIER Frank,** Président du Groupe BAYER en France **THIBOUST François**, Directeur des affaires publiques
SANOFI	**CARRÉ Francis,** Vice-président chimie & biotechnologies **BAZILE Didier,** Global Head of drug delivery, technologies and innovation

EADS/ Groupe Airbus	**CHAPUIS Denis**, *Vice-president Head of Global Innovation Network(GIN), Sensors/Electronics, Signal Processing and System ntegration, Corporate Technical Office* **COSTES Bruno,** Directeur environnement affaires publiques **PERROT Jean,** Directeur des Affaires Institutionnelles R&T **SIMONNET Pascal,** Directeur des contrats publics, affairespubliques **BAUDINAUD Vincent,** *Senior Manager Institutional Relations France and Defence, Corporate Technical Office* **FOUCHER Bruno**, *Head of Electronics Systems Department, IEEE Senior Member, Sensors, Electronics & Systems integration, EADS innovation Works* **OUDEA Coumar (Dr*),*** *Head of Operations for R&T International Partnerships Research & Technology* **CAMPAZZI Elisa,** *Expert Surface Engineering, Metallic technologies & Surface engineering, EADS innovation works* **ARCHAMBAULT Thibault**, Coordinateur affaires réglementaires environnement et expert nanotechnologies AIRBUS, *compliance officer*
TOTAL	**SCHACHTER Vincent,** Directeur Recherche & Développement **GIRARD Philippe-Franck,** Délégué à la direction scientifique Processing *ans System Integration, Corporate Technical Office*
MICHELIN	**PETERS Francis**, Directeur recherche innovation
NANOBIOTIX	**LEVY Laurent,** Fondateur et Président directeur général **BOUSSAHA Kader,** Fondateur, Directeur financier, Directeur opérationnel **BORGHI Elsa,** Directrice médicale ***MUEHLENWEG Bernd,*** *Directeur du Business Development*
L'ORÉAL	**DELBECQ Philippe**, ex-Directeur international sécurité des laboratoires à la DG R&D du groupe, Responsable *Corporate* pour le groupe L'OREAL de l'hygiène et de la santé nano au travail et sujets émergents
AGRO INVEST	**CUISINIER Jean-Baptiste,** Membre du directoire
PROLEA / SOFIPROTEOL	**MAINGON Claire**, Directrice des investissements adjointe au directeur des engagements **OZANNE Luc,** Directeur d'investissement, des engagements et du développement de PROLEA/SOFIPROTEOL **PASCAL Rémy,** Directeur de la qualité du pôle végétal de SOFIPROTEOL **ROUS Jean-François,** Directeur Innovation du groupe SOFIPROTEOL
BRUKER	**PARIS Emmanuel,** *Sales Manager BRUKER Nano Surfaces Division*
NANO THINKING	**LEPAGE Hadrien,** PhD, Directeur du développement, Co-fondateur

Associations / ONG / Médias

VIVAGORA	**Mme BENOIT BROWAEYS Dorothée,** Cofondatrice de l'association VIVAGORA
AMCSTI	**MICHEL Didier**, Directeur de l'AMCSTI

FNE (France nature environnement)	**Mme CAMBOU José**, Secrétaire nationale de la Fédération
Sciences et Avenir *(revue)*	**Mme KHALATBARI Azar,** Journaliste scientifique, Géo-physicienne

Institutionnel (autres)

LNE (Laboratoire national de métrologie et d'essais)	**FAVRE Georges**, chargé de programmes R&D, chimie, DRST
ANSES	**GOMBERT Dominique**, Directeur de l'évaluation des risques **LAURENT Louis,** Directeur recherche et veille **LASFARGUES Gérard**, Directeur général-adjoint scientifique
IHEST (Institut des hautes études pour la science et la technologie) *(Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche)*	**CHEVALLIER-LE GUYADER Marie-Françoise,** Directrice
Observatoire de la formation des prix et des marges des produits alimentaires	**Professeur CHALMIN Philippe,** Président

Recherche

ANR	**BRIAND Pascale**, Directrice générale **FREYSSINET Philippe**, Directeur adjoint **SCHWARZ Bertrand,** Responsable biologie santé **SPALLA Olivier**, Responsable P2N
CEA	**BOURGOIN Philippe,** Directeur de la stratégie et des programmes **SAMSON Yves**, Directeur du programme nanosciences **GALEY-LERUSTE Sophie,** Directrice de cabinet de l'administrateur général **QUEMENEUR Eric,** Directeur en charge des programmes et de la valorisation à la Direction des Sciences du Vivant **THERME Jean,** Directeur de CEA Tech **BORDET Didier,** Directeur du CEA/Grenoble, Directeur-adjoint de la direction de la recherche technologique **TARDIF François**, Stratégie CEA Liten, expert nanomatériaux **GUIBERT Jean-Charles,** Directeur de MINATEC, directeur de la valorisation du CEA
GENOPOLE (Évry)	**TAMBOURIN Pierre**, Directeur général de GENOPOLE d'Evry
AVIESAN	**COLONNA Paul,** Directeur scientifique adjoint INRA
INERIS	**TOULHOAT Pierre**, Directeur scientifique **LIMOUSIN Sébastien**, Directeur général-adjoint **FREJAFON Emeric,** Délégué Scientifique, Responsable de la *task force* Nanotechnologies

INRA	**AXELOS Monique,** Directeur d'unité au Département caractérisation élaboration des produits issus de l'agriculture à INRA NANTES **BLANCHARD Alain,** Directeur de l'UMR **COLONNA Paul,** Directeur scientifique adjoint **MICHON Thierry,** Directeur de recherche
INSERM	**BINDER Patrice,** Médecin général inspecteur (2S), Fonctionnaire de sécurité de Défense
CNRS	**BRECHIGNAC Catherine,** Ambassadrice déléguée pour la science, académicienne **MARZIN Jean-Yves,** Directeur du CNRS Institut des sciences de l'ingénierie et des systèmes **MASSIOT Dominique,** Directeur scientifique au CNRS Institut de chimie **PINTON Jean-François,** Directeur au CNRS Institut de physique
LPN-CNRS	**LEVENSON Ariel,** Directeur du programme C'Nano **LAMBERT Philippe**, Institut Jean Lamour, Université de Lorraine **CARIMALO Julie,** Chargée de mission pour le programme C'Nano

Auditions en régions

Rhône-Alpes	**THERME Jean,** Directeur de CEA Tech **BORDET Didier,** Directeur du CEA/Grenoble, directeur-adjoint de CEA Tech **CLERC Jean-Frédéric**, Directeur adjoint CEA Tech, représentant Allistène **GUIBERT Jean-Charles,** Directeur de MINATEC, Directeur de la valorisation du CEA **BERRUYER Pascale,** Directrice-adjointe de CEA Tech **FAROUKI Nayla**, Conseillère du Directeur de CEA Tech **TARDIF François**, Stratégie CEA Liten, expert nanomatériaux **BOURGUIGNON Philippe,** Chef des services de la plate-forme nanosécurité **BAYLE-GUILLEMAUD Pascale,** Plate-forme de nanosécurité CEA **COZZONE Alain J. Pr.** *Scientific Advisor*, BIOVISION **AGOSTINO-ETCHETTO Florence**, Directeur général de LYONBIOPOLE **DANIELE Stéphane,** Professeur des Universités l'Institut IRCELYON, Président Directeur général de LOTUS SYNTHESIS **PEVERE Virginie,** Directrice D'AXELERA **MONTES Henri,** Délégué régional recherche et technologie, MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE **SALMON Jean-Noël,** Vice-président du CONSEIL REGIONAL **BOUCHET Hubert,** Directeur général-adjoint au CONSEIL REGIONAL **LACOSTE Bernard,** Responsable du service recherche, technologie et innovation au CONSEIL REGIONAL **GUERINEAU Emmanuel,** Société ISORG **CHABBAL Jean,** Délégué général du pôle de compétitivité Minalogic **KERNEVEZ Nelly,** Directrice des partenariats SOITEC (Grenoble) **MARGOT Corinne,** Executive VP, *human resources & communication* SOITEC **PERILLON Jean-Luc,** Directeur R&D revêtement de TEFAL

Midi-Pyrénées

FERRIER Rémi, Chef du service développement industrie, technologique et international et Chargé de mission auprès du Préfet
CASTAGNAC Robert, Commissaire au redressement productif auprès du Préfet de Midi-Pyrénées
METIVIER Jean-Pierre, Vice-président de *Systems Integration & Strategy and engineering senior site representative* à AIRBUS
TATRY Philippe, *systems technology evaluation manager*, *Engineering systems & integration testes, research and technology* à AIRBUS
DUFRESNE Pierre, Président – CEO, à Toulouse Tech Transfer (TTT)
HAUNOLD Christophe Dr. Directeur général adjoint, Directeur Pôle académique à Toulouse Tech Transfer
RIGAUD Jean-Marie, Directeur-adjoint, Pôle académique, à Toulouse Tech Transfer
DARRICAU Jacques-Antoine, Directeur, Pôle Aéronautique, Espace, Transport, à Toulouse Tech Transfer
SAINTOUIL Jean-Pierre, Directeur Pôle Santé à Toulouse Tech Transfer
LADIER Gérard, Directeur général adjoint d'AEROSPACE VALLEY
BOIS Jean-Jacques, CEO de NANOLIKE
BELLIS Eric, THALES ALENIA SPACE
VANDIER Olivier, THALES ALENIA SPACE
CHAUDRET Bruno, Directeur de recherche, LPCNO
VIAU Guillaume, Professeur des universités INSA Toulouse, LPCNO
AMAND Thierry, Directeur de recherche, CNRS, LPCNO
BLON Thomas, Maître de conférences, LPCNO
RESSIER Laurence, Professeur des Universités INSA Toulouse LPCNO
SINGEON Lionel, Directeur général NANOMADE
LINDSLEY Nicolas, Directeur de l'unité LISBP
POMPON Denis, Directeur de recherche CNRS LISBP
LE BERRE Veronique Responsable de l'équipe Biopuces et Nanotechnologies
TREVISIOL Emmanuelle, Chercheur, CNRS LISBP
MONSAN Pierre, Directeur de *Toulouse White Biotechnology* (TWT)et Directeur-adjoint LISBP

Aquitaine

JEAN-JEAN Benoît, Directeur du transfert, Aquitaine Science Transfert
CHAGNAUD Jean-Luc, Responsable *business unit* santé, Aquitaine Science Transfert
LARRAYA Carlos, Chef de projet chimie, Aquitaine Science Transfert
CRAMAIL Henri, Directeur du LPCO
LECONNANDOUX Sébastien, Directeur adjoint, LPCO
MONDAMERT Mathias, Chargé de mission régional, pole3E, DIRECCTE
CALLEJA Pierre, Président directeur général, FERMENTALG
BLANCHARD Alain, Directeur de l'UMR, INRA
BONNEU Marc, Professeur à l'Institut polytechnique de Bordeaux
AYME Jean-Pierre, Directeur de recherche, CNRS, C'nano Grand Sud-ouest
LARTIGUE Carole, Chargée de recherche
MICHON Thierry, Directeur de recherche, INRA
DUFOURC Eric, Professeur d'université, Directeur de l'unité CBMN

Annexe 4 : Bibliographie

Documents et rapports, économie générale, économie industrielle et spécialisation internationale des territoires

- **Nouvelles approches face aux défis économiques (NAEC). Doc. OCDE C/MIN(2013)2 du 15 mai 2013**
- **Livre vert sur le financement à long terme de l'économie européenne, Commission européenne COM(2013) 150 final du 25 mars 2013**
- **Dynamiques, interdépendance et cohésion des territoires. Rapport de l'Observatoire des territoires 2011, DATAR, 331 p.**
- **Interconnected Economies. Benefiting from global value chains. OCDE 2013, 269 p.**
- **Meeting Global Challenges through Better Governance. International Co-operation in Science, technology and innovation. OCDE 2013, 242 p.**

Nanotechnologies et Technologies Convergentes

2013

- ***Nanometrics*. Etude de la Commission européenne, 2013 indicateurs pertinents et applications sectorielles)**
- **Mesures de simplification proposées par le CNI et l'ensemble des filières industrielles au Ministre du Redressement Productif, M. Arnaud MONTEBOURG, Bercy, 14 juin 2013**
- **« *Nanotechnology: the Invisible Giant tackling Europe's future Challenge* ». Commission européenne, 2013**
- **« Responsible Development of Nanotechnology. Report from a Survey Activity. OECD/CSTP/WPN 2013**
- **« Responsible development of nanotechnology: Turning Vision into reality". BIAC (OECD Business) Nanotechnology Committee - Vision Paper, Feb. 2013**
- **Norme expérimentale Nanotechnologies Vocabulaire partie 1 : termes "Cœur". AFNOR, XP ISO/TS 80004-1, 25 février 2013**
- ***The Challenges of Nanotechnology Policy Making. Discussing Voluntary Frameworks and Options.* Pr. Claire A. Auplat. In Global Policy Vol 4. Issue 1. Feb. 2013, pp. 101-107**
- **Evolution des Neurosciences : conséquences pour la Défense. CGARM, P. BINDER**

2012

- **Nanosciences et Nanotechnologies dans la programmation ANR. Consolidation des chiffres. ANR, 5 avril 2012. 6 p.**
- **Guide pour la préparation des stratégies de spécialisation intelligente des *régions françaises. Premier ministre avec la DATAR. Novembre 2012.***
- ***Nanotechnology: Improved Performance Information Needed for Environmental, Health and Safety Research. Government Accountability Office* (GAO), May 2012, 84 p.**
- ***OECD questionnaire on the responsible development of nanotechnology*. DSTI/STP/NANO(2012)25, WPN, 4 octobre 2012, 30p.**
- ***Second regulatory review on nanomaterials. European Commission*, Com(2012)572 final, 3 October 2012, 15p.** http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2012:0572:FIN:EN:PDF
- ***Types and use of nanomaterials, including safety aspects. Commission Staff Working Paper*, SWD(2012) 288 final, 3 October 2012, 111p** http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=SWD:2012:0288:FIN:EN:PDF
- ***International Symposium on assessing the economic impact of nanotechnology*.**
- **Programme et présentations en ligne : http:// http://www.nano.gov/node/729 AAAS-NNI-OCDE, 27-28 mars 2012**
- **Les nanotechnologies, un nouveau paradigme. Cahiers de l'ANR n°5, juillet 2012, 121 p.**
- **« Eléments de méthode pour le débat national sur la transition énergétique ». Pierre Calame, FPH, novembre 2012**
- ***JTI on Electronics (nanoelectronics, Smart & Embedded Systems*). Document support de consultation publique, Commission européenne, 11 juillet 2012, 4 p.** http://ec.europa.eu/information_society/digital-agenda/actions/jtie-consultation/docs/Consultation_JTI_nanoelectronics-embedded_systems.pdf
- **ANR Rapport de programmation 2012. Eric GAFFET, président du Comité Nanosciences et nanotechnologies, 95 p.**
  - **Matériaux et composants pour la micro et nanoélectronique. Rapport intermédiaire de Thierry BARON (LTM), 2011, 39 p.**
  - **Photonique et Horizons. Rapport intermédiaire CNRS&INSIS, mars 2010, 120 p.**
- **Risques liés aux nanoparticules manufacturées. Communication de l'Académie des technologies. Georges LABROYE et Gérard TOULOUSE. Avril 2012, 162 p.**
- ***Initial report of the Symposium on the Economic impact of Nanotechnology*. OCDE Groupe de travail du CSTP sur la nanotechnologie. 4 avril 2012, 18 p.**
- ***Report to the President and Congress on the Fourth Assessment of the National nanotechnology Initiative. Executive Office of the President, President's Council of Advisors on Science and technology*. April 2012, 46 p.**
- ***Nanotechnology Knowledge Infrastructure: Enabling National Leadership in Sustainable Design. NNI Signature Initiative*, May 14, 2012, 11 p.**
- ***European Nanotechnology Landscape Report. ObservatoryNano for the European Commission*. 2012, 114 p.**

- ***Describing Materials at the Nanoscale. Requirements for Meeting the Needs of Diverse Disciplines and Users*. ICSU-CODATA et VAMAS, Présentation du 26 juin 2012, 14 p.**
- **Les réalités industrielles françaises dans le domaine des nanomatériaux en France Etude pour la DGCIS, service de l'industrie. D&D Consultants, 19 juin 2912, 30 p.**
- ***Energy policies relevant or specific to nanotechnology. OECD Working Paper*, février 2012, 18 p.**
- ***Nanotechnology for sustainable energy. Framework report*, OECD WPN, 3 Feb. 2012, 49 p.**
- ***Challenges in the innovation environment of nanomedicine*. OECD WPN 20 Feb. 2012, 33 p.**
- **P*olicy considerations in moving towards a statistical framework for nanotechnology. OECD, WPN Room document* 5, Feb. 2012, 44 p.**
- ***Regulatory frameworks for nanotechnology in food and medical products. Survey and draft report*, OCDE-GTN, 64 p.3 Feb. 2012**
- ***Nanotechnology for sustainable development: the case of tyres*. OECD WPN, 3 Feb. 2012, 20 p.**
- **ROURE F*. The OECD, WPN and the assessment of the economic impact of nanotechnology*. Présentation à l' AAAS, 27 mars 2012**
- **ROURE F. L'économie des nanotechnologies. Conférence NanoNorma CNRS Paris, 16 mars 2012.**
- **ROURE F. Economie politique des nanotechnologies. Aspects industriels et sociétaux. Conférence de Caracas, 22 mai 2012, 129 p.**
- ***Assessing the economic impact of nanotechnology*. Etude réalisée par OAKDEN HOLLINS *Research and Consulting* pour OCDE/WPN, janvier 2012, 35 p.**
- **ROURE F. Nanotechnology: *Ten years of French Public Policy. Towards a Responsible Development*. Conférence de Dublin NanoImpactNet QNano, 28 février 2012.**

2011

- **Panorama du secteur des nanotechnologies, des aides publiques aux activités industrielles de micro-nanoélectronique et de nanopharmacie. Analyse comparative dans 10 pays (Allemagne, Brésil, Chine, Corée, Inde, Israël, Japon, Russie, Singapour, Taipei chinois). Direction générale du Trésor. Novembre 2011, 184 p et annexe.**
- **« Projet de recherche technologique de Grenoble ». Rapport IGF/IGAENR, 2011, 145 p.**
- **Pour un développement responsable des nanotechnologies. La note d'analyse du Centre d'analyse stratégique n°248, Aude TEILLANT, novembre 2011, 11p.**
- ***Statistical Framework for Nanotechnology*. OECD WPN, 29 March 2011, 38 p.**
- ***Materials Genome Initiative for Global Competitiveness. Office of Science and Technology Policy, Executive Office of the President*, Washington DC, June 24, 2011, 18 p.**

- ***Action Plan Nanotechnology* 2015. Ministère fédéral de l'éducation et de la recherche, Allemagne, 2011, 62 p.** http://www.bmbf.de/pub/akionsplan_nanotechnologie_2015_en.pdf

- **Global Nanotechnology Funding and its Impact. Cientifica, July 2011, 8 p.**
- **Nanotechnologies et énergies renouvelables, panorama pour l'avenir photovoltaïque. Etude du laboratoire d'intelligence économique du SCIE, ministère de l'économie, des finances et de l'industrie, 18 juin 2011, 32 p.**
- **MARCHANT Gary E. ALLENBY Braden R. HERKERT Joseph R. Editors. *The Growing Gap between Emerging Technologies and legal-Ethical Oversight. The Pacing Problem.* Springer 1011, 212 p.**
- ***Risk Governance of Manufactured nanoparticles. Rapport European Technology Assessment Group/ETAG* pour le projet NanoSafety du Parlement européen, STOA. Karlsruhe and Vienna, Octobre 2011, 129 p.**
- **Dix ans de nanotechnologies aux Etats-Unis – Histoire, bilan et perspectives du programme National Nanotechnology Initiative. Rapport de l'Ambassade de France à Washington. Vincent REILLON. Avril 2011, 61 p.**
- **ROCO Mihail C. MIRKIN Chad A. HERSAM Mark C. Editors. *Nanotechnology Research Directions for Societal Needs in 2020. Retrospective and Outlook.* Springer, 2011, 690 p.**
- **ROCO Mihail C. *The long view of nanotechnology development: the National Nanotechnology Initiative at 10 years*. J Nanopart Res (2011) 13:427-445, Springer, 2011, 19, p.**
- ***State-led technological development: A case of China's nanotechnology development.* Can HUANG and Yilin WU, UNU-MERIT Working paper Series 2011-013, 33p.**
- ***Impact of engineering nanomaterials on Health. Considerations for Benefit-Risk Assessment. Joint EASAC-JRC Report, September* 2011, 40 p.**
- ***Planning Guide for beginners in the field of public engagement and outReach in Nanotechnology.* OCDE**
- **ROURE F. *Building a strategic framework for the OECD WPN. The European Commission,* 12-2 Feb. 2011, Présentation, 12 p.**
- **ROURE F. Comment débattre des nouvelles technologiques? Un retour d'expériences multiples conduisant à une gouvernance rénovée. Présentation au CAS, Paris, 8 novembre 2011, 14 p.**
- **« La métrologie de dimension critique dans l'industrie du semi-conducteur : l'ère de la métrologie hybride démarre ». Présentation de Johann Foucher, CEA-LETI et LETI *Partial Assignee at* IBM, Fishkill, (NY), présentation au Club nanométrologie 6 oct. 2011**

2010

- ***Nanotechnology: a UK Industry. MaterialsUK*, Mini-IGT Report, 52 p. 2010**
- **Rapport CGARM « Impact sur la Défense des biotechnologies et leur impact sur les nanotechnologies ». Alain CREMIEUX, février 2010, 57 p.**
- **Nanotechnologies, marchés, annuaire et chiffres clé. Les guides de l'innovation. ED. Techniques de l'ingénieur, 2010, 191 p.**

- ***Manufacturing processes. ISO/DTS 80004-8. Proposal for synthesis section, vocabulary, terminology and definitions. PG 10 JWG1 ISO TC 229-IEC-TC 113 Working Papers.***
- ***Challenges in the innovation environment of nanomedicine. Business environment of nanotechnology.*** **OECD WPN, 23 Feb. 2010, 8 p.**
- ***Towards a Strategic Nanotechnolgy Action Plan (SNAP 2010-2015). Report on the European Commission's Public Online Consultation*. 143 p.** http://ec.europa.eu/research/consultations/snap/report_en.pdf
- **Nanomatériaux et nanomédecine. Présentation des enjeux industriels des nanomatériaux. DGCIS 15 juin 2010. Enjeux industriels nanomatériaux p.**
- **Les nanosciences. 4. Nanotoxicologie et nanoéthique. Editions Belin, 2010, traduction Springer 2011 620 p. Partie Nanoéthique coordonnée par ROURE F.**
- **L'empreinte de la technique. Ethnologie prospective. Coordonné par GAUDIN T. FAROULT E. Colloque de Cerisy Editions l'Harmattan 394 p.**
- **LAURENT Brice. Les politiques des nanotechnologies. Pour un traitement démocratique d'une science émergente. Editions Charles Léopold Mayer, 246 p.**
- ***Understanding Public Debate on Nanotechnology. Options for Framing Public Policy. European Commission ERA Science and Society*. 2010, 108 p.**
- **MANTOVANI E. PORCARI A. *A Governance Platform to Secure the Responsible Development of Nanotechnologies: The FramingNano Project,* pp 39-52.**

Sites internet de référence

- **ObservatoryNano**
  - http://www.observatory-nano.eu/project/
  - http://www.nano.gov
- **Observatoire des micro-nanotechnologies (OMNT)**
  - http://www.omnt.fr/index.php/fr/

BIOLOGIE DE SYNTHÈSE

2013

- ***BioFab : Applying Moore's Law to DNA Synthesis", Martin Goldberg, Industrial Biology* Vol.9 N°1, Feb. 2013**
- **Science et technologie au Royaume-Uni. Novembre-décembre 2012. Ambassade de France au Royaume-Uni. Service Science et Technologie**

2012

- ***Synthetic Biology Engineering Research Center (SynBERC). Year Six Renewal Report*, Feb.22, 2012, 324 p.**
- ***Security implications of Synthetic Biology and Nanobiotechnology. UNICRI in cooperation with the European Commission*, 2012, 162 p.**
- **Les enjeux de la biologie de synthèse. Rapport de Mme Geneviève FIORASO, députée, à l'OPECST, 2012, 229 p. Résumé et recommandations :**

http://www.senat.fr/fileadmin/Fichiers/Images/opecst/quatre_pages/4pBiologie_synthese2012.pdf

- **BEAL Jacob and alii. *A method for fast, high precision characterization of Synthetic Biology Devices. Computer Science and Artificial Intelligence Laboratory Technical Repo*rt. MIT-CSAIL-TR-20123-008, April 7, 2012, 25 p.**

- **ROURE F. Les enjeux économiques et industriels de la biologie de synthèse. Conférence à l'IHEST, Janvier 2012, 5 p.**

- **ROURE F. " Is *Synthetic Biology ready for ethical assessment* ? "Présentation pour le *Synthetic Biology Symposium*, XI'AN, 8 avril 2012, 33 p.**

2011

- ***Knowledge Management structures in the field of Synthetic Biology – Development of tools for Intellectual Property Landscaping and Analysis.* OECD DSTI/STP/BIO (2011)9REV2, September 2011, 15 p.**
- **ZHANG Joy Y, MARRIS Claire and ROSE Nicolas. *The Transnational Governance of Synthetic Biology. Scientific uncertainty, cross-borderness and the 'art' of governance.* BIOS Working Paper n°4, the London School of Economics and Political Science, May 2011, 36 p.**
- **Biologie de synthèse; développements, potentialités et défis. SNRI, MESR, mars 2011, 23 p.**
- ***Synthetic Biology: An introduction. European Academies Science Advisory Council/EASAC*, January 2011, 16 p.**
- ***Synthetic Biology – ERA-NET. Grant agreement for coordination and support action, description of work,* September 2011, 58 p.**
- ***The principles for the Oversight of Synthetic Biology. Friends of the Earth,* 2011, 16 p.**
- **Les enjeux industriels de la biologie de synthèse. Contribution de F. ROURE OPECST, Colloque franco-américain « *Synthetic Biology for Learning and Doing,* 3-4 mai 2011, Assemblée Nationale, 3 p.**
- ***ACEVEDO-ROCHA Carlos G. , BUDISA Nediljko. On the Road towards Chemically Modified Organisms Endowed with a Genetic Firewall*. Angew.Chem.Int. Ed.2011, 50, 2-5 Wiley Online Library. DOI:10.1002/anie.201103010**
- **ROURE F. Vie économique et sociale de la biologie de synthèse: compte-rendu de mission à Londres. 2 mai 2011**
- ***Towards a global governance for synthetic biology? Lessons learned from Nanotechnology. Conference, The Royal Society, London, April 14, 2011***

2010

- ***Synthetic Biology. OECD Working Party in Biotechnology*. 2 Feb. 2010, 13 p.**
- ***New Directions. The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies. Presidential Commission for the study of Bioethical Issues, December 2010*, 190 p.**

- ***Minimizing the risks if synthetic DNA: Scientists'views on the U.S. Government's guidance on Synthetic Genomics. AAAS Center for science, technology and security policy*. January 11, 2010**
- **SCHMIDT Markus and alii. *Synthetic biology in the view of European public funding organisations. Sage Publications, Public Understanding of Science* 1 (2011) 1-14**
- ***SCHMIDT Markus. Xenobiology: A new form of life as the ultimate biosafety tool.***
- ***BioEssays* 32322-331, Wiey Periodicals Inc? 2010, pp322-331**
- ***Next generation sequencing. ObservatoryNano Briefing* n°05, 4 p.**
- **MARTIN Lance. *BIOFAB Operations Manual. Online documentation Stanford BIOFAB.* July 20, 2010, 8p.**
- **TORRANCE Andrew W. *Synthesizing Law for Synthetic Biology. Minnesota Journal of Law, Science and technology* 2010;11(2): 629-65**
- **REJESKI David. *The Molecular Economy. The Environmental Forum. Environmental Law Institute, Washington DC,* Jan/Feb. 2010, pp. 36-41**
- **Des nanotechnologies à la biologie de synthèse. Annales des mines Collection Réalités industrielles, Février 2010.**
- **Les options bio sécuritaires face aux risques induits par la biologie de synthèse. Etude « Syn-Bio », présentation DGA au SGDSN, 16 juin 2009**
- **Cartographie des acteurs de la biologie de synthèse. Rapport intermédiaire ALCIMED pour DGA, décembre 2009, 74 p.**
- **KUZMA Jennifer, TANJI Todd. *Unpacking synthetic biology: identification of oversight policy problems and options. Regulation and Governance* (2010) 4, 92-112.**
- **ROURE F. Biologie de synthèse: une restructuration rapide du paysage technologique, scientifique et institutionnel international qui requiert un investissement public à la hauteur des enjeux. Annales des Mines, Réalités industrielles, Février 2010, pp. 15 à 20.**

2009

- **Ingénierie du vivant 2.0 La biologie synthétique en question. VIVAGORA, janvier 2009, fiches repère.**
- **DEPLAZES A. HUPPENBAUER M. *Synthetic organisms and living machines. Positioning the products of synthetic biology at the borderline between living and non-living machines.* Springer, Syst Synth Biol (2009) 3 : 55-63**
- **PAUWELS Eleonore. *Review of quantitative and qualitative studies on U.S. public perceptions of synthetic biology.* Springer Syst Synth Biol (2009) 3: 37-46.**
- **MARLIERE Philippe. *The farther, the safer: a manifesto for securely navigating synthetic species away from the old living world.* Syst. Synth. Bio (2009) 3:77-84. DOI 10.1007/s11693-009-9040-9**
- ***Atomic & Molecular Scale Devices and Systems, and Bio-chemistry Based Information Systems. Report to the European Commission. FET Program. October 2009,* 13 p.**
- ***Risk Governance of Synthetic Biology. Concept Note*. IRGC, October 2009, 27 p.**

- ***Synthetic Biology: scope, applications and implications. The Royan Academy of Engineering, London*, May 2009, 61 p.**
- ***Symposium on opportunities and challenges in the emerging field of synthetic biology. OECD – The US National Academies, The Royal Society* . 9-10 juillet 2009, 27 p.**
- **ECONOMIDIS Ioannis. *Presentation to the symposiumSynthetic Biology activites in European Biotechnology Programmes*.**
- **BECARD Nicoles. French governmental approach for synthetic Bioogy related biosecurity. SGDSN, 9-10 July 2009, Washington DC.**
- **BENSAUDE VINCENT B et alii. Petite typologie de la biologie de synthèse et enjeux éthiques. 19 mai 2009. Blog Vivagora.**
- **CARDOT Patrice. « Du besoin de gouvernance des activités bio et nanotechnologiques convergentes ». 9 mars 2009. Blog.**
- **KEPES François. Biologie synthétique. Développement, potentiel et défis. Document de travail pour le SGDSN. Mai 2009. 22p.**
- **CAMERON Nigel M de S. CAPLAN Arthur. Our synthetic Future. Nature Biotechnology 27, 1103 – 1105 (2009)**

2005

- **ENDY Drew. *Foundations for engineering biology. Nature Vol 438/24 November 2005*/doi :10.1038/nature04342, pp. 449-453**

Sites internet de référence.

- **ERANET sur la Biologie de Synthèse :**
  - http://www.erasynbio.eu
  - http://www.biologiedesynthese.fr/
  - http://biologie-synthese.cnam.fr/ **(Site de l'Observatoire de la Biologie de Synthèse, CNAM)**
  - http://www3.imperial.ac.uk/syntheticbiology
  - http://www.edge.org/conversation/biology-at-the-speed-of-light ***Interview de Craig Venter 2012 Biological-digital converter at the speed of light.***

BIO-ECONOMIE

2013

- **Vers la Bioéconomie, transitions écologique et énergétique. Annales des Mines, Réalités industrielles, février 2013. Articles sur la biologie de synthèse et les nanotechnologies.**

2012

- ***Recommendation of the Council on assessing the sustainability of bio-based products*. OECD 2012, *Draft* DSTI/STP/BIO(2011)14/Rev2, 14 Apr. 2012**

- ***Communication on Innovating for sustainable growth: A Bioeconomy for Europe.*** **European Commission, Brussels, 13.2.2012 COM(2012) 60 final. 9p.** http://ec.europa.eu/research/bioeconomy/pdf/201202_innovating_sustainable_growth.pdf
- ***Staff Working document accompanying the Communication*****, 51 p.** http://ec.europa.eu/research/bioeconomy/pdf/20 »1202_commision_staff_working.pdf2011
- ***Bio-based economy in Europe: state of play and future potential.*** **Luxembourg, Publication Office of the European Union, 2011, 26 p.**
- **Feuille de route R&D de la filière Chimie du Végétal. ADEME Collection Connaître pour agir, avril 2011, 36 p.**

2009

- ***The Bioeconomy to 2030. Designing a policy agenda. Main findings and policy conclusions.*** **OECD 2009, 18 p.** www.oecd.org/futures

NORMALISATION

- **Rapport « Renforcer l'influence française sur les normes internationales ». Claude Revel, mars 2013** http://www.commerce-exterieur.gouv.fr/renforcer-influence-france-sur-normes-internationales-rapport-revel

Annexe 5 : Liste des Acronymes

AAP	Appel à Projets
ADPIC	Accord sur les aspects des Droits de la Propriété Intellectuelle et Commerciale
AFNOR	Association Française de NORmalisation
AFSSET	Agence Française de
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ANIA	Association Nationale des Industries Alimentaires
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Environnementale et Sanitaire
ANR	Agence Nationale de la Recherche
ASN	Autorité de Sûreté Nucléaire
ATEX	Atmosphères Explosives
BBSCR	*Biotechnology and Biosciences Research Council*
BMBF	*Bundesministeriums für Bildung und Forschung* (Ministère de l'Education et de la Recherche, Allemagne*)*
BIPM	Bureau International des Poids et Mesures
BS	Biologie de Synthèse
BTP	Bâtiment –Travaux Publics
CA	*Codex Alimentarius*
CAS	Centre d'Analyse Stratégique
CCR	Centre Commun de Recherche
CGI	Commissariat Général à l'Investissement
CE	Communauté Européenne
CEA	Commissariat à l'Energie Atomique
CCSTI	Centres de Culture Scientifique, Technique et Industrielle
CEN	Centre Européen de Normalisation
CGEIET	Conseil Général de l'Economie, de l'Industrie, de l'Energie et des Technologies
CGSP	Commissariat Général à la Stratégie et à la Prospective
CIRAD	Centre International en Recherche Agronomique pour le Développement
COMES	Comité des Métaux Stratégiques
CNAM	Centre National des Arts et Métiers
CNA	Conseil National de l'Agriculture
CNC	Conseil National de la Consommation
CNDP	Commission Nationale du Débat Public
CNI	Conseil National de l'Industrie
CNIL	Commission Nationale Informatique et Libertés
CLP	*Classification, Labelling and Packaging*

CMR	Cancérigène, Mutagènes et Reprotoxiques (substances)
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
DGCCRF	Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes
DAM	Direction des Affaires Militaires
DARPA	*Defense Advanced Research Projects Agency*
DGA	Direction Générale de l'Armement
DGAL	Direction Générale de l'Alimentation
DGCIS	Direction Générale de la Compétitivité, de l'Industrie et des Services
DGRI	Direction Générale de la Recherche et de l'Innovation
DGPR	Direction Générale de la Prévention des Risques
DGS	Direction Générale de la Santé
DRRT	Direction régionale à la recherche et à la technologie
DSTL	*Defence Science Technology Laboratory*
ECHA	*European Chemical Agency (NMWG NanoMaterials Working Group, cf.infra)*
EFSA	*European Food Safety Authority*
EHS	*Environment, Health and Safety*
EM	Etats-membres
ETUI	*European Trade Unions Institute*
EIST	Enseignement intégré de sciences et de technologie
EPSRC	*Engineering and Physical Sciences Research Council*
FAO	*Food and Agriculture Organization*
FDS	Fiches de Données de Sécurité
FEM	Fond pour l'Environnement Mondial
FNE	France Nature Environnement
GES	Gaz à Effet de Serre
IASB	*International Association Synthetic Biology*
IBSE	*Inquiry Based Science Education*
ICSU	*International Council of Scientific Unions*
IEC	*International Electrotechnical Commission*
IEEE	*Institute of Electrical and Electronics Engineers*
IGEM	*International Genetically Engineered Machines*
IGSC	*International Gene Synthesis Consortium*
IFRIS	Institut Francilien Recherche Innovation Société
IGEN	Inspection Générale de l'Education Nationale
IHEST	Institut des Hautes Etudes des Sciences et des Technologies
INCO	Projet de règlement (CE) relatif à l'information des consommateurs
INERIS	Institut National de l'Environnement industriel et des Risques
INRA	Institut National de la Recherche Agronomique

INRS	Institut National de Recherche et de Sécurité
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IPO	*Initial Public Offering*
ISO	*International Standards Organization*
IUCLID	*International Uniform Chemical International Database*
KET	*Key Enabling Technology*
LNE	Laboratoire National de Métrologie et d'Essais
MESR	Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
MEXT	Ministère chargé des sciences et technologies (Japon)
MIT	*Massachussetts Institute of Technology*
MNA	Marge Nette d'Autofinancement
MST	*Maths, Science and Technology*
NIOSH	*US National Institute for Occupational Health and Safety*
NP	NanoParticules
NM	NanoMatériaux
NMWG	*NanoMaterials Working Group (ECHA)*
NRBC	Nucléaire, Radiologique, Biologique et Chimique
NSABB	*US National Science Advisory Board for Biosecurity*
NT	NanoTechnologies
NNI	US-*National Nanotechnology Initiative*
NNMI	*National NanoManufacturing Initiative*
OCDE	Organisation de coopération et de développement économique
OGM	Organismes Génétiquement Modifiés
OMNT	Observatoire des Micro-Nanotechnologies
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ONG	Organisation Non Gouvernementale
ONERA	Office National d'Etudes et de Recherche Aérospatiale
OPECST	Office Parlementaire des Choix Scientifiques et Techniques
PBT	Persistantes, Bio-accumulables et Toxiques pour l'environnement (substances)
PCAST	*President's Council of Advisors on Science and Technology* (Etats-Unis)
POP	Polluants Organiques Persistants
PI	Propriété Intellectuelle
PME	Petites et Moyennes Entreprises
Reach	*Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals*
RIES	Risques Intelligence Economique et Stratégique
RoHS	*Restriction of the Use of certain Hazardous Substances*
RTB	Réseau d'infrastructures des technologies de base
SATT	Société d'Accélération du Transfert Technologique

SGH	Système Global Harmonisé de classification et d'étiquetage (Nations-Unies)
SGAE	Secrétariat Général des Affaires Européennes
SGDSN	Secrétariat Général de la Défense et de la Sécurité Nationale
SIG	Service d'Information du Gouvernement
SRC	Sociétés de Recherche sous Contrat
SYRTE	Systèmes de Référence Temps-Espace
TC	*Technical Committee*
UE	Union européenne
UIC	Union des Industries Chimiques
UK	United Kingdom
USA	United States of America
VAMAS	*Versailles Agreement on Advanced Materials and Standards*
3D	Trois Dimensions

Annexe 6 : Liste des figures

Figure 1 : Répartition des entreprises selon le domaine d'activité en nanotechnologies

Figure 2 : Perspectives industrielles des nanotechnologies par domaine (nano-biotechnologies, nanoélectronique et nanomatériaux)

Figure 3 : Dépenses comparées en nanotechnologies des Etats et des entreprises

Figure 4 : Financements publics et privés des nanotechnologies

Figure 5 : Matrice SWOT

Figure 6 : Dépenses de R&D en nanotechnologie dans les entreprises (en millions d'euros)

Annexe 7. Attractivité des territoires, stratégies de spécialisations industrielles et internationales des régions et positionnement sur les nouvelles chaînes de valeur.

Stratégies 3S (Smart Specialisation Strategy) et Horizon 2020 de l'Union européenne

Les politiques d'aménagement du territoire et d'action régionale sont en train d'évoluer sous la pression de l'Union européenne. Les stratégies de spécialisation intelligente (*Smart Specialization Strategies* ou *3S*) sont des stratégies de niveau régional de soutien à la recherche et l'innovation s'intégrant dans le programme cadre de recherche et développement (8e PCRD, 2014-2020) de l'UE, *Horizon 2020*. Elles consistent à la fois dans une reprise des résultats des SRI, et une redéfinition de la stratégie globale à travers des changements de méthodes et d'objectifs. Elles impliquent donc une définition et un suivi, au niveau des régions, des priorités en matière de soutien et d'investissement via les fonds européens.

L'enjeu majeur posé par la stratégie *3S* consiste à articuler la politique régionale de l'Union Européenne avec une politique générale de recherche et d'innovation. A cette fin, un partenariat entre la Commission européenne et l'Etat Français a été signé le mardi 4 juin 2013, et la date de mise en œuvre des *3S* est le 1er janvier 2014.

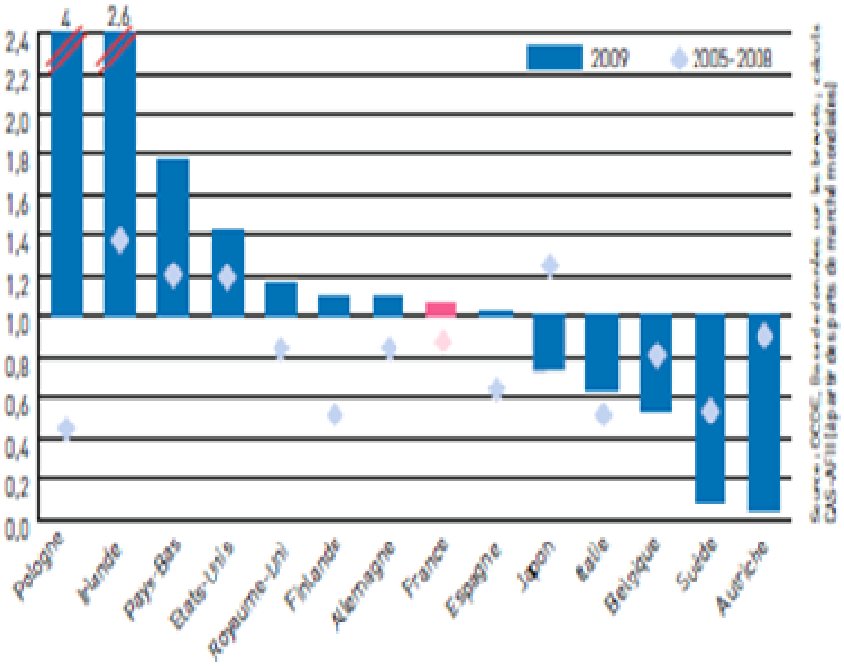
La spécificité des *3S* par rapport aux approches qui l'ont précédée consiste d'abord dans une démarche de différenciation territoriale placée au centre du processus d'attribution des fonds en appui sur les avantages comparatifs des régions. Cette approche vise à éviter les effets de doublons, et de concurrence trop intense sur certains marchés entre régions européennes subventionnées. Un fort accent est par ailleurs mis sur la complémentarité entre l'apport de connaissances, le capital-risque, les universités et les entreprises susceptibles de participer efficacement au développement de l'objectif.

L'outil de communication principal de cette stratégie consiste en une plate-forme numérique, nommée S3P[1], à laquelle 127 régions de 18 Etats-membres ont décidé de participer. Cette plate-forme pourra permettre d'identifier les régions et les acteurs ayant des visées stratégiques en matière de nanotechnologies et de biologie de synthèse. Toutefois l'analyse en matière d'avantages comparatifs apparait critiquable du fait du caractère restrictif de l'indicateur retenu pour déterminer *l'avantage comparatif révélé,* c'est-à-dire le brevet (cf. figures ci-dessous). Celui-ci donne une vision incomplète des avantages des régions dans leurs domaines. Il mériterait d'être complété par d'autres indicateurs plus centrés sur l'innovation et ses acteurs, afin de donner une image plus fidèle et intégrée du potentiel de développement d'un tissu industriel territorial.

[1] http://s3platform.jrc.ec.europa.eu/fr

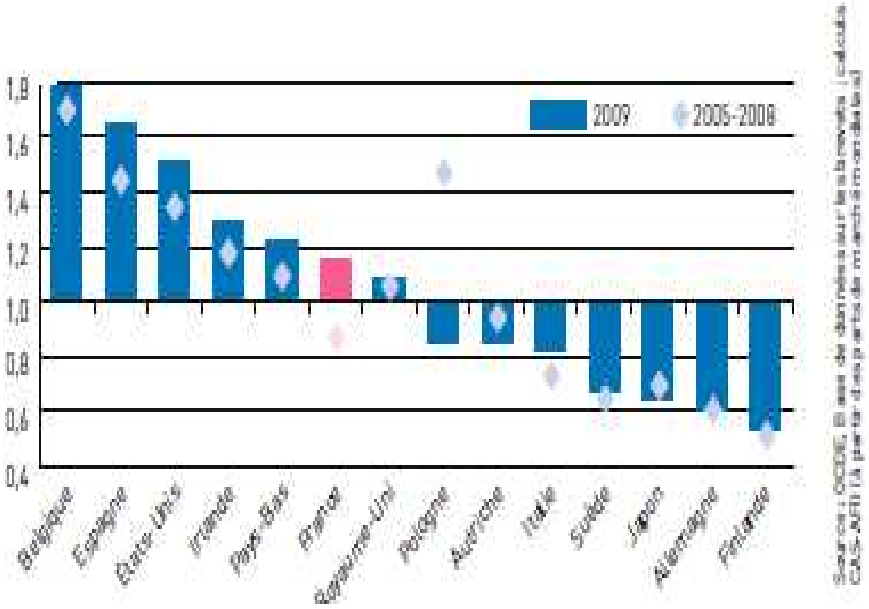
Avantage technologique révélé dans les nanotechnologies

Demandes de brevets selon la voie PCT ; année de priorité ;
pays de résidence du (des) inventeur(s)



Avantage technologique révélé dans les biotechnologies

Demandes de brevets selon la voie PCT ; année de priorité ; pays de résidence du (des) inventeur(s)



Dans son analyse de la spécialisation intelligente des territoires, l'Union européenne reconnaît explicitement le rôle des technologies clé habilitantes (KETs). Mais interprétée sans prendre en compte les technologies transverses (le « géant invisible » pour reprendre l'expression de la Commission européenne pour désigner les nanotechnologies), le risque est cependant réel que cette spécialisation s'effectue dans chaque territoire aux dépends des nanotechnologies et de la biologie de synthèse, dont les applications intéressantes relèvent de secteurs industriels déjà bien identifiés. Or elles conditionnent du fait de leur fort potentiel de transformation industrielle, les positionnements compétitifs des manufactures du futur.

Le passage d'une focalisation sur les projets ou les secteurs à une focalisation sur les produits prévue par la stratégie de spécialisation intelligente[2] devrait éviter deux écueils majeurs :

- d'une part, la tendance à financer des projets traditionnellement ancrés sur le territoire et donc importants en termes d'activité aujourd'hui, mais qui ne sont plus porteurs ;

- et d'autre part, la tendance à financer uniquement des secteurs intégrateurs et à évincer de ce fait des financements, des secteurs émergents à portée capacitante mais à développement de plus long terme.

Pour favoriser le déploiement sur les territoires des technologies convergentes, émergentes et habilitantes, transverses par nature, il conviendrait d'aller plus loin que la stratégie *3S* proposée par l'Union européenne, et d'adopter une stratégie de spécialisation industrielle internationale intelligente qui tienne compte de l'évolution des chaînes de valeur désormais mondialisées[3]. L'aspect international est capital dans la maîtrise des chaînes de valeur, au sein desquelles les technologies capacitantes sont un maillon indispensable pour envisager une industrie autonome et de premier plan dans le futur.

Cette approche en chaînes de valeurs au niveau international est compatible avec le caractère régional et territorial des stratégies car elle permet d'accentuer les complémentarités technologiques et industrielles dans l'espace européen. Par ailleurs, un certain nombre de technologies basées sur les nanotechnologies et la biologie de synthèse apparaissent à la fois porteuses au plan international, et qui puissent être déployées en circuits courts, arrimés aux territoires.

Dans ce cadre, il y aurait avantage à faire apparaître en tant que telles les nanotechnologies et la biologie de synthèse dans les politiques d'aménagement du territoire et d'action régionale, ce qui suggère de revisiter la place qui sera faite par le Commissariat général à l'égalité des territoires (CGET) aux technologies transverses.

A ce titre, l'expérience des secrétariats généraux à l'action régionale acquise en matière de politiques sectorielles (infrastructures et fracture numériques) pourrait utilement être étendue aux technologies que sont les nanotechnologies et la biologie de synthèse. La mission qui pourrait leur être confiée consisterait à faciliter et effectuer un suivi précis du déploiement sur les territoires de ces nouvelles technologies et des opportunités de compétitivité et d'emploi qui s'y rapportent directement et indirectement (*effet multiplicateur allant de 3 à 5 emplois indirects par emploi direct créé localement en matière de nanomatériaux et systèmes selon qu'il s'agit de matériaux avancés ou de nanoélectronique par exemple*).

[2] Cf. Plan Innovation 2013, axe 1 action 3 : s'appuyer sur les régions et la rédaction de leurs stratégies régionales de développement économique et d'Innovation pour construire une gouvernance opérationnelle de l'innovation dans le cadre du troisième acte de la décentralisation.

[3] Cf. le rapport du Conseil général de l'économie sur les coproductions industrielles durables, 2013.

Dans la phase de démarrage du programme Horizon 2010, il conviendra de vérifier l'alignement des stratégies 3S des Régions avec celle de l'Union européenne dans le domaine du soutien aux projets de premiers démonstrateurs industriels (TRL 8) impliquant plusieurs technologies –clé émergeantes et capacitances (stratégie « Multi-Kets visant à appuyer les technologies à vocation transverse, aux applications multisectorielles, et dont la combinaison garantit la faisabilité de l'innovation et de la compétitivité). Les services extérieurs de l'Etat devraient réaliser sur la base d'un ensemble d'indicateurs communs, un bilan de la situation des territoires au regard du déploiement industriel des nanotechnologies et de la biologie de synthèse. En particulier, la Région accueillant le pôle de compétitivité sur les nanomatériaux et la métallurgie pourrait, en appui sur le Commissariat général à l'égalité des territoires, diffuser les bénéfices issus de ces domaines dans les autres pôles de compétitivité.

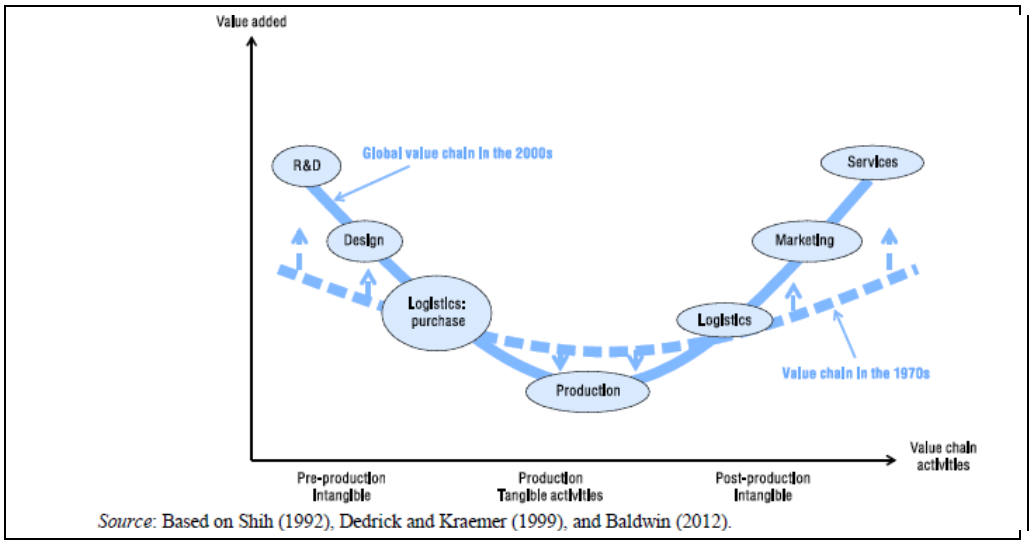
En liaison avec les collectivités locales qui le souhaitent, les salons professionnels déjà bien institués pourraient communiquer sur les potentiels des nanotechnologies et de la biologie de synthèse dans les domaines sectoriels professionnels qu'ils adressent.

Positionnement des territoires sur les nouvelles chaînes de valeur.

Les territoires sont appelés à se positionner dans leur spécialisation industrielle internationale sur les segments de chaînes de valeur pour lesquels ils disposent ou entendent créer par leurs politiques publiques des avantages comparatifs durables.

Le schéma de référence relatif aux nouvelles chaînes de valeur mondialisées doit être examiné en dynamique, car la part de la production manufacturière dans a valeur ajoutée tend à décroître au bénéfice d'activités amont et aval qui lui sont liées. La mission a pris connaissance du fait que le comité de la politique scientifique et technique de l'OCDE a justifié le lancement de son programme d'action sur le futur de la production en octobre 2013, ainsi que la fusion de ses groupes relatifs aux biotechnologies et aux nanotechnologies, comme une réponse au nécessaire repositionnement des acteurs des pays industrialisés en fonction de l'évolution des structures de production de la valeur ajoutée. Il appuie cette décision sur la prise en compte dans les stratégies de ces pays et de leurs territoires industriels, de la déformation de la courbe de la valeur ajoutée dans le temps, ci-après.

La Courbe Souriante « Smiling Curve », décrivant la Valeur ajoutée le long de la chaîne de valeur mondiale[4]



Source: Based on Shih (1992), Dedrick and Kraemer (1999), and Baldwin (2012).

[4] Cité dans « *Interconnected Economies. Benefiting from global value chains"*. OCDE, 2013, p. 2014

Cette tendance lourde dans l'évolution des chaînes de valeur va s'approfondir dans les dix prochaines années avec :

- en amont de la R&D, la capacité même de se représenter un concept, une idée, une combinaison d'éléments, de les décrire et de les traduire pour innover et améliorer les positions compétitives ; les technologies de représentation en 3D et 4D, immersives, déjà utilisées par les opérateurs globaux de l'électronique, requièrent aussi des qualifications et un savoir implicite porteurs d'avantages comparatifs issus de la connaissance, dans la nouvelle division internationale du travail autour des chaînes de valeur globalisées ;
- en aval des services, en bout de chaîne, la valorisation des déchets, leur réutilisation, leur recyclage et l'intégration de leur management dès la phase de conception des produits. Ainsi l'empreinte écologique et énergétique industrielle devrait se réduire, dégrevant d'autant les coûts de production dont la part dans la valeur ajoutée globale devrait continuer de diminuer. Cette courbe *souriante* devrait, avec les technologies émergentes, convergentes et à forte capacité de transformation des process et des produits, s'aiguiser encore en son point le plus bas qui est déjà la phase productive au sens classique, manufacturier du terme.

La France est déjà bien placée comparativement dans le domaine des services, mais la capture de la valeur ajoutée en amont de la production fait porter sur les qualifications et la technicité des ressources humaines pour les nouveaux métiers des technologies émergentes, une pression considérable pour garantir l'attractivité des territoires aux investisseurs. L'enjeu de formation par la pratique industrielle, en faisant en sorte de fixer sur les territoires les premières réalisations industrielles des nanotechnologies et de la biologie de synthèse, est de ce fait majeur, pas tant pour la valeur de la production que pour la disponibilité des ressources humaines capables d'opérer et d'innover tout au long de la chaîne de valeur.

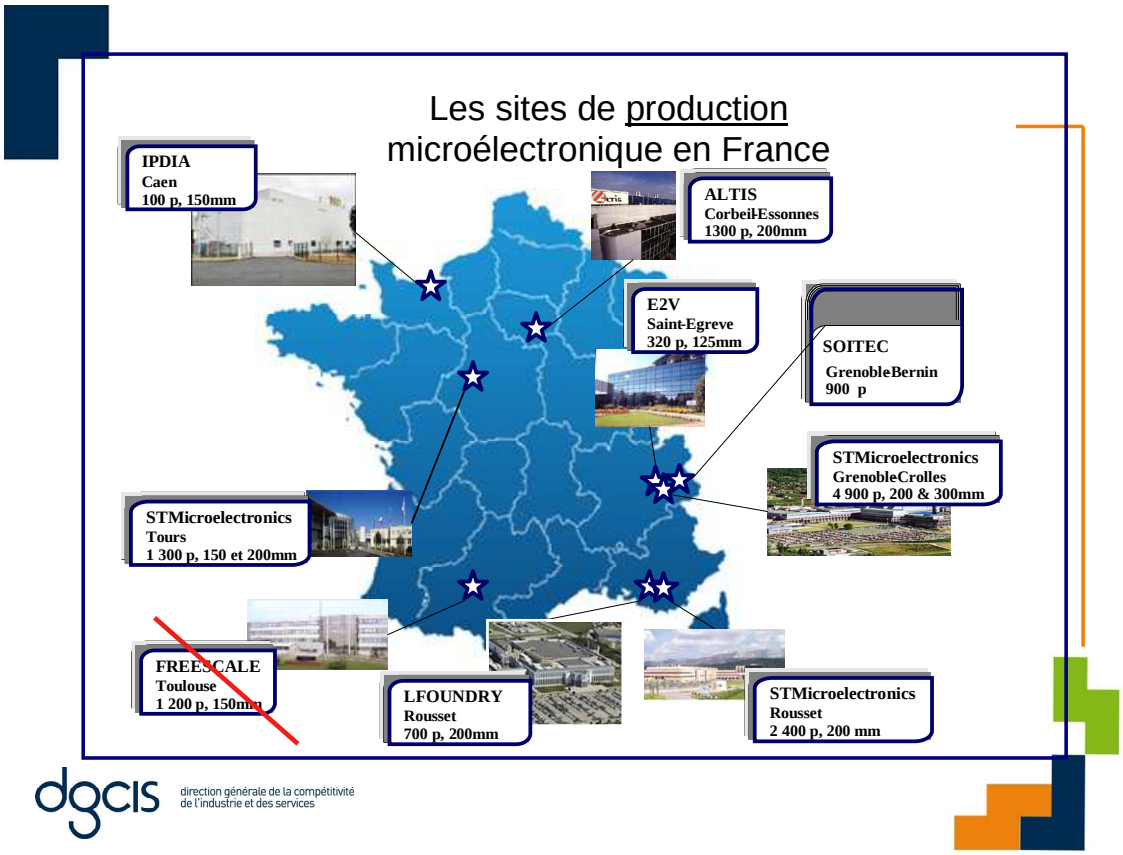
Parmi l'ensemble des secteurs susceptibles de capter la valeur ajoutée sur les nouvelles chaînes de valeur, deux secteurs fortement utilisateurs de technologies duales, transverses, seraient susceptibles de constituer des programmes focalisateurs pour le déploiement industriel sur les territoires: l'aéronautique avec des objectifs à long terme et les capteurs hautes performances sur le moyen terme. En effet, l'analyse des objectifs des programmes de recherche européen concernant les efforts des industriels européens du domaine aéronautique à l'horizon 2020, démontre un faible affichage des usages des Nanotechnologies du fait des craintes de cette industrie en termes d'image au plan sociétal. Cette attitude, si elle résulte en une ignorance de la rapide évolution que connaissent les Nanotechnologies, ouvre la porte à une menace concurrentielle forte, sur la prochaine génération d'aéronefs pour cette industrie-clef, dommageable pour l'Europe. Par ailleurs, une plus grande agressivité technique sur les capteurs haute performance qui sont au cœur des boucles de contrôle des systèmes permettraient de garantir à nos intégrateurs un renouveau concurrentiel et une plus grande indépendance d'approvisionnement.

Annexe 8 : Mécanisme de financement par le programme d'investissements d'avenir (PIA)

Le PIA est alimenté par le vote en loi de finances des budgets opérationnels de programme concernés par les grandes orientations fixées par le gouvernement. En particulier le BOP [5]« Structuration des filières industrielles stratégiques » a été doté en 2010 au titre du programme 132. Les montants identifiés dans les BOP viennent alimenter le PIA. Après appels à projets, instruction des dossiers (par des opérateurs comme l'ADEME ou l'ANR…) et décision formelle du Premier ministre, Bpifrance (OSEO) passe la convention correspondante au nom de l'Etat avec l'opérateur ou les opérateurs concernés. Les fonds sont versés sur un compte au Trésor et les ordres de décaissement sont donnés sur visa des réalisations avec un échéancier prévisionnel.

[5] BOP : Budget opérationnel de programme

Annexe 9 : Les sites de production micro-électronique en France (DGCIS)



Annexe 10 : Supercapacités : réalisations et perspectives

Produits existants

A ce jour, on recense dans le monde de l'ordre d'une dizaine de fabricants de supercapacités. Parmi les principaux fabricants, on retiendra l'américain MAXWELL, le coréen NESSCAP et le français BATSCAP (groupe Bolloré). Quelques caractéristiques de composants commercialisés par ces fabricants sont données ci-après :

Produits MAXWELL (gamme Bootscap)

- densité de puissance de 5,8 à 6,9 kW/kg
- densité d'énergie de 4,11 à 5,96 Wh/kg

Produits BATSCAP (groupe Bolloré)

- densité de puissance 20 kW/kg (SC01316)
- densité d'énergie 5,3 Wh/kg (SC01316)

Produits NESSCAP

Le paramètre clé dans la conception de ces supercapacités est la surface présentée par chacune de leurs armatures. La valeur de la capacité étant directement proportionnelle à cette surface, les recherches portent donc avant tout sur la maximisation de cette dernière. Il faut cependant noter que le type d'électrolyte utilisé dans ces composants limite leurs tensions de fonctionnement à seulement quelques Volts.

- densité de puissance de 7,8 à 11,2 kW/kg
- densité d'énergie de 3,13 à 5,68 Wh/kg

Perspectives

Si les supercapacités disponibles sur le marché présentent toutes des densités de puissance de l'ordre de quelques kW/kg, ainsi qu'un nombre de cycles « charge/décharge » de l'ordre plusieurs dizaines de milliers, ce qui est nettement supérieur à ce que permettent les batteries traditionnelles, leur point faible réside dans les densités d'énergie qu'elles présentent, ces densités étant inférieures d'environ un facteur 20 en comparaison des densités typiques des batteries plomb-acide.

Cependant, les résultats récents issus des laboratoires de recherche laissent entrevoir une percée importante dans ce domaine. Il suffit par exemple de citer l'annonce faite, en août 2013, par l'Université de Monash, en Australie, où une équipe d'ingénieurs a mis au point un procédé de production de supercapacités en **graphène** présentant une densité d'énergie proche de celle des batteries plomb-acide. Des densités volumiques de **60 Wh/litre** ont ainsi été obtenues, ce qui est environ **12 fois mieux** que les supercapacités du commerce.

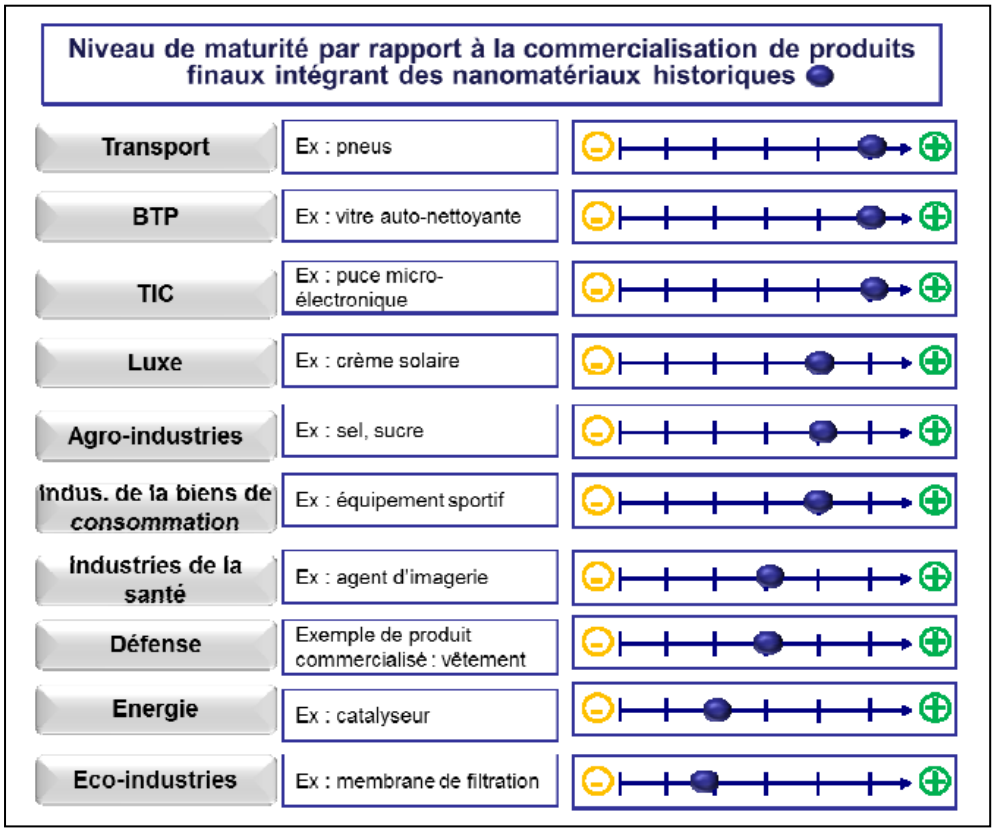
Annexe 11 : Application des nanotechnologies à la production de pneumatiques

Technology	Description	Technology readiness
Rubber nanoparticles: "Nanopreme"	*These are "traditional" tyre rubber raw materials, but produced at the nanoscale. The additive significantly reduces wear of the tyre tread and improves dry road grip by between 10% and 15%.*	*Market entry*
Silica carbide: "Purenano"	*Can improve skid resistance, as well as potentially reducing abrasion by nearly 50% .*	
Core/shell Polymer nanoparticles "NanoPro Tech"	*Can improve cornering and steering response and reduce heat generation (lower rolling resistance). Weight reductions can also be achieved since the core-shell particles are significantly less dense than carbon black or silica fillers.*	*Prototype / Market entry*
Poly(alkylbenzene)-Poly(diene) (PAB-PDM) nanoparticles: "nanostrings"	*Can be used to improve the mouldability of rubbers. However, current production techniques are not completely reliable.*	*Applied research / Prototype / Market entry*
Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes (POSS)	*A member of the silanol chemical family. POSS could improve wet traction without sacrificing rolling resistance compared to silica*	*Applied research*
Carbon Nanotubes	*May be able to reduce rolling resistance through reduced heat generation. Could improve durability – possibly even past the life of the car itself. Improved tensile strength, tear strength and hardness of the composites, by almost 600%, 250% and 70% respectively compared to pure styrene-butadiene rubber.*	*Basic research / Applied research*
Graphene	*Graphene can be produced at a much lower cost than carbon nanotubes but offers similar characteristics to carbon nanotube composites. Applications are at an early stage of research.*	
Aerogels	*Are extremely lightweight materials (0.0011 to ~0.5 g/cm^3) made up of billions of air bubbles trapped in a matrix of nano-sized particles of silica and plastic. Their usefulness was initially limited because they were brittle and absorbed moisture. Reliable and cheap production at volume remains an issue. However, more recent research envisions their use to create lighter, longer-lasting tyres.*	
Nanodiamond	*Improves rolling resistance while maintaining reinforcing properties. Could help to ensure excellent abrasion resistance, braking ability and fuel efficiency. Nanodiamond applications in tyres are at an early stage of research although mature elsewhere (such as coatings); key barriers include the ability to control the size and composition during production. The production process itself is relatively slow and expensive.*	

Technology	Description	Technology readiness
Fullerenes: "buckyballs"	*An allotrope of carbon, that could potentially provide good reinforcement and a low rolling resistance; however there are concerns over their toxicity and they are currently very expensive.*	*Basic research*

*Sources: UNCTAD, 2008; ObservatoryNano, 2010; ObservatoryNa*no, 2011; Lanxess, 2008; *European Commission, 2006; Flanigan et al, 2012*. Document de travail OCDE 2013.

Annexe 12 : Niveau de maturité technologique selon les domaines applicatifs



Source : Etude D&Consultants 2911 pour DGCIS

Annexe 13 : Utilisation possible des nanomatériaux dans les industries agro-alimentaires

Agriculture	**Bio-énergie**	Détection de molécules uniques - Interactions / substrats – Matériaux issus de la biomasse
	Agrochimie	Engrais – Pesticides – etc.
	Productions animales	Productions d'hormones et de médicaments – Suivi / Traçabilité des produits
	Santé des plantes et des animaux	Détection précoce des agents pathogènes
	Prophylaxies animales	Production de vaccins et autres substances
	Productions végétales	Génie génétique ciblé
Alimentation	**Détection**	Produits chimiques- agents pathogènes – suivi de température, humidité, etc.
	Contrôles	Elimination de produits chimiques ou agents pathogènes - RFID
	Emballages	Prévention de la détérioration – Etude des contaminants
	Qualités nutritionnelles	Nourriture saine – meilleure disponibilité – dispersion des nutriments, des nutraceutiques ou additifs – Molécules sensibles

Source : CGAAER

Annexe 14 : Cartographie des sites de production de produits de santé d'origine biologique ou biotechnologique.

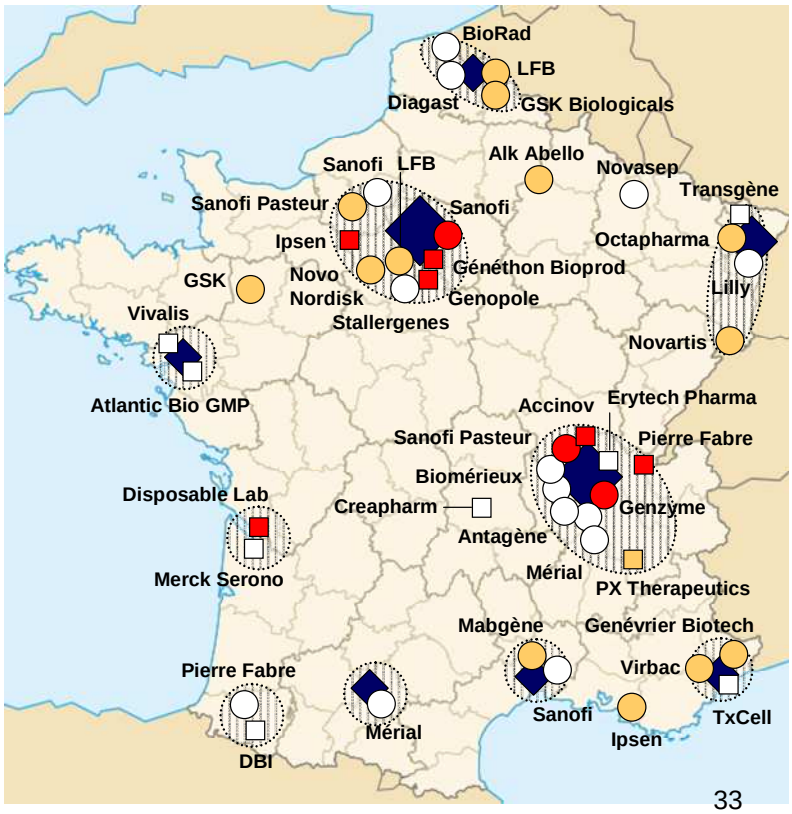
Cartographie des sites de production

Produits de santé d'origine biologique ou biotechnologique

- Lots commerciaux **= 30 sites**
- Lots cliniques **= 15 sites**
- Nouveaux sites (**9**)
- Extensions de sites (**14**)
- Pôles de Compétitivité Santé

Source : DGCIS, horizon 2013

dgcis direction générale de la compétitivité de l'industrie et des services



33

Annexe 15 : Applications à la convergence des nanotechnologies et des biotechnologies

TECHNIQUES EN COURS DE DEVELOPPEMENT	EXEMPLES
Chimie supramoléculaire	Vecteurs auto-assemblés pour ciblage de molécules thérapeutiques Systèmes de transfert de gènes
Nanoparticules et nanocapsules	Quantum dots, nanodiamants, liposomes
Ingénierie des anticorps	Anticorps humanisés, anticorps de ciblage
Conjugué polymère-molécule thérapeutiques	Dendrimères…et une molécule X
Conjugués polymère-protéine-anticorps	Cyclodextrines…un anticorps et son antigène
Nanoprécipitation, nanocristaux	
Ingénierie des liposomes	
Polymérisation in situ	Biomatériaux
Ingénierie tissulaire	Biomatériaux
Matrice tissulaire (scaffold)	Biomatériaux
Technologie des dendrimères	
Impression moléculaire	Biomatériaux

Source : Rapport CGARM « Impact sur la Défense des biotechnologies et leur impact sur les nanotechnologies ». Alain CREMIEUX, février 2010

Annexe 16 : Entreprise Nanobiotix

Fiche d'identité

Date de création : 2003

Fondateurs : Laurent Levy, Kader Boussaha et Paras Prasad **PDG :** Laurent Levy, **Directeur Financier et Directeur opérationnel :** Kader Boussaha, **Directrice Médicale :** Elsa Borghi, **Directeur du Business Development** : Bernd Muehlenweg

Localisation : 60 rue de Wattignies, Bat B, 75012 Paris, France

Type d'entreprise : Société Anonyme (SA)

Taille de l'entreprise : 32 salariés

Domaine d'activité : Société d'oncologie. R&D dans le domaine de la nanomédecine et le développement d'innovations dans le traitement du cancer (antitumoraux). La technologie NanoXray repose sur l'utilisation de nanoparticules injectables et activables par rayons X. Elle permet d'accroître l'efficacité de la radiothérapie en amplifiant la dose à l'intérieur de la cellule.

Partenaires économiques et scientifiques :

- OSEO ainsi que différentes entreprises de capital-risque leaders sur le marché européen (Matignon Technologies, OTC Asset Management, Cap Décisif, Amorçage Rhône-Alpes, CIC Vizille et Masseran Gestion-CGE)

- Malaysian Biotech Corp. (collaboration pour le développement d'un système de diagnostic « au chevet du patient » et d'un système d'administration de médicaments destinés aux maladies tropicales)

- Philips Research (développement de liposomes activables pour l'administration de médicaments)

Présentation générale de l'entreprise. La société Nanobiotix a été créée en 2003 par Laurent Levy (actuel président du directoire), Kader Boussaha (actuel directeur financier et opérationnel) et Paras Prasad. Elle développe des produits de nanomédecine conçus dans le traitement du cancer. Leur plate-forme de produits, NanoXray, consiste en des nanoparticules injectables (de manière intraveineuse ou intratumorale), capables, lorsqu'elles sont exposées à des rayons X, d'émettre une grande quantité d'électrons, et par conséquent d'augmenter localement les effets primaires de la radiothérapie, sans augmenter corrélativement les effets secondaires sur les tissus non malades, comme c'est classiquement le cas. Ces nanoparticules font environ 50 nm de diamètre, et sont composées d'un cœur d'oxyde d'hafnium cristallisé entouré d'un liposome. L'oxyde d'hafnium a la grande qualité d'être quasiment inerte, et donc de ne pas provoquer d'effets par interaction avec les tissus.

Un lancement réussi. L'analyse de la position de l'entreprise sur son marché et de ses perspectives semble aujourd'hui permettre de la qualifier de succès. Le facteur clé de succès qui ressort réside assurément dans le produit développé par Nanobiotix : les tests du Nbtxr3 (le produit injecté en intratumoral) sont très positifs et semblent en faire une technologie absolument révolutionnaire dans le traitement de nombreux cancers. Ceci est associé à une

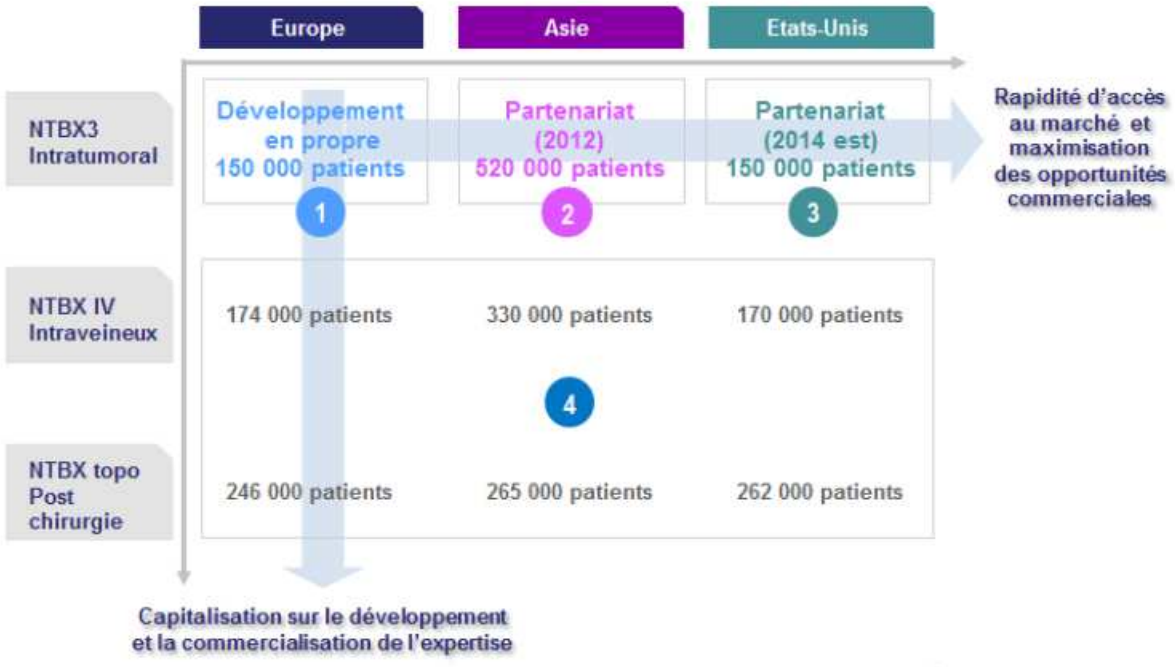
approche couronnée de succès en matière d'innovation, avec un passage très rapide du projet au produit, et donc une montée en TRL très maitrisée. Cette caractéristique est illustrée par la capacité du projet à trouver des financeurs. Ces fonds ont, certes, été en partie publics (avec le récent financement BPI de 2,8 millions d'euros au sein des 9 millions de financement au consortium Nano Innovation for CancEr), mais également privés pour une large part, via une IPO réalisée en octobre 2012 et ayant permis de lever plus de 14 millions d'euros de fonds (la clause d'extension ayant par ailleurs été levée à 100%). Ces ressources supplémentaires ont permis de financer la stratégie de l'entreprise en employant quatre nouvelles personnes et en continuant les efforts de R&D entrepris pour achever les tests du Nbtxr3 et développer les autres produits. La capacité à donner confiance aux financeurs est ainsi un des traits saillants démontrés par la société : on retrouve parmi les souscripteurs à l'IPO de grands financeurs européens comme Matignon Technologies, OTC Asset Management, Cap Décisif.

Par ailleurs, l'une des grandes forces du produit paraît également résider dans son caractère auxiliaire. En effet, le Nbtxr3 est un *add-on*, puisqu'il ne consiste pas en un procédé autonome mais en un ajout à un procédé déjà extrêmement répandu, la radiothérapie. Le fait que la radiothérapie soit le traitement local du cancer par excellence, utilisée dans plus de la moitié des cancers, et de types très variés, permet d'envisager une adoption rapide dans le sens où elle ne nécessite pas de changement d'infrastructures, de formation des personnels hospitaliers, ni de mode de traitement.

Un développement toutefois soumis à de nombreux risques. Les risques auxquels l'entreprise Nanobiotix est soumise sont de deux natures : d'une part, la société est soumise aux risques classiques d'une start-up, d'autre part, elle est soumise à des risques spécifiques au champ de la médecine. En effet, l'activité dans ce secteur est soumise à un nombre de risques particulièrement important, qui aurait pu décourager les investisseurs et nuire au lancement de Nanobiotix. Le développement d'un produit à visée thérapeutique est particulièrement hypothétique pour des raisons simples : le produit peut s'avérer inefficace, dangereux à certains aspects, impossible à développer, les tests sont extrêmement rigoureux et longs. Par ailleurs, les conditions de remboursement des produits thérapeutiques sont une condition essentielle de développement sur ce marché, également de nature à mettre en danger l'activité. Enfin, des obstacles réglementaires pèsent sur l'activité, notamment la possibilité de se voir refuser par les autorités le respect de la norme CE et/ou l'autorisation de mise en marché.

Néanmoins, ces risques diminuent progressivement, et il semble que Nanobiotix se rapproche d'une mise en marché à court terme : notamment, après l'autorisation de tester son principal produit, le NBTXR3, sur des patients atteints d'un sarcome des tissus mous en phase avancée, la société a reçu le 13 juin 2013 l'autorisation de l'ANSM de tester ce même produit sur des patients atteints d'un cancer de la cavité buccale ou de l'oropharynx. Ceci faisait suite aux premiers résultats de test clinique du produit, qui se sont avérés positifs. Dans son document de base fourni à l'AMF préalablement à son IPO, Nanobiotix note aussi certains risques liés au marché, par exemple la dépendance aux fournisseurs des matières premières utilisées ainsi qu'à ses sous-traitants. Malgré tous ces risques, les dernières actualités concernant l'entreprise (tests cliniques positifs, attribution d'un nouveau prêt BPI de 2,8 millions d'euros afin d'accélérer le développement du Nbtxr3) sont très positives et permettent d'être plus optimistes qu'il y a un an concernant les chances de réussite de la société.

Stratégie de long-terme et analyse du marché. La stratégie de développement de Nanobiotix se conduit en 3 phases, de la manière suivante :



Source : Document de base Nanobiotix

Elle consiste donc en une pénétration du marché intérieur en premier lieu, avec une recherche de débouchés rapides via des partenariats en Asie et aux Etats-Unis, afin d'atteindre très vite ces immenses marchés (en tout plus de 4 fois le marché européen en volume). Par ailleurs, le développement planifié de la technologie permet de projeter, à partir du produit de base Ntbxr3 un développement des autres produits de la société, sur la base de la réputation et des résultats affichés par le premier produit. Le développement aux Etats-Unis est par ailleurs assez avancé puisque le développement du second produit Nbtx-IV (voie intra-veineuse) a été décidé le 26 juin 2013. La stratégie consiste donc en un développement extensif sur plusieurs marchés, avec une extension progressive de la gamme suivant les réussites en termes de R&D, dont les échéances sont incertaines.

Le positionnement de la société se fait à l'interface de deux marchés en développement : la nanomédecine, d'une part, dont la croissance est très rapide, et qui devrait atteindre en valeur un total de 175 milliards USD en 2015, et l'oncologie d'autre part, dont les besoins sont croissants avec un nombre de plus en plus important de cancers diagnostiqués, en particulier dans les pays développés.

En termes de concurrence, il existe quelques entreprises susceptibles de faire concurrence à Nanobiotix sur des procédés analogues : par exemple, MagForce AG (Francfort, XETRA : MF6), une entreprise allemande, a récemment reçu l'autorisation de tester son produit pour traiter des cancers cérébraux (glioblastome récurrent), et pourrait faire concurrence sur ce type d'affections aux produits de Nanobiotix, qui a entrepris des recherches dans ce domaine avec la cancéropole CLARA. Au niveau européen, la compétition n'est néanmoins pas l'unique prisme par lequel on peut concevoir les relations entre les acteurs, puisqu'il existe une plate-forme regroupant les acteurs du secteur, *European Technology Platform on Nanomedicine* (ETPN), à laquelle Nanobiotix participe, ainsi qu'un projet pour une durée de 18 mois visant à identifier et fédérer les acteurs européens dans la perspective H2020, nommée NANOMED2020. Un accent particulier est mis sur la nanomédecine pour H2020, dont l'origine peut notamment être trouvée dans la multiplicité des *KETs* qu'elle mobilise

(nanotechnologies, photonique, matériaux avancés, biotechnologie industrielle). Le soutien financier et organisationnel destiné à la nanomédecine pourrait s'avérer être une aide précieuse pour le développement économique de Nanobiotix.

Documents complémentaires

- Document de base de la société Nanobiotix, remis à l'AMF préalablement à son IPO[6], 286 p. :

http://www.nanobiotix.eu/wpcontent/files_mf/1347345439NanobiotixDDBenregistr%C3%A9le10sept2012sousleNI12043.pdf

- Document sur le projet conjoint Nanobiotix et Cancéropole Lyon Auvergne Rhône Alpes pour le traitement du glioblastome : [en ligne] http://www.canceropole-clara.com/upload_pdf/a03_05_2009_CP_Nanotech._Nanobiotix.pdf

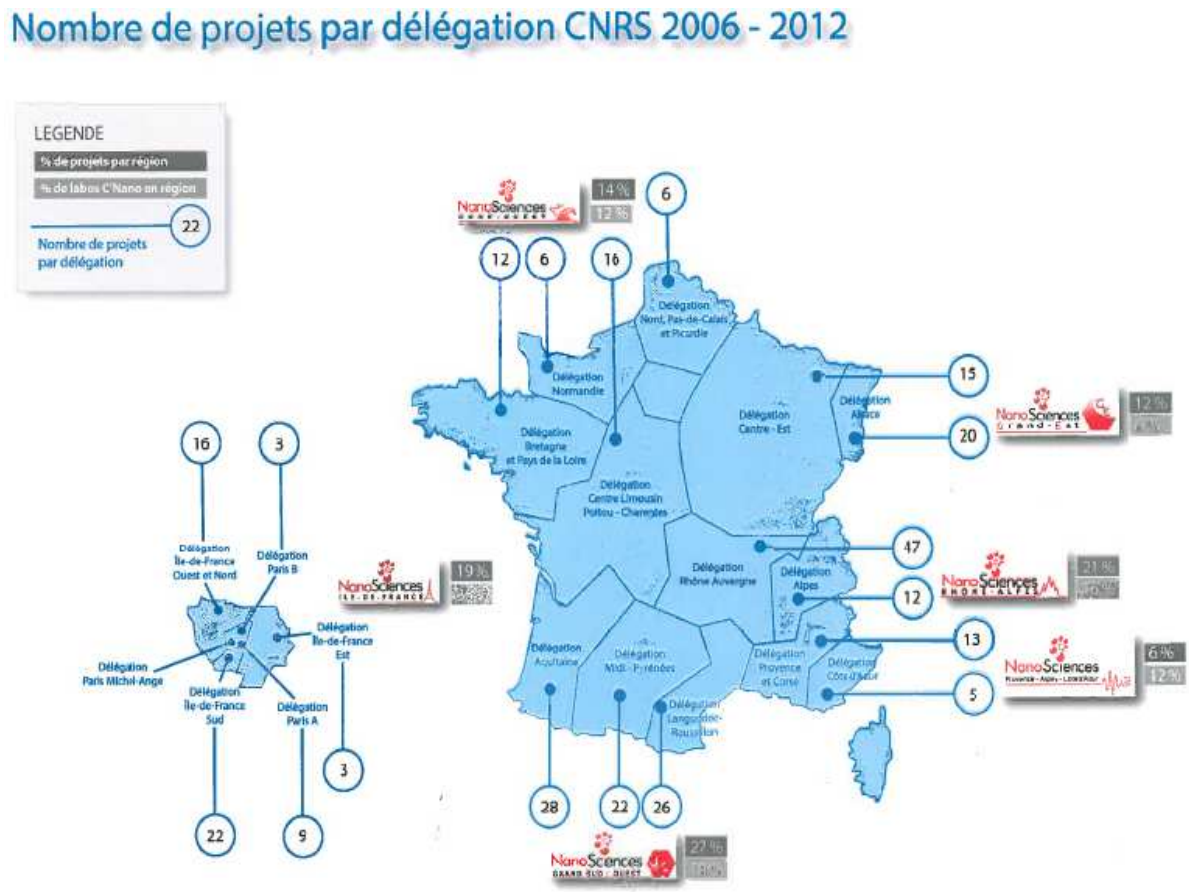
- White paper d'ETPN sur la nanomédecine à Horizon 2020 : [en ligne] http://www.etp-nanomedicine.eu/public/press-documents/publications/etpn-publications/etpn-white-paper-H2020

http://www.nanobiotix.eu/wp content/files_mf/1372228633CPNANOBIOTIX_Nanobiotixs%C3%A9lectionnesonsecondproduitNBTXIV_26062013.pdf -

http://www.boursorama.com/forum-nanobiotix-attention-a-la-concurrence-nanobiotix-424473028-1

[6] IPO : *Initial Public Offering, première introduction en Bourse.*

Annexe 17 : Cartographie des projets en nanosciences et nanotechnologies 2006-2012



Annexe 18 : Principales initiatives américaines pour les nanotechnologies (NNI et NNMI)

Il existe plusieurs programmes (ou initiatives) importants aux Etats-Unis impliquant les NT, la BS et les manufactures du futur.

Les deux principales initiatives **pour les Nanotechnologies et les manufactures du futur** sont :

- La **NNI** (*National Nanotechnology Initiative*) issu d'un bureau directement rattaché au Président des Etats-Unis, et regroupant les efforts de 15 agences américaines ;

- La **NNMI** (*National Network for Manufacturing Innovation* dont l'*Additive Manufacturing*) en cours de lancement (après la phase préliminaire déjà lancée).

1) L'initiative NNI

1.1) Présentation succincte

Depuis le lancement en 2001 de la NNI, les Etats-Unis ont réalisé **un investissement cumulé de plus de 12,6 milliards d'euros dans le domaine des NT**. Son budget 2013 **est de 1,8 Md$.** La NNI a récemment connu un recentrage thématique fort sur les demandes du DOE (*Department of Energy*) et de la NIH (*National Institutes of Health*). Le budget du département de défense (DOD), - qui était le plus élevé de la NNI jusqu'en 2010 -, est en décroissance (voir ci-après). Les objectifs principaux des USA en nanotechnologies sont les capteurs, la communication, le traitement de l'information, l'énergie, et les nanomatériaux durcis.

La demande budgétaire NNI pour l'année fiscale 2014 s'élève à **1,7 Mds de dollars**. Elle est disponible sous le lien http://www.nano.gov/node/1016. Ce document comporte une répartition détaillée par secteurs (énergie, défense, agriculture, santé…). Le document ci-après est issu du rapport d'évaluation de la NNI par le PCAST de 2012.

Table 1. National nanotechnology initiative funding for select agencies 2009–2013 (dollars in millions)

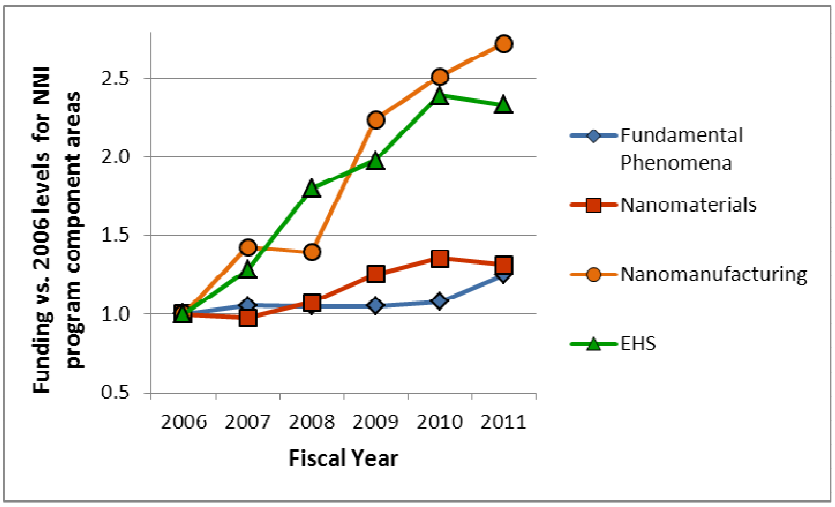
Agency	2009	2009 Recovery	2010	2011	2012 Estimate**	2013 Proposed
Department of Energy (DOE)	333	293	374	346	315	443
National Science Foundation (NSF)	409	101	429	485	426	435
Department of Health and Human Services (HHS)/National Institutes of Health (NIH)	343	73	457	409	410	409
Department of Defense (DOD)	459	—	440*	425	361	289
Department of Commerce (DOC)/ National Institute of Standards and Technology (NIST)	93	43	115	96	95	102
National Aeronautics and Space Administration (NASA)	14	—	20	17	23	22
Environmental Protection Agency (EPA)	12	—	18	17	18	19

* Includes $75 million in congressionally directed funding that is outside the NNI plans.
** Based on FY 2012 appropriated levels.

1.2) La gouvernance de la NNI

L'initiative nationale pour les nanotechnologies (NNI) s'appuie sur de nombreuses agences publiques (26 d'après le PCAST), dont l'action est coordonnée par le bureau du coordonnateur national pour les nanotechnologies (NNCO) auprès du Président et créé par la loi. Ce Bureau donne une vision de synthèse utilisée par le Congrès américain et son agence d'évaluation des politiques publiques, le *Government Accountablity Office* (GAO), qui lui est rattaché, lors de l'établissement du projet de budget et pour les discussions au moment de son vote. Le GAO conduit des revues régulières de l'initiative comme lors de la revue *Nanotechnology Manufacturing* des 23 et 24 juillet 2013, bien ciblée dans la perspective des manufactures du futur (et sans doute en prévision du lancement de la NNMI). De plus, des groupes d'experts procèdent régulièrement à des évaluations complémentaires dont le PCAST - *President's Council of Advisors on Science and Technology* qui a procédé à quatre évaluations de la NNI en reportant directement au Président des Etats-Unis et dont les rapports sont publiés largement.

Présenté lors du colloque conjoint conduit par l'OCDE et la NNI en février 2012, le tableau ci-après indique la progression comparée des investissements consentis par la NNI (en base 2006) par type d'actions (hors NNMI pour le « *substainable nanomanufacturing* ») :



Les termes de référence de la coordination par le NNI sont rappelés dans le rapport[7] NBIC2 de 2013 :

« ***Government coordination*** *(a Federal Convergence Office) for supporting convergence in science, technology, investment planning and policies, decision-making, wellness and long-term human development activities, supporting our aging society, and sustaining Earth systems, as well as advancing ethical, legal, and public participation aspects of convergence"* [8].

1.3) Certains points supplémentaires à noter sur la NNI

a) Les **recommandations récentes d'amélioration** de la NNI par la PCAST portent sur :

- ***Strategic Planning,*** notamment sur le rôle du coordinateur NNCO vis-à-vis des plans stratégiques et d'implémentation des NT avec les 26 autres agences fédérales américaines ;

- ***Program management,*** notamment sur la constitution des conseils d'administration et demande de **0,3% du budget** afin de mieux développer, contrôler et évaluer les programmes du NNI ;

- ***Metrics,*** sur l'amélioration du suivi détaillé des aides et des investissements qui devront être publiés afin de transparence,. ;

- ***Environmental, Health and Safety (EHS)*** : notamment sur les gouvernances de haut niveau inter-agences portant sur les études EHS afin de mieux informer les « policy makers » et sur l'augmentation des budgets liés à l'EHS (dont informatique, partenariats, et instruments de mesure).

b) Les 8 PCA (*Program Component Areas*) du NNI sont les suivants avec leur budgets, complétés de 3 NSI – *Nanotechnology Signature Initiative* qui préfigurent sans doute d'autres initiatives futures :

[7] http://www.wtec.org/NBIC2-Report

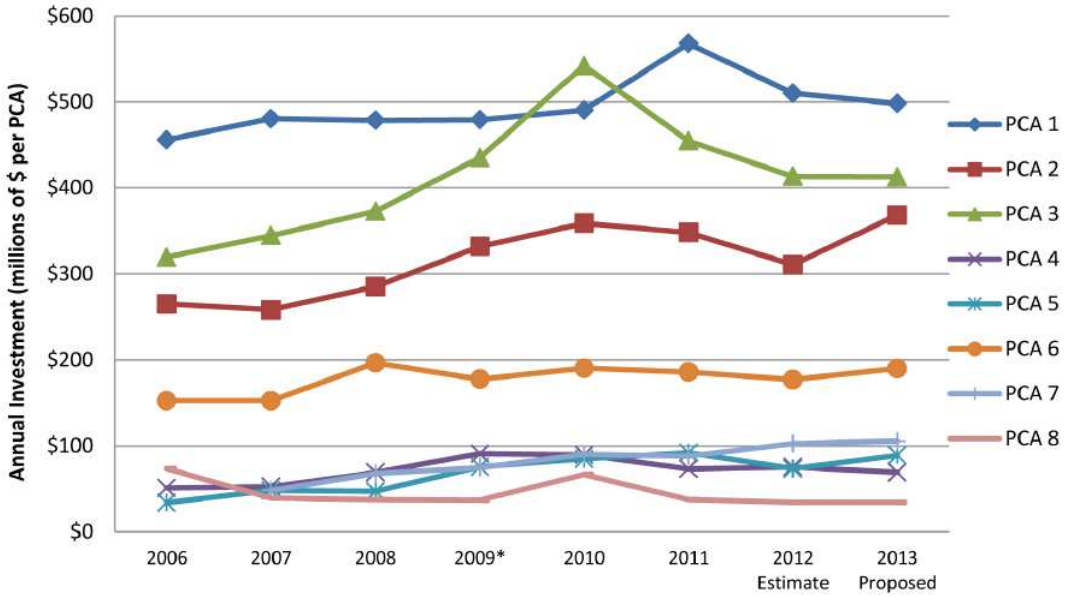
[8] Rapport WTEC 2013 sur la convergence NBIC2

- PCA 1: Fundamental Nanoscale Phenomena and Processes
- PCA 2: Nanomaterials
- PCA 3: Nanoscale Devices and Systems
- PCA 4: Instrumentation Research, Metrology, and Standards for Nanotechnology
- PCA 5: Nanomanufacturing
- PCA 6: Major Research Facilities and Instrumentation Acquisition
- PCA 7: Environment, Health, and Safety
- PCA 8: Education and Societal Dimensions

In addition to the PCAs, the NNI has established three NSIs to foster meaningful interagency collaboration:

- Nanotechnology for Solar Energy Collection and Conversion
- Sustainable Nanomanufacturing: Creating the Industries of the Future
- Nanoelectronics for 2020 and Beyond

Figure 1. Annual NNI investment per PCA, 2006-2013



Source: NNI Supplement to the President's Budget (2007–2013).
*Not including ARRA funding.

1.4) Evolution du budget du DoD pour les Nanotechnologies (source : site du DoD**)**

FY 2012 Actualisé	426.1 millions de $
FY 2013 Estimé	214.2 millions de $
FY 2014 Demandé	216.9 millions de $

2) Budget des Etats-Unis consacrés à la Biologie de synthèse (BS)

2.1) La Biologie de Synthèse et la NNI

La Biologie de Synthèse ne fait pas partie de la NNI. Toutefois, et cela d'après la définition des NT retenue dans la NNI par les Etats-Unis, (voir notamment le rapport sur la 4ème évaluation sur la NNI présenté au Président des Etats-Unis par le PCAST d'avril 2012 ou les documents de la NNI) et surtout les exemples cités dans les rapports NNI et du PCAST comme par exemple sur les « *nano-enabled Vaccines and Therapeutics* », certaines **applications rendues possibles grâce aux nanotechnologies pour la médecine** sont bien financées par le NNI.

2.2) Budgets spécifiques de la BS (hors NNI)

La coordination entre les financements publics pour certaines applications des NT à la BS au sein de la NNI et ceux spécifiques à la BS (eux-mêmes liés à la bio-économie) semble être assurée pour le moment principalement par la NSF (*National Science Foundation*) et le DoD.

Les Etats-Unis ont consacré **800 millions de dollars de budget fédéral à la BS entre 2005 et 2012**. En mai 2013 s'est tenu le premier dialogue inter-agences sur la BS. Thomas KALIL, directeur adjoint de l'OSTP chargé de la politique, qui a coordonné la stratégie américaine pour les nanotechnologies, a été chargé à cette occasion de coordonner la stratégie américaine pour la biologie de synthèse. Un groupe de travail dédié est **chargé d'établir dans un document formel la stratégie des Etats-Unis en faveur de la BS**.

La **biosûreté et la biosécurité** occupent, à côté des opportunités visant à renforcer la compétitivité et les emplois, une place voulue par le Congrès américain, qui conditionne son appui à un développement sûr, éthique et porteur de créations d'emploi. En particulier, le NSABB (*National Science Advisory Board on Safety and Security*) accorde une attention particulière dans ce domaine aux préoccupations relatives aux technologies et usages duaux (Concept " DURC" : *Dual Use Research Concerns*).

2.3) Budgets publics et privés prévus de la BS et pour 2014 *(Source NSF)*

Les financements **publics fédéraux** de la BS prévus pour 2014 sont les suivants :

NSF : 60M$ pour l'année fiscale (FY) 2014. Le centre SynBERC (CA) reçoit de la NSF 40M$ sur dix ans (fin de programme en 2016)

DoD /DARPA : 35 M$ pour la période 2012-2014 et 115 M$ pour la période 2014-2018

ONR : 5 M$ FY 2014

NIH : 40 M$ FY 2014

USDA : 2 M$ FY 2014

Les principaux financements **privés** de la BS aux EU prévus pour 2014 sont les suivants :

BP : 500 M$ (via le centre de recherche EBI)

Exxon : 300 M$

Autres partenaires privés (HHMI, Synthetic Genomics, Agilent,…)

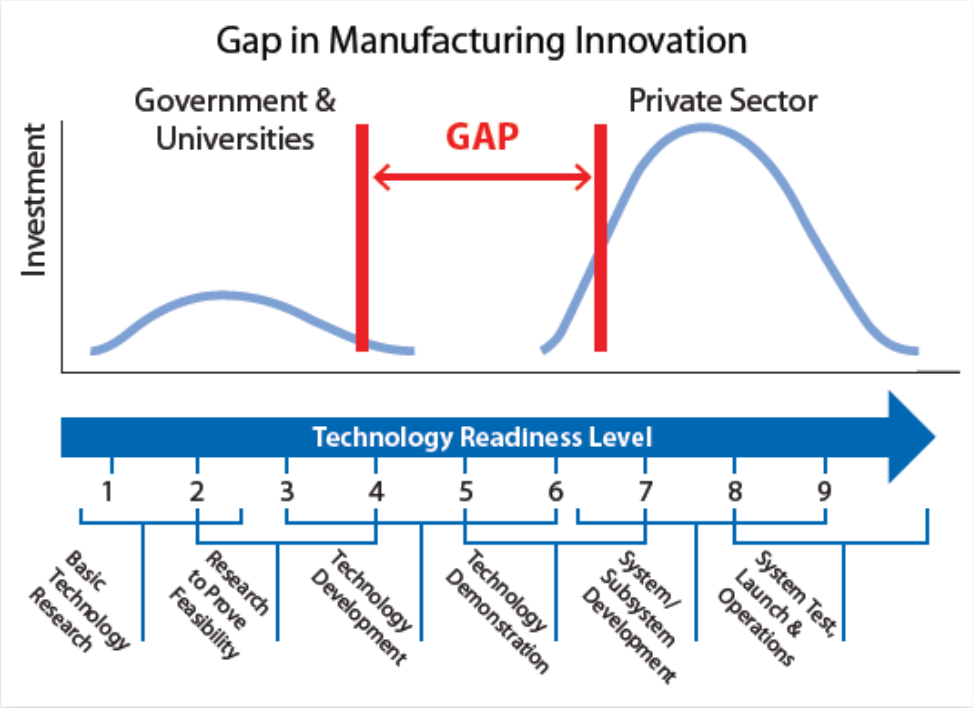
Les financements privés pour la BS sont donc très supérieurs à ceux publics aux EU.

3) La NNMI (Manufactures du Futur)

Les Etats-Unis estiment désormais que **la maîtrise de la fabrication est essentielle pour leur développement et leur compétitivité**, et que les nanotechnologies seront de plus en plus intégrées dans des programmes dédiés à la fabrication. Des budgets ont déjà été consacrés au *nanomanufacturing* au sein de la NNI, mais les besoins très importants en financement, notamment les usines de production pour la nanoélectronique, ont poussé à lancer une initiative séparée de la NNI. Trois sites de production vont être lancés sous peu par les *Departments of Defense and of Energy*. Des usines pour la nanoélectronique devraient bénéficier de ces réseaux, connectés eux-mêmes à d'autres programmes dont le National Additive Manufacturing Innovation Institute (NAMII). « **The digital, biotechnology and nanotechnology revolutions** » sont décrites comme des opportunités « sans limite » pour l'innovation et le manufacturing. Les financements demandés, mais non votés à ce jour, hors la phrase de préparation de 200M$ pour 2014, semblent être en lien avec l'importance de ces opportunités : 1ère **tranche annuelle demandée d'un Md$ pour 2014.**

Le principe de gouvernance de la NNMI regroupe l'industrie, les « académies/laboratoires et le gouvernement en notant que le « ***Board of Directors*** **» serait principalement constitué de représentants de l'industrie** (Source NSTC sur « *NNMI : A preliminary design* » de janvier 2013). Avec tous les fonds prévus par ailleurs et les aides à l'investissement, cette initiative a notamment pour but d'aider à franchir la « vallée de la mort », en notant que les investissements privés sont alors très supérieurs à ceux publics.

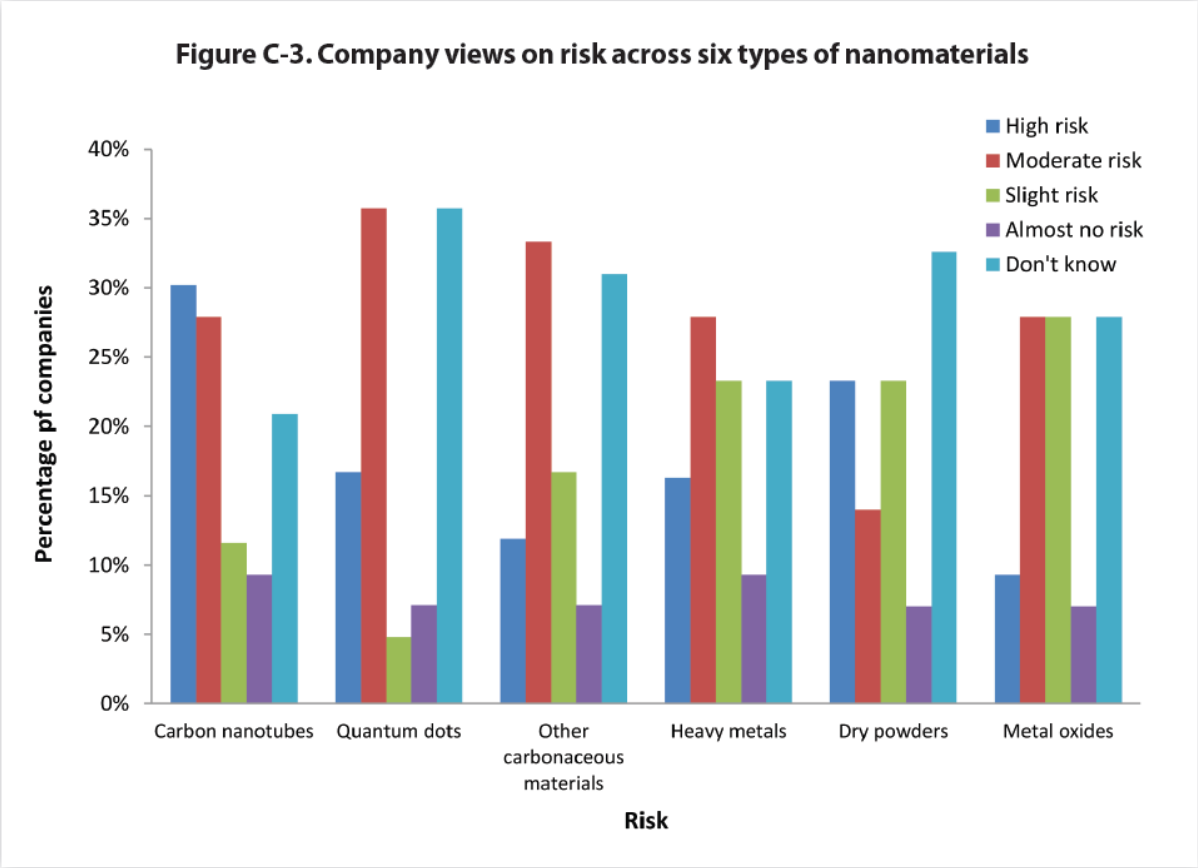
Figure 3. Manufacturing Innovation: Investment Gap



Source: AMP Steering Committee

4) Appréciation du risque NT aux USA

Le tableau ci-après démontre une grande disparité dans l'appréciation des industriels quant au risque lié aux nanomatériaux.



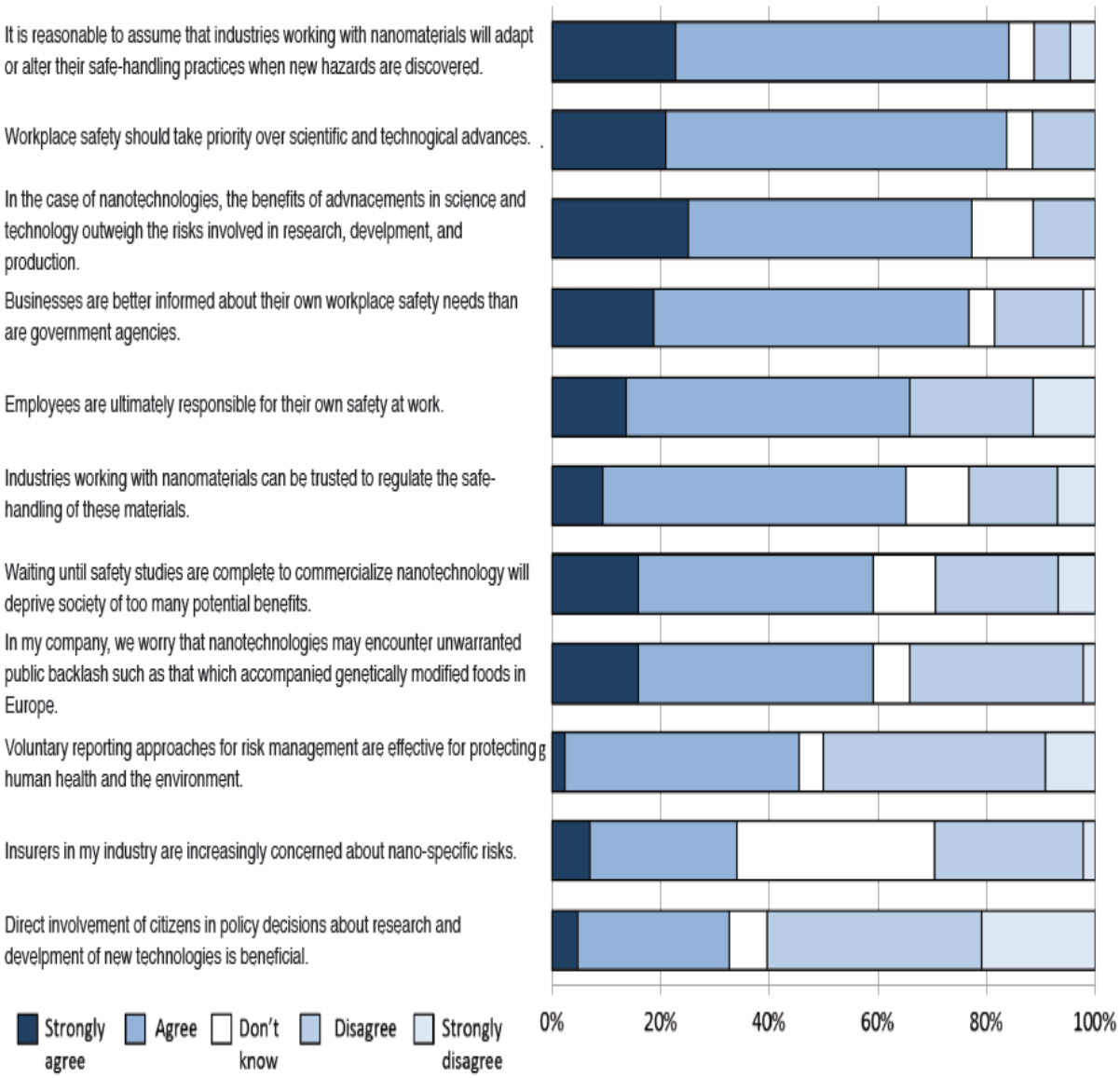
Une enquête d'opinion menée aux Etats-Unis a relevé que les freins à une bonne prise en compte des risques sanitaires des nanotechnologies provenaient, par proportion décroissante :

- du manque de connaissance ;
- de l'absence de lignes de conduite ou de réglementation ;
- des contraintes financières.

Dans le tableau suivant, l'enquête d'opinion indique que l'industrie américaine n'est pas en faveur de la transparence envers le public en ce qui concerne les risques liés aux NT et que par conséquent lui faire partager la prise de décision dans ce domaine n'est pas bénéfique.

Figure C-4. Company attitudes toward risk and regulation

Company participants' views on risk and regulation. Participants reported their level of agreement with eleven statements.



Annexe 19 : Exemples de gouvernances publiques à l'étranger

Cette annexe ne prétend nullement être exhaustive et n'apporte que quelques « éclairages » particuliers sur certains points concernant les gouvernances dans quelques pays particulièrement actifs dans le domaine des NT et de la BS.

1) L'Allemagne

L'Allemagne a mise en place à la fin des années 2000 un plan d'action pour soutenir la recherche et l'innovation en matière de nanotechnologies. Elle a publié en langues allemande et anglaise un plan d'action pour la période 2010-2015, largement concerté en amont avec les parties prenantes et qui est en cours de réalisation.

La cohésion et la lisibilité sociétale ont été assurées en phase de préparation et d'initialisation de ce plan d'action par une **NanoKommission** dédiée, qui a veillé à l'association des ministères fédéraux les plus concernés. Cette commission est actuellement dans l'attente d'une évaluation. Elle a préconisé notamment **l'appui financier des pouvoirs publics à l'organisation de dialogues entre entreprises et société civile**, que l'Etat fédéral allemand cofinance.

Ce plan constitue une formidable opportunité de réingénierie de l'industrie chimique allemande en prenant en considération son empreinte environnementale et sanitaire. Cette industrie, représentée au sein du CEFIC en tant que fédération européenne des industries chimiques, exerce une influence significative sur l'évolution des réglementations européennes, en particulier sur la Commission Européenne.

En Allemagne, BASF pour son initiative **DialogForum Nano** a reçu un financement de plusieurs millions d'Euros du BMBF. Les ministères allemands financent des études et contrats aux entreprises lorsqu'elles se regroupent pour avancer sur le **domaine précompétitif des risques**. BASF a pu ainsi conduire sereinement un dialogue avec les parties prenantes et le porter à la connaissance de tous les acteurs à Bruxelles, suite à la bonne fin de son projet DialogForum[9] Nano.

La **R&D pour les NT en Allemagne est effectuée à hauteur de 70 %** par l'industrie contrairement à la plupart des autres acteurs européens. Pour les nombreux entrepreneurs en nanotechnologie, la future compétitivité de leurs produits dépend notamment du développement des nanotechnologies et de l'acceptabilité par la société à les utiliser. Les instances de dialogue animées par le BMBF sur les bienfaits et les risques potentiels du point de vue écologique, sanitaire, social.., sont donc essentielles pour maintenir une relation de confiance entre les acteurs de la recherche et les citoyens. Cela explique pourquoi le BMBF finance aussi de telles instances avec des industriels.

2) Le Royaume-Uni

Le Royaume Uni a augmenté notablement le financement Etatique pour la BS. Ce point a été déjà développé dans le corps du rapport.

3) Ce qui propose l'Union Européenne

Nota : Le cadre réglementaire de l'UE est traité dans le chapitre réglementation

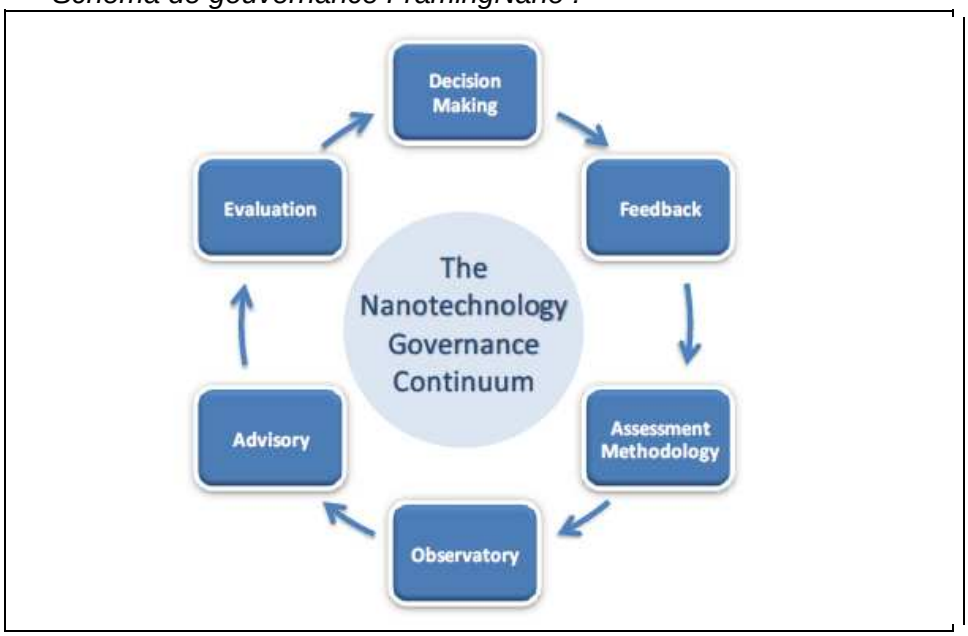
3.1 Le modèle de gouvernance Framing Nano

[9] DialogForum Nano of BASF. *« Transparency in communication on nanomaterials from the manufacturer to the consumer*". Discussion des résultats d'une démarche de dialogue à Bruxelles le 24 juin 2013.

Le modèle de gouvernance ***FramingNano***[10] du rapport établi pour la Commission européenne a été établi en appui sur la base d'une consultation des parties prenantes.

Le modèle choisi prend tout son sens lorsqu'incertitude, complexité et effets systémiques de long terme viennent brouiller la perception des avantages attendus, y compris à forte utilité sociale, par une perception des dangers et des risques sur fond de faible culture scientifique et technique. Ce modèle est en rupture avec le modèle dominant du XXème siècle, pyramidal (*top-down regulation*), selon lequel le sachant conseille le décideur, qui décrète. Ce modèle est pertinent pour les technologies convergentes à l'échelle nanométrique, et les technologies émergentes en général : il permet, sur fond de dialogue ouvert, de créer une confiance durable et informée sans laquelle les réalisations industrielles ne trouveront pas d'investisseurs par défiance généralisée et réciproque (mise en cause de l' « entre-soi » dans les processus de décision).

Schéma de gouvernance FramingNano :



L'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et techniques du Parlement européen (STOA) a indiqué dans son étude sur la bio-ingénierie au XXIème siècle[11], que les méthodes établies de gouvernance pourraient s'avérer inappropriées et que de ce fait, considérer de nouveaux modèles capables à la fois de réduire les risques, de protéger la propriété intellectuelle et enfin de mieux gérer les impacts dans l'opinion publique seraient souhaitables.

[10] Rapport final du projet européen (7ème PCRD) *FramingNano* http://www.innovationsgesellschaft.ch/media/archive2/publikationen/FramingNano_Complete_Final_Report.pdf

[11] « Making *Perfect* Life. Bio-engineering (in) the 21st Century. (IP/A/STOA/FCCW-2008-96/LOT6/SC1) PE 446.046, p.35

3.2 Le concept Européen de recherche et d'innovation responsables (RRI)

Entre réglementation et *soft law,* la Commission européenne a élaboré plusieurs options[12] pour renforcer le développement responsable des technologies présentant des questions éthiques, légales et sociétales, qu'elles soient matures ou émergentes. Destinées aux gouvernements, elles visent à harmoniser les pratiques sur la base de grilles d'évaluation partagées, permettant des comparaisons, des revues de pairs.

L'option 3 est de nature à faire progresser, en appui sur les parties prenantes et dans leur intérêt bien compris, le déploiement industriel sur les territoires des nanotechnologies et de la biologie de synthèse, et les marchés correspondants, par une inclusion des consommateurs et citoyens très en amont des processus industriels, pour ajuster les finalités, le management des risques l'expression des bénéfices bien avant que le produit n'atteigne le stade de la commercialisation.

La Commission estime que les investissements à long terme, qu'elle définit comme une formation brute de capital fixe de longue durée incluant les actifs incorporels tels que l'éducation et la R&D, sont indispensables à la réalisation des priorités stratégiques de l'Union européenne à l'horizon 2020, au rang desquelles figure la feuille de route des technologies-clé « habilitantes [13]» (TIC, nanotechnologies, biotechnologies notamment).

De son côté l'OCDE, prenant acte de l'effet des taux d'intérêt faibles sur l'orientation des investissements de préférence pour une rentabilisation à court terme, s'engage dans un projet visant à stimuler l'investissement à long terme[14].

4) Etats-Unis

Cf. annexe n°19 sur le NNI et le NNMI.

5) La Russie

RusNano est un fonds d'investissement étatique russe, chargé de développer l'industrie des nanotechnologies en Russie ainsi que les aspects Education et formation.

Les montants investis seraient pour 2015 de « 300 milliards de roubles[15] » pour un total industriel de ventes espéré du triple (source : site Russe Rusnano.com). La stratégie est une stratégie d'investissement mixte (*Open Joint Stock Company*) prévue jusqu'en 2020 (Document RusNano du 13 juin 2013). Il convient de noter que la part privée « maximum » n'est que de 20% fin 2013 et augmente régulièrement pour atteindre un maximum autorisée de 100% jusqu'en 2020. Le management (gouvernance) est prévu au sein du groupe RusNano et fait l'objet d'un financement commun Etat et « privé ».

Enfin des « filiales » sont prévues avec les Etats-Unis (RusNano USA), Israël (RusNano Israël). Un fonds est spécifiquement en place (*Rusnotech Forum Fund*) pour la promotion des nanotechnologies et des développements innovants.

---

[12] http://ec.europa.eu/research/science-society/document_library/pdf_06/options-for-strengthening_en.pdf. Voir aussi l'eurobaromètre 401 de novembre 2013 relatif à la recherché et à l'innovation responsables : http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_401_en.pdf

[13] *Key Enabling Technologies (*KETs)

[14] Nouvelles approches face aux défis économiques (NAEC). Doc. OCDE C/MIN(2013)2 , 15 mai 2013

[15] 1€ = 45 RUB (*Russian Rouble*) environ

6) Le Japon et ses symposiums

Le Japon a décidé d'investir très massivement dans le domaine des nanotechnologies afin de « devenir le numéro un mondial du domaine». C'est le pays qui aurait investi le plus dans les NT à ce jour, **majoritairement financé par l'industrie (environ 80%).**

Le **Japon communique beaucoup sur le sujet**, et organise chaque année « *Nanotech International Exhibition & Conferences* », à Tokyo. Nanotech constitue le « plus grand salon international » en Nanotechnologies où sont présentés, chaque année, les derniers développements, produits et idées contribuant à une innovation technologique dans le domaine des NT. Ce salon se tient au Japon à Tokyo sur 3 jours et rassemble environ 50.000 visiteurs (Source réseau français C'Nano).

Un symposium NANOEH à Nagoya est dédié aux risques professionnels ou environnementaux liés aux NT (toxicologie, métrologie et prévention).

7) La Corée du Sud

Ce pays investit massivement dans le domaine des NT (semi-conducteurs…). Il a déposé un grand nombre de brevets (Voir tableau ci-après). Afin de valoriser les résultats de leurs recherches, **les entreprises et le gouvernement sud-coréens se sont employés à développer les NT dans divers secteurs**, notamment les semi-conducteurs, la médecine, l'industrie chimique et la mécanique microscopique.

« *Notre objectif est de rejoindre le top 3 mondial en 2015 …* »

8) La Chine

Parmi les pays asiatiques, la Chine est particulièrement puissante dans le développement des **nanomatériaux**. La Chine fait aussi partie des pays dont le nombre de brevets déposés est en forte hausse. L'administration des standardisations de Chine a créé le Comité technique national sur les nanotechnologies hébergé par le Centre national des nanosciences et des nanotechnologies de l'Académie des sciences chinoise. Les nanotechnologies font partie des domaines clés de développement technologique de la Chine **cités dans les plans quinquennaux, dont le 10ème**. Les priorités chinoises dans le domaine des nanosciences et des nanotechnologies sont présentées régulièrement (nanomatériaux,…).

9) Autres pays de l'OCDE

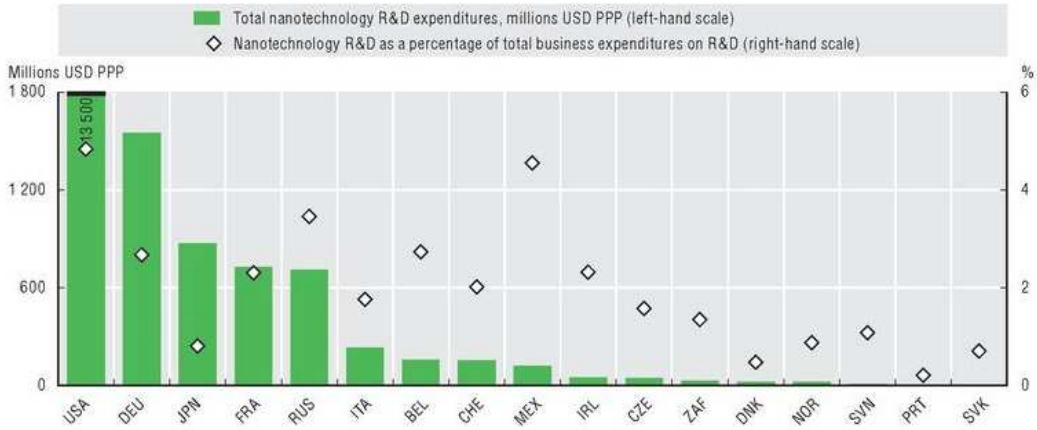
L'OCDE a conduit une enquête sur les politiques publiques pour le développement responsable des nanotechnologies[16].

[16] Document DSTI/STP/NANO/RD(2013)1 *Report on Responsible Development of Nanotechnology*.

	Does your country have a policy for the responsible development of nanotechnology?	Is nanotechnology part of other policies?	Does your country[2] have a national research programme on nanotechnology?	Is nanotechnology part of other research programme?
Australia	•			•
Canada		•	•	•
China	•		•	
Czech Republic		•		•
Denmark		•	•	
European Union	•	•	•	•
Finland		•		
France		•	•	
Germany	•	•		•
Israel		•	•	
Italy	•			•
Japan		•	•	
Korea	•		•	
Mexico				
Netherlands	•	•	•	•
New Zealand			•	
Norway	•		•	
Poland		•	•	•
South Africa		•	•	
Spain	•			•

L'OCDE a mis en ligne en novembre 2013 des indicateurs concernant la R&D en nanosciences et nanotechnologies.

Nanotechnology R&D in the business sector, 2011



Note: This is an experimental indicator. International comparability may be limited.
Source: OECD, Key Nanotechnology Indicators, *http://oe.cd/kni*; and OECD, Main Science and Technology Indicators Database, *www.oecd.org/sti/msti.htm*, June 2013. See chapter notes.
StatLink http://dx.doi.org/10.1787/888932892100

10) Nombre de brevets en NT dans le monde

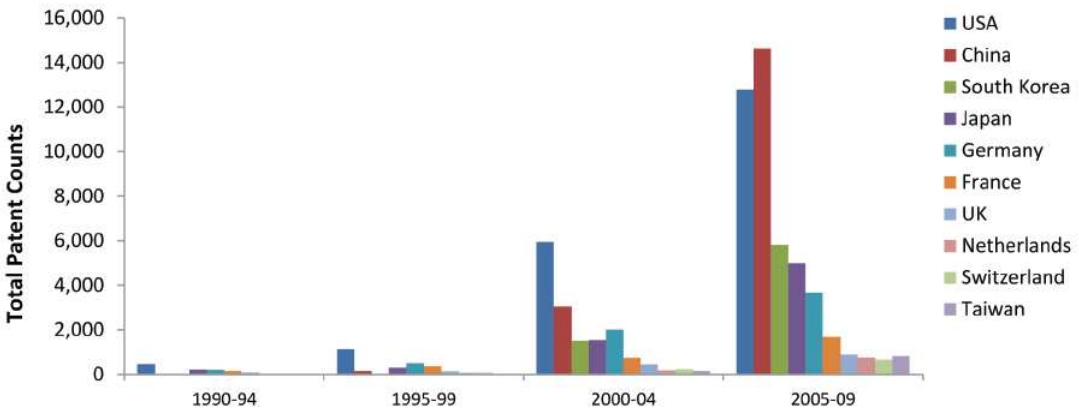
Le compte du nombre de brevets diffère selon les sources, néanmoins on en comptabilise plus de 10 000 à travers le monde sur les 10 dernières années.

a) *Source Nano Statistics* à la date de Septembre 2013

Pays	Nombre de brevets internationaux (en cumulé)
USA	8 721
Japon	2 320
Corée du Sud	674
Allemagne	639
Taiwan	463
France	414
Chine	302
Pays-Bas	285
Suisse	199
Royaume-Uni	193

b) Nombre d'applications de brevet en NT (*Source PCAST mars 2012*) de 1990 à 2009

Figure 3. Counts of patent applications in nanotechnology in PATSTAT, by year and assignee country, 1990–2009



Source: L. Kay, P. Shapira, J. Youtie, and A. L. Porter, Program on Nanotechnology Research and Innovation System Assessment Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, with support from the National Science Foundation (NSF) through the Center for Nanotechnology in Society (Arizona State University; Award No. 0937591) [Data as of January 2010]. PATSTAT stands for the Patent Statistical Database, which is maintained by the European Patent Office.

Note: Based on definition of "nanotechnology" by A. L. Porter, J. Youtie, P. Shapira, and D. Schoeneck, "Refining Search Terms for Nanotechnology," *Journal of Nanoparticle Research*, 10 (5): 715–728.

11) Comparaison des financements « public », « privé » et « capital risque » en Nanotechnologies[17]
(Source PCAST 2012)

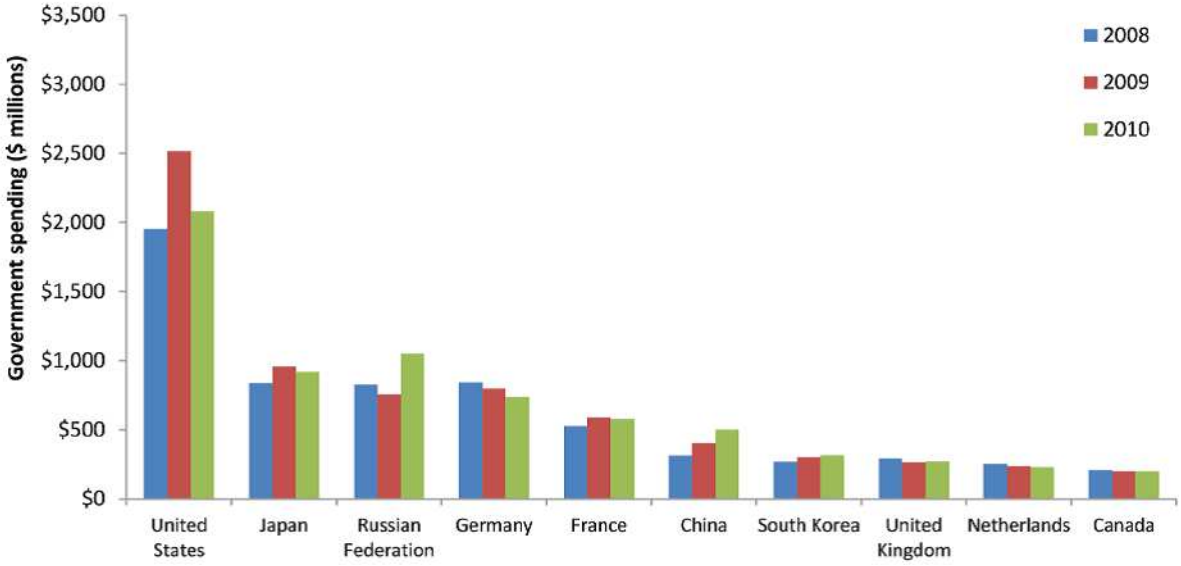
Les trois tableaux ci-après confirment un **financement public «honorable » en France pour les NT pour la période considérée**, mais un **financement privé en retrait** (en relatif par rapport aux autres pays), et **un financement de type capital risque très faible par rapport aux autres pays** (en tenant compte du niveau du financement public français).

Le ratio des financements privé/public pour les NT en France, estimé à 30% environ[18], est nettement inférieur à celui moyen de la R&D en France, estimé entre 53% à 56% selon les sources et selon la définition de la R&T / R&D et de la prise en compte ou non de certaines aides, des années etc.
(Source sites INSEE, OCDE et aussi Rapport de l'IRIS sur la Mutualisation de la R&D dans le domaine de la Défense en Europe : EPS 2012-21 de mars 2013).

Ce faible ratio investissement privé / public en R&D a été confirmé au niveau européen par rapport aux EU et à l'Asie (même si ce ratio moyen en Europe est plus élevé que celui en France), sauf pour l'Allemagne qui possède un ratio élevé.

Un faible ratio de financement privé / Public en R&D pour les NT handicape fortement les déploiements industriels pour les NT.

Figure 5. Global governmental nanotechnology spending for top ten countries, 2008–2010



[17] Il n'existe pas de chiffres fiables pour la Biologie de Synthèse, notamment par manque de définition stabilisée au niveau mondial ou Européen. Les chiffres concernent généralement la bioéconomie qui est hors du cadre de l'étude.

[18] Les définitions des NT et les métriques diffèrent d'une source à l'autre. La nature « transverse » ou « générique » des NT rend aussi la comparaison de chiffres plus délicate. Il est enfin possible que certains industriels n'aient pas affiché des chiffres purement « NT » pour les raisons expliquées dans le rapport. Par contre, la tendance indiquée a été confirmée par la DGCIS dans plusieurs de ses communications.

Figure 6. Corporate nanotechnology spending for top ten countries, 2008–2010

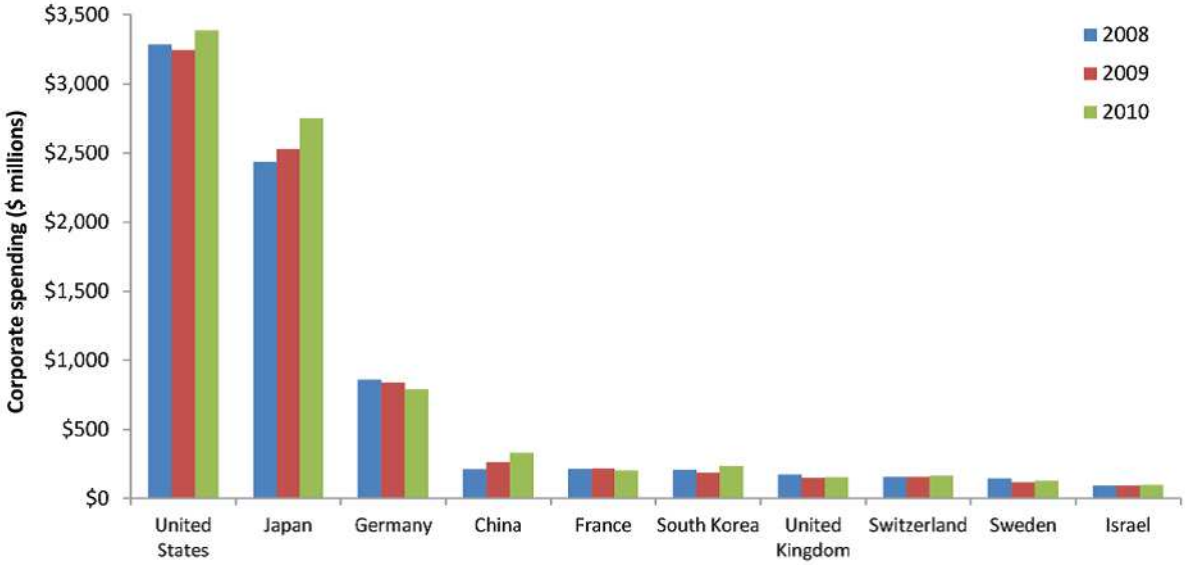
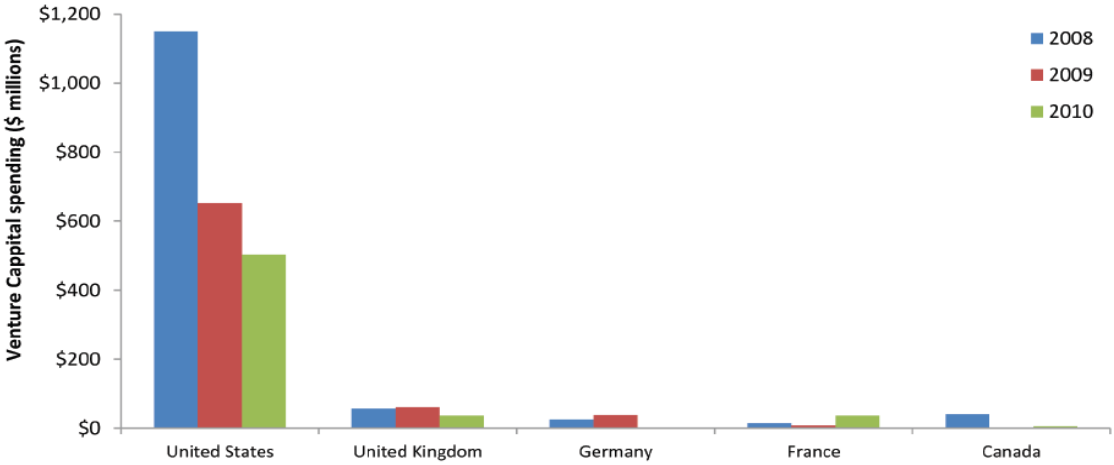


Figure 7. Venture capital spending for top five countries, 2008–2010



Source: A. Xue and D. Hwang, "Nanotechnology Funding: Corporations Grab the Reins," *Lux Research,* April 2011.
Note: No data were available for Germany's Venture Capital spending for 2010.

Annexe 20 : Appliquer les décisions du gouvernement suite au rapport « Gallois » dans l'esprit d'une gouvernance intégrée exemplaire

Introduction

Les nanotechnologies sont bien à considérer (le groupe est unanime) comme une technologie « transverse » ou diffusante ou « KET » (ou « génériques ») et non comme un secteur à part, compte tenu de leur définition très large et des domaines d'application très variés qui touchent presque tous les secteurs d'activités.

En outre, la focalisation de l'impact de ces technologies sur les manufactures du futur nous a amenés à revoir certains documents dans cette nouvelle perspective plus large, dont le Rapport « Pacte pour la compétitivité de l'industrie française» de Louis Gallois, Commissaire général à l'investissement, du 5 novembre 2012.

Ainsi, il convient de souligner que le Rapport «Gallois» propose un renforcement du rôle du CGI, notamment pour les « technologies génériques » et cela avec une vision liée aux manufactures du futur.

Rappel des propositions de Monsieur Gallois jugées les plus proches de la mission conjointe.

N°00 (*dans le texte du rapport*): **Toute nouvelle disposition législative ou réglementaire significative, toute nouvelle politique lancée par l'État devrait être accompagnée d'un document précisant son impact sur la compétitivité industrielle et les moyens d'en réduire les effets négatifs éventuels.**

N°1 et 7 Continuité des dispositifs incitatifs existants

I : L'État s'engage à ne pas modifier cinq dispositifs, au moins, au cours du Quinquennat :

- **le crédit impôt recherche**
- les dispositifs dits « Dutreil » favorisant la détention et les transmissions d'entreprises
- la contribution économique territoriale (68 modifications de la taxe professionnelle en 35 ans !)
- les incitations « sociales » aux jeunes entreprises innovantes, rétablies à leur niveau de 2010.
- les dispositifs en faveur de l'investissement dans les PME, notamment « l'IR PME » et «l'ISFPME » (annonce du Président de la République à la Remise des Prix de l'Audace Créative – le 20/09/2012).

VII : Sanctuariser le budget de la recherche publique et celui du soutien à l'innovation sur la durée du quinquennat.

Mécanismes financiers n°8 et n°14

VIII : Créer un mécanisme d'orientation de la commande publique vers des innovations et des prototypes élaborés par des PME : objectif de 2 % des achats courants de l'État.

XIX : Doubler en cinq ans la capacité de France Investissement (BPI) à développer des partenariats public-privé dans le domaine du capital-investissement pour soutenir les entreprises ayant de forts besoins d'investissement au moment de l'industrialisation de leurs innovations.

Gouvernance intégrée n°20 et 12

XX : Donner au CGI la mission de porter trois priorités techniques et industrielles : (1) les technologies génériques, (2) la santé et l'économie du vivant et (3) la transition énergétique.

XII : Renforcer la gouvernance et les moyens des comités de filières de la CNI.

Europe n°21

XXI : Accompagner toutes les décisions européennes concernant la concurrence d'un avis d'experts économiques et industriels extérieurs à la Commission ; cet avis serait public.

Annexe 21 : Plan Nano2017 du 25 juillet 2013

Porté par la société STMicroelectronics et par le LETI - laboratoire du CEA dédié à la nanoélectronique- ce programme de R&D combine les efforts de multiples partenaires, privés et publics, en région grenobloise. Le montant des dépenses prévues, sur la période 2013/2017, s'élève à 1,8 Md€.

Les technologies de production avancée qui sont au cœur de Nano2017 font l'objet d'une compétition de niveau mondial, mobilisant d'énormes ressources privées et publiques. Cette compétition se joue aujourd'hui entre 5 pôles mondiaux : 2 aux Etats-Unis, 2 en Asie et 1 en Europe, celui de Crolles/Grenoble. Si l'écosystème de Crolles/Grenoble fait aujourd'hui partie de ce club très fermé, il le doit largement à l'efficacité du modèle unique de coopération qui a été construit, au fil des ans, entre STMicroelectronics et la recherche publique grenobloise. Aujourd'hui, STMicroelectronics et le LETI disposent de compétences uniques au monde sur les technologies de production en FD-SOI (*fully depleted silicon on insulator*), qui constituent un avantage déterminant pour les applications les plus avancées.

Les circuits intégrés produits par l'industrie du semi-conducteur (les « puces ») sont omniprésents dans la vie quotidienne: ordinateurs, tablettes, téléphones mobiles, mais aussi automobiles, appareils domestiques..La nanoélectronique se retrouve ainsi au cœur de tous les grands défis sociétaux. Par exemple, elle joue un rôle déterminant dans les implants médicaux, ou encore dans l'optimisation de la gestion de l'énergie électrique.

En outre, d'un point de vue industriel, on constate un accroissement continu du poids relatif de la nanoélectronique dans la valeur ajoutée des produits et systèmes. Ceci traduit une tendance de fond de l'évolution de l'industrie à l'échelle mondiale, à savoir **le rôle de plus en plus déterminant que joue la nanoélectronique dans l'innovation de la plupart des branches industrielles**. C'est pourquoi cette technologie revêt un caractère stratégique pour la politique industrielle, notamment en termes d'accès, pour les industriels intégrateurs, aux composants présentant un caractère critique pour leur capacité à innover. C'est ce qui fait de la nanoélectronique l'archétype du concept de **technologie clé générique** (ou « *Key Enabling Technology / KET* »).

De ce fait, la nanoélectronique constitue, depuis le lancement du programme « Crolles 1 » en 1992, un axe prioritaire de la politique industrielle française.

Plus de 20 000 emplois dépendent de l'écosystème Grenoblois de la nanoélectronique. Nano2017 aura des effets d'entraînement très importants, notamment auprès des partenaires industriels de STMicroelectronics, qu'ils soient situés en amont ou en aval dans la filière. L'ampleur des effets diffusants de cet écosystème est également visible dans les succès du pôle de compétitivité Minalogic et de l'Institut de recherche technologique Nanoelec.

Enfin, en termes de production industrielle, STMicroelectronics a annoncé son intention de doubler la capacité de production de Crolles en tranches 300 mm. Cette capacité va ainsi passer de 3 500 tranches/semaine aujourd'hui à 7 000 tranches/ semaine à terme. Une étape intermédiaire de 5 700 tranches/semaine sera atteinte dès la fin 2017, grâce à un investissement de l'ordre de 1,5 Md $.

Nano2017 s'inscrit pleinement dans la perspective de la **stratégie européenne pour la micro-nanoélectronique**. La Commission européenne, qui a mis l'accent sur le rôle joué par

les trois pôles majeurs de Crolles, Dresde et Louvain, a tracé la perspective d'importantes mesures de soutien communautaires dans le cadre du programme Horizon 2020, qui sera mis en place au début de 2014.

Le soutien de l'Etat à Nano2017 relèvera de la responsabilité de la DGCIS, sur les crédits du Fonds de compétitivité des entreprises (FCE), aussi bien au titre du volet national du programme que de la participation française aux projets européens relevant du cluster Eurêka Catrene ou de l'initiative ENIAC. La DGCIS sera également chef de file du suivi interministériel de la mise en œuvre du programme.

Conformément au droit communautaire, ce soutien public fait l'objet d'une notification à la Commission européenne et ne sera effectif qu'après son autorisation.

Annexe 22 : Règlement, classification et étiquetage - CLP (CE) n° 1272/2008 et réglementation européenne s'appliquant aux nanotechnologies et aux administrations pilotes.

1. **Le Règlement CLP** est le nom usuel du règlement (CE) N°1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges. « CLP » est l'acronyme anglais de « Classification Labelling Packaging ». Cette législation introduit un nouveau système de classification et d'étiquetage des produits chimiques, basé sur le Système Général d'Harmonisation (SGH ou GHS *Global Harmonizing System*) des Nations-Unies. Publié le 31 décembre 2008 au Journal officiel de l'union européenne, le CLP est entré en vigueur le 20/01/2009. Comme tout règlement, le règlement CLP ne nécessite pas de texte de transposition en droit national et s'applique directement et de la même façon dans tous les Etats Membres dès son entrée en vigueur.

Le CLP s'appliquera, de façon obligatoire, aux substances dès décembre 2010 et aux mélanges en juin 2015.

C'est l'ECHA (Agence Européenne des Produits de Chimiques), initialement créée pour Reach, qui est au centre de la mise en œuvre des règlements Reach et CLP, afin d'en assurer la cohérence au sein de l'Union Européenne.

Les actions peuvent être classées en 3 étapes :

- Etapes I : Tous les fabricants, importateurs et utilisateurs en aval y compris les distributeurs ont l'obligation de classifier leurs substances et mélanges dangereux. La classification d'une substance ou d'un mélange est une procédure complexe qui peut nécessiter l'avis d'un expert.
- Etape II : Toutes les substances dangereuses ainsi que les substances soumises à Reach doivent être notifiées à l'ECHA, tandis que les mélanges sont exempts de notification. Seuls les fabricants et importateurs doivent soumettre une notification à l'ECHA. Les substances déjà présentes sur le marché devaient effectuer leur notification avant le 3 janvier 2011. Les substances mises sur le marché depuis le 1er décembre 2010 ont un délai d'un mois.
- Etape III : Tous les fabricants, importateurs et utilisateurs en aval sont concernés par l'édition de nouvelles étiquettes et la mise à jour de fiches de données de sécurité (FDS) pour les substances et mélanges.

Elles sont inscrites au sein d'un calendrier :

- étiquetage et mise à jour des FDS des substances : au 1er décembre 2010. La FDS doit faire mention à la fois de la CLP et de la classification préexistante jusqu'en 2015. Les lots mis sur le marché avant cette date sont dispensés de réétiquetage et réemballage durant 2 ans.

- étiquetage et mise à jour des FDS des mélanges : 1er juin 2015

La FDS d'un mélange doit faire mention de la CLP à partir du 1er juin 2015. Les lots mis sur le marché avant cette date sont dispensés de réétiquetage et réemballage durant 2 ans.

2. Réglementation européenne s'appliquant aux nanotechnologies et aux administrations pilotes

Étiquetage « nano » des cosmétiques

Le règlement est entré en vigueur au 1er juillet 2013. Il laisse très peu de subsidiarité aux divers pays européens (à part une obligation de déclaration des sites de fabrication). Il a été négocié par le ministère chargé de la santé. On peut noter plusieurs éléments:

- Les dispositions du règlement ne sont pas environnementales mais seulement sanitaires.
- L'obligation de recyclabilité concerne les emballages et non les produits.

Le règlement introduit des autorisations spécifiques pour certains nanomatériaux spécifiés pour un usage particulier qui doivent figurer sur une liste positive annexée au règlement. 5 matériaux sont utilisés à l'échelle nano par l'industrie cosmétique : le dioxyde de titane (déjà autorisé et commercialisé dans des produits), l'oxyde de zinc, le noir de carbone (aucune décision prise au 01/10/2013 sur un produit non autorisé dans l'alimentation, peut-être renommé CI77266 et utilisé dans divers produits cosmétiques comme les crayons à paupières, mascaras, fards à joues, fonds de teint, rouge-à-lèvres, vernis à ongles, etc.), la silice, (pour laquelle l'autorisation semble plus difficile), les filtres solaires qui sont des chaînes carbonées nanométriques.

Pour les éventuelles autres particules nano non prévues pour un usage particulier, un dossier de demande d'autorisation doit être déposé au moins 6 mois avant la commercialisation prévue, auprès de la Commission qui les fait expertiser par un comité scientifique d'experts. Ces dossiers sont montés par des consortia, mais ne sont pas publics, ce qui pose des problèmes pour des petits acteurs ne participant pas aux consortia (qui vont découvrir que certains produits qu'ils commercialisent contiennent des nanomatériaux non présents sur la liste positive et vont devoir changer leur formulation), et pour des administrations comme l'ANSM (Agence Nationale Santé Médicament).

Etiquetage des nanomatériaux présents dans l'alimentation

L'échec de la procédure d'adoption au Conseil du règlement « *Novel Food* » n° 258/97/CE qui prévoyait l'étiquetage des nanomatériaux mis en œuvre intentionnellement (« *engineered nanomaterials* ») dans les ingrédients et additifs et les denrées alimentaires, a reporté la discussion sur le règlement « information du consommateur » INCO. Le Parlement européen devrait voter en décembre sur une définition renouvelée des nanomatériaux, dont le projet proposé par la Commission paraît acceptable en l'état pour l'ANIA.

Les « nanomatériaux mis en œuvre intentionnellement » sont issus des process industriels, et régis par les autorisations liées aux additifs, enzymes et arômes alimentaires (cf. Tableau ci dessus). Ces textes prévoient une autorisation délivrée par l'EFSA, équivalent pour l'alimentation de l'ECHA pour les produits chimiques, sur base d'une évaluation des risques pour la santé. En outre, le règlement UE 257/2010 du 25 mars 2010 établissant un programme pour la réévaluation des additifs alimentaires autorisés, prévoit des réévaluations à partir de 2015 (article 3). Il tient compte désormais de la taille nanométrique des additifs

Etiquetage nano des Produits biocides et traités avec des biocides

- article 58 : /le nom de tous les nanomatériaux contenus dans les produits biocides, suivi du mot «nano» entre parenthèses ;
- article 69 : /les éventuels nanomatériaux présents dans le produit et les risques spécifiques éventuels qui y sont liés, ainsi que le terme «nano» entre parenthèses après chaque mention de nanomatériaux.

Réglementation sur la production, la consommation et les échanges de produits biologiques

Risque	Niveau international	Etats-Unis	Union européenne
Transfert de gènes	Protocole de Carthagène	*Environmental Protection Agency Regulations* *Animal and Plant Health Inspection Service (US Department of Agriculture*) Regulations	Directive 2001/18/EC du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement
Mutations évolutions et proliférations		EPA	Directive 2001/18/EC
Effets sur écosystèmes et biodiversité	Protocole de Carthagène	EPA APHIS	Directive 2001/18/EC
Risques de consommation		EPA (pesticides incorporés aux plantes)	Règlement 1829/2003 du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés
Risques pour les travailleurs de laboratoires		*National Institutes of Health Guidelines for Research Involving Recombinant or Synthetic Nucleic Acid Molecules*	Directive 2009/41/EC du 6 mai 2009 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés Directive 2000/54/EC du 18 septembre 2000 concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents biologiques au travail
Fuite accidentelle de produits de laboratoires		NIH Guidelines	Directive 2009/41/EC
Biosécurité		*US department of Health and Human Services Screening Framework Guidance for Providers of synthetic doubled-strand DNA* (bonnes pratiques seulement)	Plan d'action européen sur les armes chimiques, biologiques, radiologiques ou nucléaires (en cours)

Réglementation des substances à usage dual

- enjeux économiques

Règlement (CE) no 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 Reach

Décret n° 2001-1192 du 13 décembre 2001 relatif au contrôle à l'exportation, à l'importation et au transfert de biens et technologies à double usage modifié par le décret n°2010-292 du 18 mars 2010 (JORF du 20 mars)

Décret no 2011-1425 du 2 novembre 2011 portant application de l'article 413-7 du code pénal et relatif à la protection du potentiel scientifique et technique de la nation

- enjeux de sécurité

Décret 2008- 244 du 7 mars 2008 : Exposition des travailleurs aux risques biologiques – codifié TITRE II CODE DU TRAVAIL - R4421-1 à R4427-5

Arrêté du 16 juillet 2007 fixant les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre …

Arrêté du 18 juillet 1994 modifié par les arrêtés du 17 avril 1997 et du 30 juin 1998

Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses 2011–2012

Loi n° 2008-595 du 25 juin 2008 relative aux organismes génétiquement modifiés &

Décret no 2008-1273 du 5 décembre 2008 relatif au Haut Conseil des biotechnologies

- enjeux de sûreté

Décret n° 2010-736 du 30 juin 2010 relatif aux micro-organismes et toxines

Décret n° 2001-1192 du 13 décembre 2001 relatif au contrôle à l'exportation, à l'importation et au transfert de biens et technologies à double usage modifié par le décret n°2010-292 du 18 mars 2010

Décret no 2011-1425 du 2 novembre 2011 portant application de l'article 413-7 du code pénal et relatif à la protection du potentiel scientifique et technique de la nation

Annexe 23 : Exemption Défense à l'application du Règlement Reach

L'absence d'une « exemption Défense » en France pour les nanomatériaux

Le règlement Reach (Article 2, paragraphe 3) prévoit des exemptions Défense au travers d'une mise en œuvre nationale, par Etat Membre, selon des critères définis localement.

L'Etat français a mis en œuvre cet article au travers de l'article L. 521-1 du code de l'environnement qui précise : « si les intérêts de la défense nationale l'exigent, l'autorité administrative peut accorder des exemptions au règlement (CE) n° 1907/2006, dans des cas spécifiques pour certaines substances, telles quelles ou contenues dans un mélange ou un article ou au règlement (CE) n° 1272/2008 dans des cas spécifiques pour certaines substances ou certains mélanges ». Un arrêté du 22 mars 2011 définit les conditions de présentation et d'instruction de ces demandes d'exemptions.

Cette possibilité semble cependant restreinte aux produits chimiques tels que concernés par les dispositions des articles L. 521-1 et suivants du code de l'environnement. Or, les substances à l'état nanoparticulaire sont régies en droit interne par les dispositions des articles L. 523-1 et suivants du code de l'environnement. Les substances à l'état nanoparticulaire ne semblent pas pouvoir bénéficier de cette exemption défense prévue par l'article L. 521-1.

En conclusion, le législateur français a fait une distinction entre les produits chimiques soumis aux dispositions du règlement Reach et les substances à l'état nanoparticulaire. Cette distinction conduit à ce que la mise en œuvre de l'exemption Défense prévue par le règlement Reach s'applique uniquement aux produits chimiques et à ce que les substances à l'état nanoparticulaire en soient exclues.

Une « dérogation » est prévue par l'arrêté du 24 janvier 2013[19]. Elle ne concerne que la mise à disposition du public des informations relatives à l'identité et aux usages de la substance déclarée au titre de l'article L. 523-1 du code de l'environnement. Ainsi, l'obligation de faire une déclaration au titre de l'article L. 523-1 du code de l'environnement et de transmettre un dossier de déclaration au ministre chargé de l'environnement s'applique toujours.

Au vu de l'ensemble des éléments énoncés ci-dessus, il semble opportun de modifier les parties législative et règlementaire du code de l'environnement relatives aux substances à l'état nanoparticulaire afin d'y intégrer, à l'instar des dispositions relatives aux produits chimiques, la possibilité pour l'autorité administrative d'« accorder des exemptions Défense » incluant les nanomatériaux.

L'absence d'harmonisation au niveau Européen des conditions d'exemption Défense

Comme déjà indiqué, l'article 2 du règlement Reach dispose que « les États membres peuvent prévoir des exemptions dans des cas spécifiques pour certaines substances, telles quelles ou contenues dans une préparation ou un article, lorsque cela s'avère « nécessaire **aux intérêts de la défense** ». Cet article pose le principe d'une « exemption défense » mais il ne définit pas les modalités de sa mise en œuvre. Ce point est laissé à l'appréciation des Etats Membres et les modalités d'obtention de l'exemption ne sont pas définies par le texte.

[19] Arrêté du 24 janvier 2013 définissant les conditions de présentation et d'instruction des demandes de dérogation relatives à la mise à la disposition du public de la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire, pris en application de l'article R. 523-20 du code de l'environnement.

L'absence d'harmonisation des conditions d'obtention des exemptions défense elles-mêmes, entre les Etats-Membres, et la **non-reconnaissance mutuelle** des exemptions entre Etats Membres :

- laissent la possibilité de distorsions importantes pouvant porter atteinte à la compétitivité des marchés de défense : une substance pouvant être exemptée de tout ou partie des obligations dans un état mais non dans l'autre, ou bien encore exemptée selon des modalités de constitution de dossiers très importantes ou bien très légères. Une fois exemptée dans un état, aucun mécanisme ne prévoit la reconnaissance mutuelle nécessaire au fonctionnement des grands programmes d'armement internations ;

- conduisent à générer une incohérence industrielle lors de la conception, du développement et de la fabrication des matériels de Défense, notamment lors de programmes en coopération. Ce pourrait être le cas, par exemple, pour un produit spécifié dans un pays exemptant une substance, alors que la fabrication de ce produit se ferait dans un pays ne bénéficiant pas de cette même exemption. Dans ce cas, le fabricant devra nécessairement déposer une demande d'autorisation auprès de l'ECHA, avec le risque de dissémination d'informations qui pourraient s'avérer sensibles

Cela pose également le problème de capacité industrielle et de son adaptation en fonction de l'autorisation/interdiction ou exemption d'utiliser une substance. Ce qui peut constituer un frein à la compétitivité.[20]

La lettre SGAE du 16 septembre 2013, note des autorités françaises en réponse à la consultation publique de la Commission européenne relative à la révision éventuelle des annexes du règlement Reach pour les adapter aux nanomatériaux, mentionne que « pour les nanomatériaux, les autorités françaises estiment que des réflexions devraient être conduites sur l'adoption d'une réglementation spécifique permettant d'abaisser, si nécessaire, le seuil de 1 tonne/an, d'étendre à l'ensemble des secteurs les dispositions applicables aux nanomatériaux et s'assurer l'information du public (registre, étiquetage etc.) ».

Pour les intérêts de la Défense (nationale et Européenne), il semble opportun de rappeler les préoccupations concernant les exemptions Défense qui seraient aussi applicables pour les nanomatériaux, leur harmonisation souhaitable au niveau Européen (ou au minimum une reconnaissance mutuelle), ainsi des procédures de dérogation Défense du type de celle mise en place pour la « déclaration nano ». Cette harmonisation européenne des exemptions (ou une reconnaissance mutuelle) permettra, par ailleurs, d'éviter la divulgation d'informations sensibles au sein de l'ECHA ou de tout autre organisme tiers.

Sur la transposition en France de la règle des 0,1% (Article 33)

---

[20] - Le fait notamment que les Annexes de Reach puissent être mises à jour tous les 6 mois sans consultation des industriels pose de réels problèmes pour des programmes dont la durée s'étale sur plusieurs dizaines d'année. (Voir par exemple la demande concernant le chrome hexavalent faite par le CNI (*Mesures de simplification proposées par le CNI et l'ensemble des filières industrielles au Ministre du Redressement Productif, 14 juin 2013)*

- Difficulté de la « *supply chain* » et « non-dépendance » européenne. L'anticipation des obsolescences constitue l'un des risques majeurs du règlement Reach. On peut aussi craindre une distorsion de concurrence en faveur des industriels hors Union Européenne, dès lors que ceux-ci ne sont pas soumis aux mêmes exigences. Cf. l'exemple de l'hydrazine : Ce produit toxique est visé pour son usage dans certains textiles élastiques, ce qui implique bien sûr un risque d'exposition du public. C'est aussi un carburant pour moteurs de satellites, usage dans lequel l'exposition est nulle. La conséquence de son interdiction totale en Europe crée pour l'industrie spatiale européenne une très forte distorsion négative vis-à-vis de ses concurrents américains et asiatiques, et cela sans bénéfice aucun sur la protection du public européen.

Le règlement Reach prévoit, selon les termes de son article 33, de communiquer la liste des substances, figurant dans la *Candidate List* Reach, dès lors qu'elles sont présentes à plus de à 0,1% masse/masse dans un produit livré. S'agissant d'un règlement, ce texte s'applique sans nécessité de transposition en droit national.
Toutefois, la France, dans son avis ministériel du 8 juin 2011 interprète cette notion de 0,1% dans un article élémentaire et non d'un produit livré[21].
Cela se traduit par un nombre de données à collecter extrêmement élevé, partant du rivet ou du composant électronique et non du niveau de l'équipement lui-même. La mise en œuvre de cet avis se révèle lourde, sans valeur ajoutée s'il ne s'agit que de faire un recensement sans notion de maîtrise de risques. De surcroît, cela implique de révéler des informations qui pourraient revêtir un caractère confidentiel.

Cette interprétation créée de plus une distorsion de concurrence intra-communautaire sur la base d'un règlement communautaire, directement applicable par chaque Etat-Membre.
Enfin, si cette interprétation devait être maintenue en tout faisant évoluer les textes vers des seuils plus bas pour les nanomatériaux (voir note du SGAE du 16 septembre 2013), cela conduirait à des surcoûts importants liés à la gestion de masses de données considérables sans réel gain sur les principes et objectifs généraux qui sous-tendent le règlement de Reach

Il convient d'être particulièrement vigilant à ce qu'une éventuelle adaptation de Reach (ou de ses annexes) pour les nanomatériaux ne conduise à une véritable explosion des données à fournir.

[21] Cf: "*Guidance for Suppliers of Articles -The Reach duties to inform about Candidate List substances*".

Annexe 24 : Relations entre science et citoyens : vers plus de transparence et de délibération[22]

Quelques rappels très rapides de l'évolution entre sciences et citoyens soulignent la pertinence d'une approche transparente et délibérative.

Le vingtième siècle ou l'avènement de la « société du progrès ». Préparé par le développement d'une approche scientiste au XIX siècle, le XXème siècle, jusqu'à la fin des années 1960, est marqué par un mouvement d'autonomisation de la science[23], perçue comme vecteur de progrès technique, matériel, social et même moral. La science ne se déploie cependant pas seule, mais largement sous l'impulsion des pouvoirs publics, principaux financeurs de la recherche. Les acteurs industriels ne sont pas en reste, qui développent leurs écoles (écoles d'ingénieurs) et leurs instituts techniques aux côtés des pouvoirs publics. Dans ce cadre, les citoyens sont en quelque sorte « mis sous tutelle », ils n'ont accès à la science qu'à travers ses retombées techniques et économiques (Trente Glorieuses). La science est alors en position de force et se professionnalise. Les citoyens sont, dans cet ordonnancement, coupés de la science (profanes).

A partir des années 1970, on assiste à une politisation et à un premier désenclavement de la science. Avec le militantisme actif se développe une critique radicale de l'appropriation de la science par quelques-uns et une grande politisation des choix techniques. C'est l'époque de la mobilisation antinucléaire, des premières alertes sur l'amiante, du développement des mouvements écologistes. Certains syndicats du monde de la recherche voient se créer des ailes radicales telles le Syndicat national des chercheurs scientifiques du SNESup. D'autres mouvements sociaux se déploient dans la sphère de la recherche : Revue Impascience, Comité anti-amiante de Jussieu, Groupement des scientifiques pour l'information sur l'énergie nucléaire..

Cette première mise en cause permet une première série de mesures de « démocratisation » de la science, notamment à travers la création de l'Office Parlementaire des Choix Scientifiques et Techniques (OPESCT) et le développement de la culture scientifique et technique (Cité des sciences et de l'industrie, Fêtes de la science). Elle se traduit également par une vague de législation sur le droit à l'information[24].

Mais ces premiers progrès ont des effets encore limités l'OPESCT a encore des moyens et une autorité limités) et l'on observe un net recul de la mobilisation durant les années 1980. La crise, le contexte de reflux de la critique sociale, y compris chez les chercheurs et le fait que cette période est plutôt faste pour la recherche publique (Budgets et emplois de chercheurs en hausse, Statut des chercheurs) conduisent à un relatif apaisement des relations entre la science et les citoyens. La mobilisation antinucléaire décline en 1977-1978 et le sujet n'est plus au premier plan de l'agenda politique, accaparé par la question du chômage et les crises économiques.

Le véritable rebond se produit au milieu des années 1990, sous l'impulsion d'une série de scandales sanitaires. Il a été préparé dans le secteur nucléaire par le drame de Tchernobyl en 1986, qui constitue le point de départ d'une réflexion très avancée sur la transparence dans ce secteur[25]. L'affaire du sang contaminé, la crise de la vache folle et les procès liés à

---

22 Cette très succincte revue emprunte à Christophe Bonneuil et Yves Sintomer , Postface à *Choix de technologie, choix de société*, de Richard Sclove, Fondation Léopold Meyer, Paris, 2003, , site Melissa, ENS de Cachan.

23 Weber M. Le savant, In *Le savant et le politique*, Tubingen, 1919

24 Loi Informatique et libertés du 3 janvier 1978, Conseil national d'Information sur l'Electricité d'origine nucléaire en 1977…

25 Saint Raymond P., *Une longue marche vers l'indépendance et la transparence. Histoire de l'autorité de sureté nucléaire française,* Documentation Française, 2012

l'amiante déclenchent une nouvelle phase de politisation de la science, qui passe cette fois par le système judiciaire et a pour figure dominante les victimes. Un vaste mouvement de « démocratisation de la science » se met en place à travers l'intervention accrue des malades (codécision des malades du SIDA sur les protocoles définis pour les essais thérapeutiques), la prise en charge directe de la mesure par les associations (CRII-Rad et ACRO effectuant leurs propres mesures de radioactivité), l'ouverture de plus en plus large des comités d'experts à des profanes (syndicats, associations écologistes, consommateurs).

En outre, les militants développent à ces occasions une véritable expertise scientifique, qui atténue la frontière ente scientifiques et profanes. On assiste à la remise en cause, de la part du grand public comme des militants, de la « délégation » des affaires scientifiques des citoyens à l'Etat. Tous les sondages indiquent une forte interrogation du public sur les modes de régulation de la science par les pouvoirs publics. Plus qu'une « peur de la science », il s'agit d'une volonté d'intervention et d'une demande de « droit de regard » de la part du public : en dehors de certains groupes qui développent un scepticisme radical à l'égard de la science (*deep ecology*), les citoyens conservent néanmoins une bonne image des chercheurs, ne remettent pas en cause le développement de la science et même les budgets qui y sont consacrés mais ils demandent davantage de transparence et de possibilités d'action : « ce qui est nouveau, c'est le développement d'une exigence et d'une capacité critique vis-à-vis de la science telle qu'elle fonctionne réellement[26] ». Ainsi, dans le scandale de l'amiante, la protestation part des chercheurs de Jussieu eux-mêmes et non pas des « profanes ».

Aujourd'hui, cette exigence délibérative a trouvé des réponses à travers une vaste réforme des dispositifs d'expertise et la création d'agences plus ou moins indépendantes de l'Exécutif : Agence de sécurité nucléaire, Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé, Agence française de sécurité des Aliments puis ANSES, Institut national de veille sanitaire, etc. Elle s'est également traduite par la création d'un vaste droit à l'information des citoyens en matière environnemental à valeur constitutionnelle dans la Charte de l'Environnement (article 7 de la Charte). L'importance prise par les citoyens et leurs représentants dans les choix scientifiques et techniques s'est illustrée fortement lors des deux séries de débats du « Grenelle de l'environnement » assorti de 5 « piliers » d'intervenants.

Plus généralement, on peut estimer que la préoccupation de transparence et d'association des citoyens aux choix scientifiques et techniques fait désormais partie des modes de régulation de l'action publique : « devant l'érosion de la confiance des citoyens et l'affaissement des deux piliers traditionnels de la décision publique (la légitimité de la représentation politique et l'autorité de la science), la multiplication des instances et processus délibératifs (pensons aussi à la floraison des conseils de quartier) semble annoncer un nouveau référentiel de l'action publique. Dans ce nouveau référentiel, une décision deviendrait légitime, non plus par la vertu de l'onction du suffrage universel ou de la science, mais parce que les personnes concernées y auraient été associées[27] ». Cette perception s'est diffusée dans toutes les institutions garantes de l'état de droit, comme le souligne l'intervention récente de Marc Sauvé, vice-président du Conseil d'Etat, lors de la conférence du colloque organisé par Transparence International France : « La transparence permet la mise en œuvre effective des principes et des valeurs qui fondent l'action publique et elle renforce ce faisant la confiance des citoyens dans les institutions ; » et « La transparence est encore un facteur de meilleure efficacité de l'action publique. Elle est l'un des principes directeurs qui donnent leur sens aux procédures de consultation et de délibération du public[28] ».

---

[26] Christophe Bonneuil et Yves Sintomer, Postface à *Choix de technologie, choix de société*, de Richard Sclove, Fondation Léopold Meyer, Paris, 2003, site Melissa, ENS de Cachan.

[27] Ibid.

[28] Exposé d'ouverture de Jean-Marc Sauvé lors du colloque organisé par Transparence International France "Culture du secret contre transparence sans limite : quel équilibre pour garantir l'intérêt général ?" à l'Assemblée nationale le 5 juillet 2011.

Appétence des élèves et étudiants pour les sciences

La désaffection pour les études scientifiques, au moins pour les études longues et notamment dans le domaine des sciences de la matière, est une préoccupation repérée depuis longtemps par les pouvoirs publics. Cette préoccupation est accentuée pour les jeunes filles, qui poursuivent de moins en moins ce type d'études : dès 2002, une étude conduite par l'inspecteur général Maurice Porchet souligne la nécessité de promouvoir un enseignement des sciences plus actif et faisant une place plus grande aux approches transdisciplinaires[29]. La même année, un rapport, conduit par Guy Ourisson, aboutit à des conclusions très proches. Il insiste tout particulièrement sur la collaboration nécessaire entre les enseignants des différents niveaux, et entre enseignants et chercheurs[30].

Cette désaffection n'est d'ailleurs pas propre à la France, bien qu'elle y soit plus accentuée. Le rapport de l'IGEN sur l'EIST rappelle ainsi que les évaluations internationales font un constat mitigé sur les connaissances des jeunes dans le domaine scientifique et technologique au sein de l'OCDE (enquête PISA). La France se situe dans une situation moyenne.

Les préconisations pédagogiques aussi bien internationales que nationales, promeuvent une « pédagogie active, une science moins cloisonnée, une large synergie des différents acteurs concernés vers un objectif commun et essentiel[31] ». En particulier, l'enseignement des sciences reposant sur la démarche d'investigation (*Inquiry Based Science Education* - IBSE) a montré son efficacité à accroître l'intérêt et les niveaux de réussite des enfants et des étudiants[32]. L'IBSE est efficace avec tous les types d'élèves, du plus faible au plus doué et permet de promouvoir l'intérêt et la participation des filles aux activités scientifiques.

[29] Maurice Porchet – Rapport à l'attention de Monsieur le Ministre de l'Éducation Nationale sur les jeunes et les études scientifiques : les raisons de la désaffection, un plan d'action.

[30] Voir l'historique complet réalisé dans le rapport IGEN n°2009-043, mais 2009 : L'enseignement intégré de sciences et technologies.

[31] Rapport IGEN 2009-043

[32] « En janvier 2008, deux membres du *King's College* de Londres publient un rapport sur l'état de l'éducation scientifique en Europe. Faisant les mêmes constats que les précédentes contributions, ils concluent tout particulièrement sur la nécessité d'une pédagogie rénovée faisant une large place à la démarche d'investigation. Ces études très globales sont confortées aussi par les actions concertées des équipes nationales à l'échelon européen, par exemple par les rencontres dans le cadre du cluster MST (*Math, Science and Technology*) qui réunit des experts de 13 pays européens et se fixe pour objectif d'inventorier les bonnes pratiques observées dans la communauté européenne afin d'en assurer la promotion » (Source : rapport IGEN 2009-043)