

Risques et bénéfices des nanotechnologies médicales : quelle mise en balance ?

Isabelle POIROT-MAZERES
Professeur de droit public¹

PATRICK CHASKIEL
Professeur de Sciences de la communication²

Résumé

La nanomédecine ouvre de nouvelles perspectives diagnostiques et thérapeutiques. Si pour l'instant peu de nanoproducts de santé sont sur le marché, plus d'une centaine sont en cours d'essais cliniques, principalement en oncologie. De fait, l'incertitude qui caractérise la connaissance des risques relatifs aux nanoparticules comme la difficulté d'adapter au cas par cas les méthodologies d'évaluation à la singularité de chacune d'entre elles, affectent en retour l'établissement de la balance bénéfice-risque, préalable à toute commercialisation. L'objectif de l'étude est de montrer que, face à l'écueil de l'évaluation des risques, la mesure du bénéfice global, conjuguant efficacité médicale et bénéfice de vie pour les patients, dès l'amont de la conception du nanoproduct, devient cruciale pour la construction de la balance et devrait être appréhendée de ce fait comme la condition normative clé de son développement.

Summary

Nanomedicine opens new diagnostic and therapeutic perspectives. So far, even if few health nanoproducts are on the market, more than a hundred are in clinical trials, mainly in oncology. In fact, the uncertainty that characterizes the knowledge of risks related to nanoparticles, such as the difficulty of adapting evaluation methodologies to the singularity of each of them, in turn, affects the establishment of the benefit-risk balance, prior to any marketing. The objective of this study is to show that, facing the pitfall of risk assessment, the measurement of a global benefit, combining medical efficacy and life benefit for patients, from the very beginning of the nanoproduct design, becomes crucial for the construction of the balance and should be apprehended as the key normative condition of its development.

Mots-clé : nanotechnologies, médical, bénéfices, risques, précaution.

¹ Institut Maurice Hauriou, Université Toulouse I Capitole.

² Certop (UMR 5044), Université de Toulouse, CNRS

Même si quelques dizaines de nano-médicaments³ ou de nano-dispositifs médicaux sont d'ores et déjà sur le marché, l'expansion de ces produits de santé est encore à venir, et la plupart des applications en développement dans les laboratoires académiques ou d'entreprises atteignent lentement leur maturité. La vigilance reste de mise à tous niveaux, ce dont témoigne l'insertion dans la loi du 26 janvier 2016, par voie d'amendement, de l'exigence faite au Gouvernement de remettre dans les dix-huit mois à compter de la promulgation du texte un rapport sur les nanomatériaux dans les médicaments et dispositifs médicaux⁴.

En effet au-delà des promesses qu'ils annoncent ou portent, les nanoproducts de santé soulèvent des questions quant à leur efficacité et surtout leurs risques avérés ou potentiels⁵. Nombre d'expertises ont notamment montré que la connaissance des risques, toxiques ou écotoxiques, associés aux nanoparticules est incertaine, notamment parce que les méthodes d'évaluation classiques sont inadéquates à la spécificité des « nanos ». En particulier, aucune conclusion générale ne peut être avancée sur une nanoparticule puisque ses propriétés mais aussi ses comportements toxiques ou écotoxiques sont susceptibles de changer le long de l'échelle nanométrique ou en fonction de leurs conditions de production, à une échelle donnée. Dit autrement, l'évaluation des risques des nanoparticules doit répondre à un impératif de précaution et s'effectuer au cas par cas, particule par particule, pour permettre une évaluation matériau par matériau, puis produit par produit.

Or, dans le domaine de la santé, où les décisions sont structurées par une mise en balance des bénéfiques et des risques⁶, l'incertitude relative aux risques élémentaires crée des problèmes d'autant plus complexes que la notion de bénéfice est de plus en plus l'objet d'une interrogation s'inscrivant dans les principes de la démocratie sanitaire. Parce que le bénéfice n'est plus seulement définissable par ses seules dimensions technico-cliniques et parce que les associations de patients revendiquent d'avoir leur mot à dire, les conditions de validité d'une mise en balance des bénéfiques et des risques des nanoproducts de santé doivent ainsi être (ré)examinées.

L'objectif de ce texte est de montrer que, pour desserrer la tension entre la double nécessité d'évaluer les risques au cas par cas et de mettre au point des méthodes spécifiques aux nano-objets, la prise en compte du bénéfice potentiel dès l'amont de la conception d'un nanoproduct de santé apparaît comme une condition normative du développement d'une application. Cette prise en compte, agissant comme un filtre, permet alors de resserrer l'éventail des applications

³ <http://www.leem.org/pourquoi-utiliser-les-nanotechnologies-pour-soigner>

⁴ Article 60 de la loi n° 2016-41 de *modernisation de notre système de santé*.

⁵ D.S. ANDERSON, M.J. SYDOR, P. FLETCHER, A. HOLIAN, "Nanotechnology: The Risks and Benefits for Medical Diagnosis and Treatment", *Journal of nanomedicine & nanotechnology*, 2016, volume7, issue 4, 1000e143.

Certains nanomatériaux concentrent à cet égard l'attention, notamment les nanotubes de carbone, les nanoparticules d'argent, de dioxyde de titane et de silice, les nanoparticules d'or, d'oxyde de zinc, de cérium, d'oxyde d'aluminium...

⁶ Pour les essais (L.1121-2 du CSP), lors de la prise de décision médicale (L.1110-5 CSP) ou de la mise sur le marché des médicaments (L.5121-9 CSP) et des dispositifs médicaux (Règlement (UE) 2017/745 du 5 avril 2017, Annexe I, Exigences générales en matière de sécurité et de performances, Ch.1, sections 1 et 8, JOUE du 5 mai 2017).

nécessitant une évaluation des risques au cas par cas et de circonscrire les méthodologies à utiliser.

Pour étayer cette proposition, nous nous appuyerons sur une recherche expérimentale⁷. Cette recherche vise à concevoir une nanotechnologie d'administration de l'insuline par électroperméabilisation de la peau (une sorte de patch), à partir des propriétés conductrices des nanotubes de carbone. Ce dispositif médical conduit à éviter le recours à des injections traditionnelles d'insuline par des dispositifs à aiguilles (un stylo ou une pompe externe avec une tubulure, par exemple) ou par un dispositif implantable dans le corps, nécessitant des chirurgies régulières pour les fournir en insuline. Même si ce nano-dispositif médical est loin d'être opératoire, les réflexions qui l'accompagnent sont suffisamment avancées pour que soient tirées des leçons de cette expérience, singulièrement sur la construction d'une balance bénéfice-risque en contexte d'incertitude sur les risques.

Cette recherche a offert l'opportunité d'une collaboration entre disciplines (chimie, biologie, droit, information-communication) ainsi qu'entre chercheur.es académiques et la Fédération Française des Diabétiques (à travers son Diabète Lab). A côté du travail de laboratoire sur le nanoproduct de santé, un travail juridique et sociologique a été mené en vue d'inscrire la conception du produit dans l'optique de la démocratie sanitaire. Outre un examen détaillé des textes en vigueur, cette expérimentation a consisté en l'organisation de présentations du projet de « patch » à des personnes diabétiques et à des diabétologues. Il a également intégré des entretiens de type sociologique avec des représentants d'associations et d'institutions, impliquées dans le domaine de la santé.

Sur cette base, nous expliciterons, dans un premier temps, les conditions règlementaires relatives aux risques, dans lesquelles doit s'inscrire le développement des nanotechnologies médicales puis, dans un second temps, les conditions normatives de la détermination d'un bénéfice répondant aux exigences de la démocratie sanitaire.

⁷ Projets Carboderm et Nanobrique, menés par le Centre d'Etude et de Recherche Travail Organisation Pouvoir (UMR 5044-CERTOP), le Centre Inter-universitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux (UMR CNRS 508), l'Institut de Pharmacologie et Biologie Structurale (IPBS - UMR 5089) et l'Institut Maurice Hauriou (Université Toulouse I Capitole), équipes de recherche basées à Toulouse. Les deux projets ont été financés par le CNRS et la Région Occitanie. Ils ont été réalisés en coopération avec le *Diabète Lab*, créé par la Fédération Française des Diabétiques. Ce travail a également tiré parti du séminaire « Nanotechmed », qui s'est tenu à Toulouse en 2014-2015 et qui a été financé par le programme Riscom du CNRS.