

Nanoforum du Cnam
Séance du 5 juin 2008

Nanomédecine : enjeux et pilotage.
Questions à partir du projet CLINATEC.

Note de problématique et présentation de la séance

William Dab, Armelle George-Guiton, Laurent Pitoun, Eric Gaffet, Gilles Heriard-Dubreuil,
Dorothee Benoit-Browaeyns, François Berger

Présentation générale du Nanoforum du Cnam

En lien avec la Direction générale de la Santé et en partenariat avec le Journal de l'Environnement et l'association VivAgora, l'équipe de la chaire Hygiène - Sécurité et de l'Institut d'Hygiène Industrielle et de l'Environnement – Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (IHIE – SSET) que dirige le Pr William Dab organise une série de rencontres régulières sur les aspects (avantages et inconvénients) sanitaires, environnementaux et sociaux relatifs aux développements industriels des nanotechnologies. Plusieurs avis émanant d'instances publiques comme l'Agence Française de Sécurité Sanitaire de l'Environnement et du Travail (AFSSET), le Comité de la prévention et de précaution (CPP), le Comité Consultatif National d'Éthique (CCNE) ont recommandé que des dispositifs permanents de dialogue entre les différents acteurs concernés (chercheurs, industriels, associations, journalistes, administrations, etc.) soient mis sur pied.

Le Nanoforum du Cnam constitue un espace permanent et ouvert permettant d'identifier les questions que posent ces nouvelles technologies, de confronter les points de vue sur leur nature et la façon de les traiter. Les principes de base qui sous-tendent cette démarche sont :

- La permanence : à côté de débats ponctuels qui offrent la possibilité de réfléchir sur l'utilité et les risques de tel ou tel aspect des nanotechnologies, il existe un besoin d'échanges durables sur l'ensemble de ces questions.
- La pluralité : tous les acteurs sont mis sur le même plan. Il n'y a pas ceux qui savent d'un côté et ceux qui écoutent de l'autre.
- L'ouverture scientifique : le fonctionnement du forum est guidé par une réflexion sur les savoirs et les pratiques et non par des présupposés. Mais pour autant, la démarche n'a pas l'objectif de fabriquer des avis.
- La liberté de parole : les participants ont toute liberté pour exprimer leur point de vue. Leur intervention est retranscrite et mise en ligne.
- La tolérance : le sujet fait l'objet de controverses parfois vives. Pour autant, les points de vue doivent pouvoir s'exprimer dans un climat d'écoute et de respect.
- La transparence : le Cnam est responsable de l'organisation du débat et de son déroulement. Les thèmes abordés feront l'objet de propositions par le Cnam en tenant compte des souhaits du comité d'organisation et des participants.

La séance du 5 juin 2008 portera sur les applications des nanotechnologies à la médecine leurs perspectives, les craintes qu'elles peuvent susciter et le rôle que la société civile peut tenir dans ces questionnements.

Cette séance s'inscrit dans une réflexion initiée lors du Nanoforum du 3 avril 2008 sur la gouvernance du développement des nanotechnologies, réflexion proposée par l'association Vivagora et la société Mutadis.

Les nanotechnologies ouvrent des perspectives prometteuses d'applications, tant pour le diagnostic que pour les soins médicaux ou chirurgicaux et pour la prévention. D'ores et déjà, des nanomatériaux sont utilisés largement dans le secteur de la cosmétique ou des compléments alimentaires. Les précédentes séances du Nanoforum sur ces thèmes ont permis de poser des questions importantes tant au plan scientifique que réglementaire.

Des nanomatériaux sont aussi utilisés dans des dispositifs médicaux déjà commercialisés : pansements, implants, prothèses, etc. Le secteur de la biologie médicale utilise des nanoéléments pour le diagnostic *in vitro* de maladies infectieuses, immunologiques ou cancéreuses. Certains dispositifs de surveillance médicale quotidienne de paramètres biologiques (par exemple : la glycémie) profiteront utilement de la miniaturisation extrême qu'apportent les nanotechnologies. Le secteur de l'imagerie médicale explore les possibilités d'améliorer le contraste et la finesse des images donnée par l'IRM par l'apport de nanoparticules dans les organes cibles. La recherche pharmacologique explore de longue date la possibilité de vectoriser des molécules thérapeutiques au plus près de la lésion en utilisant des nanoparticules permettant de cibler la cellule malade. Des essais thérapeutiques sont en cours notamment dans le domaine du traitement des cancers. Les nanotechnologies pourraient permettre de faire des médicaments « sur mesure ». Des médicaments et des agents de contraste nanoparticulaires ont déjà été acceptés par les agences réglementaires.

Il s'agit donc d'un secteur de recherche en fort développement. Lorsqu'il y a expérimentation chez l'homme, des règles juridiques précises encadrent l'activité (voir la fiche consacrée à la réglementation et à loi de bioéthique). Des directives européennes transposées en droit français concernent notamment les médicaments, les dispositifs médicaux, les diagnostics *in vitro*, la radioprotection des malades. Leur esprit est de garantir, pour les malades, que la balance entre les avantages et les inconvénients – la balance « bénéfice/risque » – leur soit favorable. Des agences spécialisées – au plan communautaire comme dans les pays membres - surveillent le respect de ces directives. En France, l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) est chargée de cette surveillance.

Une application fait l'objet de développements rapides : la neurostimulation profonde par des microélectrodes placées dans le cerveau. Depuis les années 1980, l'équipe de Grenoble (Pr Benabid) a découvert que la stimulation électrique d'une partie du cerveau supprimait les tremblements des malades atteints de la maladie de Parkinson. Depuis, en lien avec plusieurs équipes internationales, d'autres indications ont été proposées : dystonies graves (mouvements anormaux), épilepsie, etc. Puis cette technique a été testée – avec l'accord du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie (CCNE) - pour le traitement des troubles obsessionnels compulsifs ou les syndromes dépressifs résistants aux traitements médicamenteux. Actuellement, il y a plus de 35 000 malades traités dans le monde avec ce « pace-maker » cérébral, environ 1 000 en France. De plus, des recherches s'intéressent à l'interface « cerveau-machine » afin de contrôler les mouvements musculaires en agissant soit directement sur les fibres nerveuses ou musculaires, soit en passant par le système nerveux central. De telles applications sont prometteuses pour les personnes souffrant de paralysie ou de mouvements anormaux.

Cependant, ces techniques comportent des risques d'effets indésirables : notamment la pose de l'électrode peut être la cause d'un phénomène de rejet ou d'hémorragies cérébrales. C'est

pourquoi l'idée d'utiliser des électrodes de l'échelle nanométrique est née. Le projet CLINATEC est un centre de recherche biomédical dédié au domaine de la nanomédecine avec une focalisation première sur les dispositifs implantés et sur l'interface cerveau-machine. L'utilisation abusive des applications médicales des nanotechnologies, en particulier pour des applications médicales spécifiques comme la neurostimulation profonde, est une possibilité qui mérite d'être discutée. Par ailleurs, CLINATEC suscite des questions spécifiques :

- L'implantation de nanoélectrodes dans des zones très sensibles du cerveau ouvre la voie à de possibles manipulations du cerveau et donc de l'humain. Cette application représente l'une des concrétisations du rapprochement dit « NBIC » c'est-à-dire Nano-Bio-informatique et cognitif. Si cette méthode est utilisée pour d'autres desseins que de soigner des malades, ce pourrait être un pas vers une dérive transhumaniste.
- Les locaux de CLINATEC seront situés dans des locaux extra-hospitaliers, ce qui est parfois perçu comme inquiétant en termes d'exigences déontologiques et de sécurité sanitaire.

Ces questions méritent attention et justifient de débattre des buts poursuivis comme des modalités de la recherche et du développement. Il y a un caractère « non conventionnel » dans ces projets : y a-t-il ici continuité ou rupture par rapport à l'existant ?

En toile de fond, la Commission de l'Union européenne a publié récemment un Code de bonne conduite pour une recherche responsable en nanosciences et en nanotechnologies ⁽¹⁾ qui vient rappeler que les principes notamment de transparence, d'innocuité, de précaution, d'anticipation, de pluralisme, de responsabilité concernent autant les chercheurs et les industriels que les Etats membres.

Programme

I/ Introduction par le Pr William DAB

II/ Les aspects innovants des applications médicales des nanotechnologies avec une brève présentation de CLINATEC (Pr François BERGER, Inserm, en présence du Pr BENABID CHU/CEA Grenoble)

III/ Pertinence des dispositifs juridiques actuels pour le développement des recherches en nanomédecine (Pr Dominique THOUVENIN Université Paris VII)

IV/ Quels rôles des associations de patients dans la gouvernance des développements en nanomédecine (Un représentant de la Conférence nationale de santé et du CISS)

V/ Conclusion par Éric GAFFET (CNRS)

Références

- Nanosciences et progrès médical (OPECST - 2004)
<http://www.senat.fr/rap/r03-293/r03-293.html>
- Opinion on the ethical aspects of nanomedicine (2007)
http://ec.europa.eu/european_group_ethics/activities/docs/opinion_21_nano_en.pdf

¹ <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:116:0046:0052:FR:PDF>

- La NanoMédecine. Enjeux éthiques, juridiques et normatifs. Sous la direction de Ch. Hervé, M.S. Jean, P.A. Molinari, M.A. Grimaud et E. Laforêt. Editions Dalloz (2007) (issu des actes du sixième séminaire d'experts franco - québécois de l'Institut International de recherche en éthique biomédicale (Univ. Descartes, 11 et 12 dec. 2006)
- Nanotechnology in medical applications: state-of-the-art in materials and devices (RIVM - 2005)

http://www.nanomednet.org/reports/Nanotechnology%20in%20medical%20applications_state-of-the-art%20in%20materials%20and%20devices.pdf

- Nerlich B et al. Risks and benefits of nanotechnology: How young adults perceive possible advances in nanomedicine compared with conventional treatments. Health, Risk & Society, June 2007; 9(2): 159 – 171
- Fiedeler U, Krings BJ. Naturalness and Neuronal Implants ; Changes in the perception of human beings. Institute for Technology Assessment and Systems Analysis (ITAS) Forschungszentrum Karlsruhe in der Helmholtz Gemeinschaft, ulrich.fiedeler@itas.fzk.de (EASST-Conference 23. -26. August 2006, Lausanne)
- SWOT Analysis Concerning the Use of Nanomaterials in the Medical & Health Sector (NanoRoad SME : Nanomaterial Roadmap 2015) (novembre 2005)

http://www.nanoroad.net/download/swot_mh.pdf

- Roadmap Report Concerning the Use of Nanomaterials in the Medical & Health Sector (NanoRoad SME : Nanomaterial Roadmap 2015) (mars 2006)

http://www.nanoroad.net/download/roadmap_mh.pdf

- Nanomedicine, Device and Diagnostic Report (NanoBiotech News - 2006)

<http://www.nanobiotechnews.com>

- Nanomedicine : Nanotechnology for Health (Cordis - Nov. 2006)

ftp://ftp.cordis.europa.eu/pub/nanotechnology/docs/nanomedicine_bat_en.pdf

- Nanotech Rx : Medical Applications of Nano-scale Technologies: What Impact on Marginalized Communities? (ETC - Septembre 2006)

http://www.etcgroup.org/en/materials/publications.html?pub_id=593

- Nanomedicine : An ESF – European Medical Research Councils (EMRC) Forward Look report (European Science Foundation - 2006)

<http://www.esf.org/research-areas/medical-sciences/publications.html>

- ESF Conference on NanoMedicine / 1st Annual Nanotechnology Conference. Safety for Success (ESF - Oct 2007)

<http://www.esf.org>

- The Nanotech Revolution in Drug Delivery (Cientifica - Nov. 2007)

<http://www.cientifica.eu/>