

NANOTECHNOLOGIES DANS LE DOMAINE MÉDICAL : UN REMÈDE FACE À LA CRISE EN MAL DE RÉGLEMENTATION

Si les nanotechnologies offrent indéniablement des perspectives d'applications multiples, dans le domaine médical tout particulièrement, elles interpellent concomitamment les législations et autres réglementations nationales et communautaires en vigueur. Un défi à la portée des acteurs et créateurs de droit positif, invités dès à présent à appréhender les enjeux scientifiques, technologiques et éthiques en cause pour encadrer et accompagner une (r)évolution majeure de la médecine au service des patients.

L'avènement des nanotechnologies révèle une révolution scientifique et industrielle internationale majeure qui pourrait s'avérer tout aussi déterminante que la découverte et le développement du microprocesseur dans les années 1970.

Selon la Commission européenne « La définition des nanotechnologies renvoie aux activités scientifiques et technologiques menées à l'échelle atomique et moléculaire, ainsi qu'aux principes scientifiques et aux propriétés nouvelles qui peuvent être appréhendés et maîtrisés au travers de ces activités. Ces propriétés peuvent être observées et exploitées à l'échelle microscopique ou macroscopique ». En d'autres termes, il s'agit de l'élaboration de matériaux, dispositifs ou systèmes à partir de procédés permettant de structurer la matière à l'échelle nanométrique, c'est-à-dire au niveau atomique, moléculaire ou supramoléculaire (approximativement de 1 à 100 nm).

Entre fascination et interrogations légitimes, les nanotechnologies deviennent aujourd'hui une réalité qui envahit progressivement notre quotidien, de l'énergie à l'agroalimentaire, en passant par les technologies de l'information et de la communication, les véhicules de transport, la sécurité, la recherche spatiale, ou encore la protection de l'environnement, représentant un véritable enjeu scientifique, économique mais également juridique.

Appliquées aux domaines de la médecine et des biosciences depuis les années 1980, les nanotechnologies sont utilisées pour l'aide au diagnostic (imagerie médicale ; biopuces, biocapteurs, réactifs des diagnostics *in vitro* ou *in vivo*), pour les progrès thérapeutiques à travers la recherche de nouveaux traitements, la vectorisation des médicaments, le transport des gènes (thérapie génique), ou encore la médecine régénérative (1).

Et ce n'est qu'un début tant les développements escomptés sont multiples. L'évolution technologique permet ainsi de réaliser des actes médicaux d'une précision inimaginable il y a peu de temps

encore, pour introduire dans le corps humain et de façon extrêmement ciblée, des « nano » substances dont les effets peuvent être contrôlés, séquencés, voire retardés, et/ou l'implantation de très petits dispositifs médicaux (2) ou nanomatériaux (3) auxquels sont de surcroît très souvent attachés des systèmes de marquage très performants permettant le suivi et le contrôle de la substance et/ou du dispositif médical.

I. Des perspectives multiples aux conséquences encore imprécises

Les nanotechnologies ont un impact économique et financier à la mesure des espoirs placés en elles. Selon la Commission européenne, le marché mondial des nanotechnologies était d'environ de 40 milliards d'euros en 2001. En 2008, il devait se situer autour de 700 milliards d'euros, pour atteindre en 2010-2015, selon certaines prévisions, 1.000 milliards d'euros dont près de 340 milliards d'euros dans le domaine des nanomatériaux (4). En France, de 2001 à 2005, le financement public consacré à la recherche dans le domaine des nanotechnologies est passé quant à lui de 143,5 à 277,4 millions d'euros (5).

Les nanotechnologies génèrent concomitamment de nombreux risques environnementaux (toxicité des nanomatériaux), éthiques (6) (atteintes potentielles à la dignité humaine par l'implantation de nano dispositifs sous le *cortex* cérébral, difficultés de protections des données médicales par le stockage de celles-ci sur des puces), et médicaux (influences inconnues de certaines nano particules sur le systèmes respiratoires et cardio-vasculaire). Des risques dont l'existence n'est pas niée et qui donnent lieu à un nombre infini de débats publics, recommandations, propositions, rapports, groupes

(1) D. Masset, *Les applications thérapeutiques et médicales, Dossier nanotechnologies et santé publique, Revue ADSP, septembre 2008 ; Dossier nanotechnologies et santé sur le site internet du CNRS à l'adresse : www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosnano/.*

(2) Défini à l'article L. 5211-1 du Code de la santé publique comme « Tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs ».

(3) Terme désignant un matériau composé ou constitué de nano objets (l'une des trois dimensions est au moins comprise entre 1 et 100 nm) et présentant des propriétés spécifiques de l'échelle nanométrique. Les nano-objets pouvant se présenter sous la forme de particules, fibre, tubes de couches minces ou constituants.

(4) É. Gaffet, *Nanomatériaux : différentes voies de synthèse, propriétés, applications et marchés, Dossier nanotechnologies et santé publique, Revue ADSP, septembre 2008 ; L. Trepied, Un secteur à fort potentiel économique, Dossier nanotechnologies et santé publique, Revue ADSP, septembre 2008.*

(5) Keys results of 2008, LEEM, *Nanomedicine Study, 8 October 2008.*

(6) D. Sicard, *Les problèmes éthiques posés par les nanotechnologies, Dossier nanotechnologies et santé publique, Revue ADSP, septembre 2008.*

de travail ou de réflexion (7), aboutissant à une relative « nanophonie ».

Face à cette révolution scientifique, le droit positif se voit lancé pour défi de veiller à ce que la société puisse bénéficier des perspectives extraordinaires apportées par les nanotechnologies tout en assurant préventivement la protection et l'intégrité des individus contre des dérives et effets encore très difficiles à évaluer.

II. Ni réglementation spécifique ni *vide juridique*

Consciente de ce nouvel enjeu du XXI^e siècle, la Commission européenne a adopté le 7 février 2008 la recommandation n° 2008/345/CE concernant le Code de bonne conduite pour une recherche responsable en nanosciences et nanotechnologies invitant l'ensemble des acteurs de la recherche dans le domaine à « garantir que la recherche dans la Communauté s'effectue dans un cadre sûr, efficace et respectueux des principes éthiques et porteur d'un développement économique, social et environnemental durable » (8).

Par ailleurs, aux termes d'une communication en date du 17 juin 2008 (9), la Commission est venue préciser que « la législation actuelle couvre dans une large mesure les risques relatifs aux nanomatériaux ». Quelques modifications doivent certes y être apportées en fonction des nouvelles informations disponibles mais il n'y aurait pas de « *vide juridique* » selon Bruxelles. La plupart des législations des États membres de l'Union européenne imposent en effet une évaluation et la mise en œuvre de systèmes de gestion des risques.

En droit français plus particulièrement, le principe dit de « bénéfices/risques » doit être respecté avant et après toute introduction sur le marché de produits pouvant avoir un impact sur la santé. Ce principe applicable au « macro » médicament et évalué à partir des trois critères de qualité, sécurité, et d'efficacité, devrait s'appliquer au « nano » médicament. Pour rappel, aucun médicament ne peut être mis sur le marché sans autorisation préalable, laquelle fait suite à toute une procédure d'études cliniques. Les définitions et conditions de mise sur le marché sont précisés dans le Code de la santé publique aux articles L. 5111-1 et suivants.

De même, les règles applicables aux dispositifs médicaux (10) devraient *a minima* pouvoir être transposables aux nanomatériaux médicaux. Ainsi les obligations et procédures de marquage avant toute mise sur le marché, voire de contrôle ou de notification pour certains type de dispositifs (11), ainsi que les principes de matériovigilance (12) devraient permettre aux autorités sanitaires nationales et européennes de vérifier la stratégie d'évaluation et de gestion des risques relatifs aux nanomatériaux.

En outre, le principe de précaution défini à l'article 174, alinéa 2 du Traité CE, consacré en droit interne au titre de l'article 5 de la Constitution et étendu par la jurisprudence au domaine de la santé, peut opportunément être appelé à jouer un rôle en la matière pour la mise en place de mesures provisoires permettant d'anticiper d'éventuels risques (13).

Pourtant nombre de scientifiques, d'autorités et d'élus interpellent le cadre juridique et réglementaire applicable aux nanotechnologies et à la nanomédecine. L'Agence européenne du médicament (EMA) (14) insiste ainsi sur la nécessité d'adapter la mise en œuvre de la législation aux enjeux actuels. Le Comité consultatif national d'éthique (15) souligne par ailleurs l'absence d'obligation en matière de traçabilité ou encore d'étiquetage des nanoproduits commercialisés. Les députés européens (16) appellent quant à eux à l'adoption d'une nouvelle législation spécifique « à caractère éthique » en particulier pour les usages médicaux des nanotechnologies. Ils insistent également sur le développement de méthodes fiables pour évaluer les risques des différents nanomatériaux durant toute leur durée de vie. Une définition « compréhensible et scientifique du terme nanotechnologie » est en outre requise.

Consciente de l'ampleur du débat et de ses enjeux, la Commission européenne préconise une adaptation des réglementations en fonction des besoins. À cet effet, elle a ouvert un dialogue public autour des nanotechnologies en vue de réfléchir à la façon d'exploiter leur potentiel économique. Une réflexion menée sous la responsabilité de l'OCDE ainsi que de l'organisation internationale de normalisation ISO, dont le document ISO/TS 27687 : 2008 fournit d'ailleurs un standard terminologique pour les « nano-objets » (nanoparticules, nanofibres, nanotubes).

(7) Étude réalisée par le développement et conseil pour le compte de la DGE « Nanomatériaux : positionnement des compétences françaises ».

(8) Recommandation de la Commission du 7 février 2008 concernant un Code de bonne conduite pour une recherche responsable en nanosciences et nanotechnologies.

(9) Communication de la Commission au Parlement européen, au Conseil et au Comité économique et social européen : aspects réglementaires des nanomatériaux, 17 juin 2008 ; Communication de la Commission au Parlement européen au Conseil et au Comité économique et social européen, Nanosciences et nanotechnologies : un plan d'action pour l'Europe 2005-2009. Premier rapport de mise en œuvre 2005-2007.

(10) Pour rappel, le décret n° 2009-482 du 28 avril 2009 relatif aux conditions de mise sur le marché des dispositifs médicaux vient transposer les modifications de la directive n° 2007/47/CE.

(11) Dispositifs médicaux de classe II a, II b, III, sont ici concernés.

(12) Définie à l'article L. 5212-1 du Code de la santé publique comme l'obligation pour l'exploitant de s'assurer du maintien des performances et de la maintenance du dispositif médical.

(13) Une incertitude scientifique portant sur des risques de dommages graves et irréversibles à la santé et à l'environnement est requise.

(14) Reflection paper on Nanotechnology-based medicinal products for human use by The Committee for medicinal products for human use (CHMP), 29 June 2006.

(15) Question posée par le Comité consultatif national d'éthique en 2007 [avis n° 96]

(16) Rapport de Carl Schlyter adopté par le Parlement européen le 24 avril 2009. Selon ce rapport, la Commission européenne doit réviser sa position relative aux nanomatériaux car ces derniers doivent être considérés comme des substances nouvelles dont les risques inhérents ne sont pas pris en compte par la législation existante.

La possibilité de soumettre à une intervention préalable et systématique la mise sur le marché des dispositifs médicaux présentant des risques liés aux nanomatériaux (17) utilisés est examinée dans le cadre de ces réflexions. D'autres idées sont aussi à l'étude, puisées parfois chez nos voisins, telle l'obligation de déclarer l'utilisation de nanomatériaux déjà mise en place au Royaume-Uni et aux États-Unis. Un projet de loi est d'ailleurs en cours en France pour mettre en place une telle procédure de déclaration par les producteurs et importateurs de substances à l'état nano particulières sur le territoire français.

À l'échelon hexagonal, plus particulièrement, l'activité des pouvoirs publics français depuis 2004 (18) et la prise de positions des diverses autorités sanitaires compétentes (Afssaps) (19), INRS, Haut Conseil

de la santé publique témoignent d'une parfaite conscience et appréhension des enjeux juridiques, réglementaires et éthiques liés au développement des nanotechnologies. Fort de cet acquis, le législateur se trouve désormais confronté à la lourde tâche de garantir un cadre juridique adapté et proportionné aux risques éventuels liés à l'utilisation de nanotechnologies, incluant le cas échéant des outils de surveillance efficaces, fussent-ils provisoires, tout en favorisant le développement de techniques innovantes et prometteuses dans un secteur ô combien stratégique.

Christophe FICHET (*)

*Avocat à la Cour
Gide Loyrette Nouel*

(17) www.cordis.europa.eu/nanotechnology/nanomedicine.htm ; cordis.europa.eu/nanotechnology ; Ph. Martin, L'action européenne : prévenir les risques pour promouvoir l'innovation, Dossier nanotechnologies et santé publique, Revue ADSP, septembre 2008.

(18) Rapport « Nanosciences et progrès médical par l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques 6 mai 2004 ; C. Lambre, La prise en compte des risques, Dossier nanotechnologies et santé publique, Revue ADSP, septembre 2008.

(19) Saisine de l'AFSSAPS par le ministre de la Santé pour la sécurité des médicaments, dispositifs médicaux et produits cosmétiques intégrant des nanotechnologies en 2005. À titre indicatif, la première recommandation de l'Afssaps relative à l'évaluation toxicologique des médicaments sous forme nano particulières a été publiée en septembre 2008.

(*) Nous tenons à remercier Céline Darricarrère, élève avocat, pour sa précieuse collaboration.

Petites affiches

La Loi ■ Le Quotidien Juridique

RECEVEZ LE JOURNAL

► 5 FOIS PAR SEMAINE

- la doctrine, les notes et les chroniques rédigées par des universitaires de renom et les meilleurs praticiens du droit,
- l'actualité professionnelle et législative,
- les informations légales pour suivre la vie juridique des sociétés,

- les numéros spéciaux
- les dossiers de l'Europe

CONSULTEZ LES ARCHIVES EN LIGNE sur www.lextenso.fr

- Menez vos recherches par mot-clé, date ou auteur directement en ligne, en bénéficiant d'un fonds documentaire réactualisé en permanence.
- Accédez sans limite à l'ensemble des archives des Petites Affiches depuis 1995 et consultez les résultats de vos recherches dans nos 8 bases partenaires de référence :
 - Gazette du Palais
 - Répertoire Defrénois
 - Bulletin Joly Bourse
 - Bulletin Joly Sociétés
 - Revue Générale du Droit des Assurances
 - Revue des Contrats
 - Revue du Droit Public
 - Cahiers Sociaux du Barreau de Paris.

RECHERCHEZ SUR LE CD-ROM ANNUEL

- Accédez instantanément à l'ensemble du rédactionnel des Petites Affiches publié depuis 1997 de chez vous, lors de vos déplacements, sans connexion internet.
- Un mode de recherche "full-text" et une ergonomie soignée offrent un accès facile et une exploitation pratique des informations publiées.



lextenso.fr



Petites Affiches - Service Diffusion 2, rue Montesquieu 75041 Paris CEDEX 01
TÉL.: 01 42 61 88 00 - FAX : 01 42 92 03 91 Email : diffusion@petites-affiches.com