



## **Projet NanoBrique**

**(Nanotechnologies, Bénéfices et Risques)**

**Région Occitanie**

**Appel à projets transdisciplinaires Sciences Humaines et Sociales**

**Projet n° CP/2016-JUILL/12.16 (01 juillet 2016)**

**Rapport final, janvier 2019**

### **Chercheur.es**

Patrick Chaskiel (Certop, UMR 5044, UT2J, UPS, CNRS), resp. scientifique

Isabelle Poirot-Mazères (IMH, EA 4657, Université Toulouse-Capitole)

Caroline Guillot (Diabète LAB, FFD)

Emmanuel Flahaut (Cirimat, UMR 5085, UPS, INPT, CNRS)

Muriel Golzio (UMR 5089, UPS, CNRS)

### **I. Rappel de l'objectif : réexaminer la mise en balance des bénéfices et des risques des nanotechnologies**

La recherche NanoBrique a visé à mieux cerner des conditions normatives, juridiques et sociologiques, dans lesquelles peut se construire une approche renouvelée de la mise en balance des bénéfices et des risques des nanotechnologies, en particulier dans le domaine des produits de santé.

Cette recherche s'est centrée sur les conditions de validité d'une application nanotechnologique conçue en laboratoire académique. Le présent travail a ainsi pu expérimenter son approche des bénéfices et des risques par son couplage avec une autre opération scientifique : Carboderm (Cirimat, Certop, IMH, IPBS, 2015-2016), financée par les Défis Nanos du CNRS. Cette opération a été associée à une recherche doctorale en

chimie-biologie<sup>1</sup> (Cirimat-IPBS), cofinancée par l'Université de Toulouse et la région Midi-Pyrénées (2014-2017).

Il s'agissait de concevoir une nanotechnologie médicale : un dispositif médical plus précisément, un patch, de délivrance transdermale de l'insuline pour les diabétiques, utilisant les propriétés conductrices des nanotubes de carbone pour électro-stimuler la peau afin de la rendre temporairement perméable à l'insuline. Le travail de conception d'une nanotechnologie médicale a ainsi servi de base au travail des SHS. Une telle démarche expérimentale, associant des familles scientifiques de Sciences et de SHS, reste (trop) peu fréquente, pour ne pas dire exceptionnelle, dans le domaine des matériaux, alors qu'elle est plus courante dans les applications informatiques.

Une première originalité de ce travail est donc de contribuer de façon inter-scientifique<sup>2</sup> à la *conception* d'une nanotechnologie médicale.

Les opérations de recherche académique finalisée en « Sciences » abordent encore peu souvent la question des conditions de validation sociale de la (nano)technologie envisagée. Cette recherche a donc généré, pour les SHS, un terrain d'investigation inédit et, pour la chimie et la biologie, une manière nouvelle de travailler en intégrant, en amont, des problèmes, sociologiques et juridiques.

Une seconde originalité de ce projet, et pas des moindres, est qu'il a été mené en coopération très étroite avec le Diabète Lab de la Fédération Française des Diabétiques et en relation avec l'Association des Jeunes Diabétiques de Midi-Pyrénées. Ceci a conduit, d'une part, à profiter de l'expertise de patients et de leurs associations et, d'autre part, à ouvrir plus facilement et plus rapidement des portes dans des institutions du système de santé.

L'idée ayant prévalu dans cette recherche est d'anticiper le fameux dilemme de Collingridge, en travaillant de manière étroite avec les patients et, aussi, avec des professionnels de la santé et des patients.

*“The social consequences of a technology cannot be predicted early in the life of the technology. By the time undesirable consequences are discovered, however, the technology is often so much part of the whole economics and social fabric that its control is extremely difficult. **This is the dilemma of control.** When change is easy, the need for it cannot be foreseen; when the need for change is apparent, change has become expensive, difficult and time consuming”.*

Notre démarche tranche avec celle (dite) de « l'acceptabilité sociale », selon laquelle l'application est d'abord conçue par les professionnels puis, ensuite seulement, soumise aux usagers ou consommateurs. Le raisonnement en termes d'acceptabilité

---

<sup>1</sup> Thèse soutenue par Jean-François Guillet, le 9 novembre 2017, à l'Université Toulouse3-Paul Sabatier.

<sup>2</sup> On utilisera le terme d'inter-sciences pour le différencier de celui d'interdisciplinarité, qui renvoie le plus souvent à une coopération au sein des Sciences Humaines et Sociales ou d'une autre famille scientifique. Dans notre cas, les deux types de coopération : inter-disciplines (droit et sociologie) et inter-sciences (SHS et sciences), ont donc été mises en œuvre.

sociale laisse entendre que les problèmes à traiter face à la contestation ne seraient que des ajustements à opérer, alors que nous avons cherché, au moins partiellement, à mieux cerner les conséquences de la technologie considérée.

Pour parvenir à anticiper ces conséquences, l'équipe-projet a donc privilégié des coopérations avec des patients et des professionnels. Au total, ce rapport s'appuie sur une quinzaine d'entretiens individuels, dont une majorité en face à face, et deux réunions de type « focus group » (deux heures environ) avec des jeunes diabétiques, dont une en présence de parents. Les entretiens ont été passés auprès de patients de Midi-Pyrénées (dans le strict respect de l'anonymat et des règles en vigueur dans les études de santé), d'associations de patients (FFD, Unaass, UFC-Que Choisir), de membres d'institutions publiques d'évaluation (ANSM, HAS) et de médecins diabétologues. Ces entretiens ont été menés par les laboratoires Certop et IMH ainsi que par le Diabète lab. En même temps que ce travail de terrain, une réflexion a été menée sur les conditions juridiques de développement des nanotechnologies dans le domaine médical, réflexion menée principalement par l'IMH et soumise aux autres participants du consortium. Des réunions de travail se sont tenues à Toulouse et à Paris, qui ont permis de faire régulièrement le point sur l'avancement du projet.

## II. Le développement des nanotechnologies et ses enjeux

Les nanotechnologies (et les nanosciences) résultent du lancement, dans les années 2000, des grands programmes « nanos », tels que la *National Nanotechnology Initiative* aux Etats-Unis et d'autres en Asie ou au sein de l'Union Européenne.

La raison d'être de ces programmes scientifiques et technologiques n'a pas encore été réellement documentée. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées, qui portent sur une tendance à la ré-articulation des recherches fondamentales et appliquées ou encore sur la recomposition des politiques industrielles, tendues, non plus seulement vers la massification des activités (« économie d'échelle ») mais de plus en plus vers des gains en valeur ajoutée par unité de produit.

Cependant à y regarder de près, la transformation des nanotechnologies, conçues comme des technologies génériques clés<sup>3</sup>, en produits industriels commercialisés est inégalement assurée.

Si l'on met de côté le recours, datant au moins des années 1980, à des nanomatériaux utilisés comme « additifs » (dans l'alimentation, les cosmétiques ou les peintures, par exemple<sup>4</sup>), le passage des nanotechnologies aux nanoproduits industrialisés s'avère en effet plus complexe qu'annoncé et envisagé au début des années 2000.

---

<sup>3</sup> En anglais : *Key Enabling Technologies*

<sup>4</sup> Qui font l'objet des controverses les plus visibles.

Bien que, dans l'intensité des controverses nées immédiatement après le lancement des grands programmes, la référence à une omniprésence des nanotechnologies ait été fréquente, l'examen des données économiques les mieux contrôlées tempèrent l'idée d'une expansion qui serait d'ores et déjà sans limites. Des cabinets (privés) d'expertise économique, certes, font état de marchés représentant des milliers de milliards (billions) de dollars, mais, pour leur part, des études publiques (DGCIS 2012) ou des entretiens avec des industriels<sup>5</sup> minimisent l'expansion réelle des produits « nanos ». De même, le programme NNI 2.0 insiste sur la nécessité de passer à la phase de commercialisation des nanoproduits : *“The Grand Challenges framework — a partnership between the public and private sectors— can drive scientific advances to revolutionary commercialized products”*, NNI 2.0, PCAST, October 2014.

Dans la même veine, un responsable de la recherche scientifique en Chine considère que *“... the expectations of disruptive technologies fuelled by nanoscience have not yet been fulfilled. A major breakthrough in nanoelectronics is elusive as a result of a slowdown in the post-Moore era; Nanomaterials featuring nanotubes, bucky balls and graphene have not met their applications targets; nanomedicine is still in its infancy; nanomanufacturing faces insurmountable difficulties in efficiency”* (Wei Yang, President of the National Natural Science Foundation of China, *Nature Nano* 2016).

Les raisons de cet écart entre les « promesses affichées » et les réalisations industrielles mériteraient un travail approfondi qui n'entre pas dans le cadre de ce rapport. Sans doute l'industrialisation des nanotechnologies s'avère-t-elle moins facilement rentable que supposé et elle rencontre des difficultés technologiques qui restent à surmonter, comme c'est le cas pour tous les projets d'innovation technologique. De plus, elle se heurte à des interrogations des entreprises sur la réglementation à venir, interrogations alimentées par la rémanence des controverses mêlant, *de facto*, additifs et nouveaux matériaux.

Dans une telle situation<sup>6</sup> marquée par des inconnu(e)s sur l'évolution des produits nanos, la présente recherche a eu pour objet, non de constituer un bilan, mais de se tourner vers le futur, c'est-à-dire vers le devenir des nanotechnologies et la détermination du caractère « soutenable » de leur développement<sup>7</sup>, en se situant dans le domaine, particulier, des produits de santé.

Or, dans ce domaine, la maîtrise des risques constitue une nécessité d'autant plus radicale qu'elle s'inscrit dans la détermination d'une balance bénéfice-risque comme critère d'évaluation pour l'obtention du marquage CE (dispositif médical) de conformité aux règles de l'Union Européenne ou d'une autorisation de mise sur le marché (AMM, médicament).

---

<sup>5</sup> « Il n'y a pas de débouchés commerciaux en Europe pour les nanotubes de carbone », entretien avec un industriel, une position confirmée par la fermeture de l'atelier pilote de Bayer (Usine Nouvelle, n° 3333, 2013, <https://www.usinenouvelle.com/article/les-nanotubes-de-carbone-ne-sont-plus-a-la-fete.N197727>)

<sup>6</sup> Décrite sur la base de recherches et de discussions antérieures.

<sup>7</sup> Par référence à la notion de *sustainable development*, largement admis à la suite du rapport Brundtland en 1987

### III. Les produits de santé nanos dans l'impasse d'une mise en balance bénéfice-risque?

La mise en place d'une « balance » implique, par hypothèse, que l'on puisse, d'une part, en identifier les deux termes en rapport et, d'autre part, en donner une mesure au moins approximative.

Or, la problématique des effets-environnement santé des nanotechnologies est incertaine, ainsi que le signalent de nombreux rapports attirant l'attention sur l'impossibilité d'aboutir à *une* conclusion *unique* sur les nanotechnologies en général, sur les nanomatériaux en particulier et, même, sur une famille singulière de nanomatériaux (notamment Anses 2014<sup>8</sup>).

La multiplicité, a priori sans limites visibles, des cas possibles, qu'il s'agisse des nanoparticules, des agglomérats et agrégats, ou encore des matériaux dans lesquels sont incluses des nanoparticules, rend inopérante une approche des risques au cas par cas. Il s'agit pourtant de l'approche la mieux justifiée en raison des difficultés nouvelles, mais non surmontées à ce jour, soulevées par l'évaluation des risques « nanos », qui ne peut pas s'appuyer sur la relation dose-effet.

Dans le domaine considéré ici, l'absence de maîtrise des risques constitue un écueil.

#### A. L'écueil des risques « nanos »

Si c'est dans l'évaluation des produits nanos que semble s'exprimer la quintessence de la balance bénéfice-risque, elle en révèle aussi, à s'en tenir à une approche purement clinique et thérapeutique, les limites, dès lorsqu'il s'agit de confronter des risques biologiques difficilement mesurables à des bénéfices envisagés mais non tous démontrés.

Avec les nanos, nous sommes en terres d'incertitude, et cette absence de clairvoyance obère la mise en place d'une analyse bénéfice-risque en compromettant toute possibilité de pondérer la balance. De façon générale, les termes de la balance, risque et bénéfice, sont de natures très différentes, colorant toute confrontation d'une nuance d'empirisme. Surtout, et plus singulièrement, les connaissances actuelles permettent de cerner certains risques tout en laissant subodorer qu'il en existe bien d'autres, insaisissables à court terme, du fait de la diversité et la variabilité des nanoparticules qui démultiplient les combinaisons.

Une certitude commune s'impose : les risques ne sont pas qu'hypothétiques, ce qui explique que si beaucoup de médicaments nanoparticulaires sont en cours d'essais, peu nombreux sont ceux ayant obtenu une AMM, selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)<sup>9</sup>.

Les propriétés des nanomatériaux leur permettent d'atteindre des lieux jusqu'alors inaccessibles dans les organismes vivants avec une réactivité différant des matériaux

---

<sup>8</sup> Dont deux membres du consortium ont été les corédacteurs

<sup>9</sup> [http://ansm.sante.fr/L-ANSM/Nanotechnologies/Medicaments/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/L-ANSM/Nanotechnologies/Medicaments/(offset)/1)

conventionnels. Leur petite taille, mais aussi leur surface spécifique, leur réactivité accrue et, globalement, leurs propriétés physico-chimiques leur permettent de se lier à des éléments biologiques avec plus d'efficacité que les matériaux sous leur forme classique. Mais ils provoquent aussi, le cas échéant, des effets indésirables, parfois graves<sup>10</sup>. Sont de plus en cause : leur propension à s'agglomérer ou à s'accumuler dans certains organes comme le foie, la rate, le rein ou les lysosomes, leur persistance dans l'organisme ou leur faculté de translocation, autant de phénomènes trop peu connus et pour l'analyse desquels l'on ne dispose de peu d'instruments et méthodologies adaptés. Cette toxicité éventuelle peut évoluer au cours du cycle de vie d'un produit contenant des nanomatériaux du fait des modifications physico-chimiques du milieu, qui peuvent être à l'origine d'une évolution des caractéristiques des nanoparticules au cours du temps (taille, distribution de tailles, état d'agrégation/agglomération, ...).

Ces différents points de cristallisation conduisent désormais à privilégier les nanomatériaux biocompatibles biodégradables qui évitent *a minima* leur identification par le système immunitaire et les phénomènes d'accumulation dans l'organisme<sup>11</sup>. La biodégradabilité permet de surcroît d'apporter une réponse à une question très insuffisamment abordée mais pourtant cruciale, celle de l'impact du relargage de ces nanoparticules dans l'environnement<sup>12</sup>. La question du traitement des déchets n'est que marginalement évoquée dans les textes et n'est pas singularisée comme problème particulier par les pouvoirs publics (malgré la pression des gestionnaires de l'eau), ce qui altère la mise en place d'une balance bénéfice-risque réaliste, à même de dépasser le seul traitement d'une pathologie.

L'établissement du rapport bénéfice-risque, à l'instar de l'application du principe de précaution, conduit à ne retenir, comme le souligne le juge, que les « risques suffisamment documentés » par « des indices scientifiques apparaissant fiables et solides ». Ceci implique de ne pas s'arrêter à des « indices empiriques » ou à un doute éventuel et non étayé, voire fantasmé<sup>13</sup>. Le raisonnement comme les décisions prises en regard ne sauraient intégrer les inconnues dans l'équation à résoudre. De fait, sauf dans le cadre d'un mécanisme d'assurance objective, nul n'est tenu de répondre des dommages

---

<sup>10</sup> Par leurs interactions avec l'organisme, les nanoparticules posent des problèmes de cytotoxicité et de génotoxicité, ont des impacts sur le système reproductif et le développement fœtal, sont de nature à altérer le système nerveux central comme les fonctions reproductives, induire des lésions de l'ADN avec des effets de cancérogénicité, et susciter dans un dialogue avec le système immunitaire une issue parfois fatale. En particulier, ces interférences avec le système immunitaire posent problème pour les thérapeutiques : le système immunitaire développe des réactions d'élimination et de destruction des nanos par les macrophages, altérant leur efficacité et pouvant dans certains cas entraîner un relargage massif de cytokine ; en retour, les nanoparticules peuvent activer le système immunitaire et provoquer des réactions d'hypersensibilité ou des allergies graves.

<sup>11</sup> Ainsi l'un des axes prioritaires de la recherche est de mettre au point des marqueurs ou des nanovecteurs biocompatibles et biodégradables (des lipides ou des polymères) aussi bien en imagerie (nanoparticules biodégradables pour la visualisation des plaques d'athérome) qu'en thérapeutique ciblée.

<sup>12</sup> Cf Lamy Environnement, Etude 223 - Impacts écologiques et risques sanitaires liés aux filières de traitement des déchets, 223-4 Polluants dits « émergents ».

<sup>13</sup> Christine NOUVILLE, « Principe de précaution et santé. Le point sur quinze années de jurisprudence », Les Cahiers du Centre Georges Canguilhem, 2009/1 n°3, p.80, PUF.

imprévisibles ou totalement inconnus, et le « risque de développement » est la manifestation la plus fragrante du périmètre assigné au principe de précaution<sup>14</sup>.

Le pendant de la « prise de risque », assumé par le patient consommateur de médicaments ou de dispositifs, est l'information qui lui en est délivrée par le fabricant notamment via l'invocation de « la sécurité à laquelle on peut légitimement s'attendre » (article 1245-3 du code civil). A cet égard, on sait l'intensité du niveau d'information en matière de médicaments ; elle a été renforcée pour les dispositifs médicaux. Au regard de ce qui est connu et surtout de ce qui est ignoré, la mise sur le marché de l'un de ces produits trouve là un obstacle pour l'instant difficile à franchir, d'autant plus pris en considération par les industriels que les méthodologies d'évaluation actuelles des risques ne permettent pas de construire une balance bénéfice-risque fiable.

## **B. Un constat d'insuffisance des méthodologies d'évaluation des risques**

L'évaluation des risques est déterminante et consubstantielle à l'action en situation d'incertitude. Elle vise à cerner, préalablement, les caractéristiques du produit final mais également celles des nanoparticules susceptibles d'être libérées au cours du cycle de vie du produit (notamment dans des conditions physiologiques similaires aux conditions normales d'utilisation). A partir de là peut être engagée l'évaluation biologique rigoureuse de ces nouveaux matériaux et du risque nano-spécifique associé. Or les experts s'accordent à reconnaître l'incapacité des méthodologies existantes à y parvenir en l'état des connaissances et outils actuels.

En effet, différents paramètres entrent en ligne de compte pour évaluer la sécurité d'un produit sous forme nanoparticulaire, chacun introduisant une variable et des combinaisons infinies : la taille des particules, leur structure et surface active, leur nombre par unité de volume, leurs propriétés physico-chimiques (biodégradabilité, solubilité, comportement pharmacocinétique, réactivité, faculté à former des agrégats ou des agglomérats). La difficulté à comprendre et maîtriser la multiplicité de ces données est potentialisée par la tendance qu'ont ces paramètres à se modifier et par la singularité que présente chaque nanomatériau par rapport aux autres, rendant complexe toute démarche par analogie. Cela implique que pour chaque particule, à chaque configuration, les termes de la balance changent, rendant très délicate toute reproductibilité d'une évaluation.

Face à la difficulté d'appréhender le risque dans un tel contexte, l'option demeure d'une utilisation pragmatique des lignes directrices en vigueur, en vérifiant au fur et à mesure leur adaptation. Il est ainsi apparu, s'agissant des études de pharmacologie de sécurité ou celles de toxicité, que si ces *guidelines* étaient applicables sans trop de

---

<sup>14</sup> Le producteur est responsable de plein droit à moins qu'il ne prouve que l'état des connaissances scientifiques et techniques, au moment où il a mis le produit en circulation, n'a pas permis de déceler l'existence du défaut » (Article 1245-10 du Code civil)

difficulté aux nanomédicaments *one shot*<sup>15</sup>, en revanche, l'évaluation de ces nanomédicaments pris à doses répétées appelait le développement de *design* d'études au cas par cas, en fonction des caractéristiques de chacun, ainsi que le renforcement des tests existants sur l'hypersensibilité, de nouvelles méthodes pour la toxico-immunologie et l'amélioration de la prédictivité des tests in vitro.

Dans un tel cadre, affectant les recherches applicatives ou encore la capacité d'intervenir des entreprises ou des pouvoirs publics, il s'agit donc de dépasser la stagnation de l'évaluation des risques et, ainsi, la difficulté de poser une balance pertinente.

Nous pouvons alors poser que, dans la perspective d'un impératif de précaution, la détermination d'un bénéfice doit encadrer, pour mieux le réduire, le spectre des applications candidates à une évaluation des risques. Or le caractère « évident » des bénéfices ne va pas de soi, parce que cette notion peut relever de points de vue non nécessairement convergents. Dans cette perspective, il s'agit de clarifier de ce que « bénéfice » des nanotechnologies médicales veut dire.

#### **IV. Vers une pratique dynamique de la précaution**

Toute démarche de précaution, loin de se réduire au seul principe institutionnel, peut être représentée en trois dimensions.

La première dimension renvoie au *principe de précaution* lui-même, constitutionnalisé en France et admis, sous une autre formule, par l'Union Européenne. Dans ce cadre (article 5 de la Charte de l'environnement), la mise en œuvre du principe de précaution relève des pouvoirs publics qui doivent adopter des mesures adaptées aux incertitudes et soupçons sur les risques et procéder aux évaluations de risques, nécessaires.

Si le principe constitutionnel sert classiquement de référence, on peut considérer une seconde dimension de la précaution. Il s'agit de la *prévention de précaution*, qui consiste à mettre en œuvre, sur le terrain de la fabrication et de l'utilisation des nanomatériaux (entreprises ou laboratoires), une prévention, qui entre dans les obligations des employeurs, adaptée aux spécificités des nanomatériaux. En l'état, cette prévention de précaution est très inégalement instaurée, que ce soit par les entreprises ou les organismes chargés du suivi des risques, médecine ou administration du travail (Chaskiel et al., Anses, 2014). Pour le dire brièvement, il y a une tension entre, d'une part, la spécificité, largement admise, des risques des nanomatériaux et, d'autre part, la standardisation observable du contrôle de la prévention.

La réflexion menée dans ce rapport a dessiné une troisième dimension qu'on peut intituler *pratique dynamique de la précaution*, qui ne relève d'aucune contrainte

---

<sup>15</sup> MNP administrés une seule fois et sur une courte durée par exemple pour un examen d'imagerie médicale. Il est alors possible d'utiliser un design d'études flexible et avec très peu de produit, en prêtant une attention particulière aux risques identifiés (cardiovasculaire, rénal, système nerveux central).



règlementaire particulière, d'aucun principe institutionnalisé, à l'instar de ce qu'on appelle classiquement la « responsabilité sociale » des organisations (entreprises ou administrations publiques).

Une modalité de cette pratique dynamique de la précaution est d'intégrer une réflexion sur le bénéfice dès le stade de la recherche applicative, donc avant même que l'application ne soit opérationnelle, voire opératoire. Puisque l'évaluation des risques s'avère particulièrement complexe, la précaution « par » le bénéfice identifié est ainsi susceptible de restreindre le nombre et le spectre des applications à évaluer.

Cependant, la notion de bénéfice applicable aux produits de santé est de plus en plus l'objet d'une interrogation s'inscrivant dans les principes de la « démocratie sanitaire » (voir Loi Touraine de janvier 2016). Parce que le bénéfice n'est pas 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 bénéfices et des risques des nanoproducts de santé<sup>16</sup> doivent ainsi être (ré)examinées en s'intéressant à la dimension bénéficiaire.

### **A. Les leçons de l'expérimentation nanotechnologique**

L'expérience concernant notre dispositif d'administration de l'insuline, s'avère une épreuve d'autant plus caractéristique qu'elle s'appuie sur des propriétés des nanotubes de carbone. Or, ces nanotubes ont été le nanomatériau emblématique des controverses sur les nanotechnologies depuis le lancement des grands programmes de recherche « nanos ». En France tout particulièrement, leur rapprochement - pour des raisons souvent plus physiques (l'effet fibre) que physico-chimiques - avec les fibres d'amiante a provoqué des controverses sur la possibilité que survienne un nouveau « scandale » sanitaire. Cette comparaison a pesé lourdement dans les débats, qui ont été parfois alimentés par des publications ou des expertises alertant, sans définitivement conclure, sur les problèmes potentiels de toxicité des nanotubes.

Pour autant, la possibilité de concevoir un dispositif médical comportant des nanotubes ne fait pas, *a priori*, l'objet d'un refus des patients ou des médecins, parce que cette démarche s'inscrit dans un domaine, celui de la santé, marqué par une attente permanente de solutions, au sens large du terme, aux pathologies.

Dès lors, l'attention portée aux personnes diabétiques : « *Vous vous intéressez à nous ...* »<sup>17</sup>, de même que la garantie, au moins théorique mais apportée dès la conception, que sera assurée la maîtrise des risques nanos du dispositif, répondent aux exigences des patients et des professionnels. Il faut ici faire observer que la possibilité de « promettre » cette garantie s'appuie sur une connaissance et une maîtrise de la toxicité des nanotubes

---

<sup>16</sup> 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).

<sup>17</sup> Réunion avec des parents de jeunes diabétiques (décembre 2015).

de carbone par le laboratoire (Cirimat) qui les synthétise et qui est à l'origine de l'application projetée, une connaissance établie et validée par plusieurs publications académiques. Cette garantie doit encore se renforcer par la démonstration de la non-pénétration des nanotubes dans le corps en conditions d'usage mais, aussi, par la prise en considération des conditions de traitement du dispositif en fin de cycle, c'est-à-dire sur la transformation du matériau en déchets.

Cette dimension environnementale peut sembler une évidence, mais elle ne l'est pourtant pas dans l'industrialisation des produits de santé. D'une part, rien n'indique que le volet environnemental des dossiers d'AMM fasse l'objet d'une évaluation sévère, qui conduirait au rejet d'une autorisation de mise sur le marché pour une insuffisance du produit en termes environnementaux<sup>18</sup> ; d'autre part, alors que la question des déchets médicamenteux et médicaux en général est devenue prégnante, le problème de la fin de vie de certains dispositifs peut avoir été occulté par l'industrie. Or le dispositif médical en conception doit être pensé comme étant en évolution ; donc sa fin de vie doit être anticipée plutôt qu'envisagée seulement après son lancement sur le marché. Dans notre cas est formé d'un composant électronique, d'un accumulateur, d'un nanomatériau, d'un réservoir à insuline, ce qui représente plusieurs filières différentes de récupération. Faute d'être anticipée dans la conception, cette composition peut déboucher sur l'impossibilité de respecter la législation qui prévoit le traitement séparé des parties du dispositif<sup>19</sup>, ce que la présence de nanos éléments rend encore plus préoccupant<sup>20</sup>.

Cependant, l'engagement sur une maîtrise - à terme - des risques ne suffit pas à démontrer l'existence d'un bénéfice potentiel fourni par le dispositif. Dans le cas d'espèce, alors que la suppression des injections apparaissait, pour le projet, comme un progrès « évident », cette hypothèse a été discutée non pas tant par les professionnels que par certains patients.

Dans le cas du diabète, les dispositifs médicaux, plus que l'évolution de la qualité de l'insuline, ont été le levier d'une transformation, jugée positive par de nombreux patients, du traitement du diabète. Le lecteur de glycémie, remplaçant la prise par les urines et sa connaissance retardée du taux de glycémie, ou encore les petites aiguilles

---

<sup>18</sup> De fait, à titre d'exemple, le nouveau règlement européen sur les dispositifs médicaux prévoit simplement, au titre des exigences relatives à la conception et à la fabrication (Chapitre II, Annexe I), que: "14.7. Les dispositifs sont conçus et fabriqués de manière à favoriser leur élimination sûre et l'élimination sûre des déchets associés par l'utilisateur, le patient ou toute autre personne. À cet effet, les fabricants recensent et expérimentent des procédures et des mesures permettant une élimination sûre de leurs dispositifs après utilisation. Ces procédures sont décrites dans la notice d'utilisation".

<sup>19</sup> Notamment : [directive 2011/65/UE du 8 juin 2011](#) (dite directive RoHS II) et la [directive 2012/19/UE du 4 juillet 2012](#) (dite directive DEEE II) ; directive 2006/66/CE, transposée dans les articles R. 543-124 à R. 543-134 du code de l'environnement (soit la section 7 du chapitre III du Titre IV du Livre V de la partie réglementaire du code de l'environnement)

<sup>20</sup> Entretien avec un patient : « La seule solution est une entreprise en Suisse qui sépare les composants, mais on ne peut pas envoyer un déchet par la poste en France, alors ... Pour l'instant, je les stocke chez moi » (juin 2017).

jetables venant remplacer « *le pieu qu'il fallait s'enfoncer* »<sup>21</sup>, sont vécus comme des avancées, technologiques non contestables.

La suppression des injections, qui serait rendue possible par l'application d'un patch sur la peau, n'est pourtant pas considérée, de façon uniforme, comme un progrès. Pour certains patients, l'idée d'un patch apparaît séduisante si elle est liée électroniquement à un capteur de glycémie automatisant l'administration d'insuline, permettant de passer la nuit, une épreuve à surmonter quotidiennement, notamment pour des parents de jeunes diabétiques obligés, le cas échéant, de réveiller leur enfant en pleine nuit.

Pour d'autres patients, les adolescents tout particulièrement, l'enjeu des dispositifs médicaux de traitement est de faire en sorte que : « *entre deux injections, ils ne soient plus diabétiques* »<sup>22</sup>. En d'autres termes, le bénéfice de vie intervient quand la pathologie peut s'effacer le plus souvent et le plus longtemps possible. Or, les dispositifs médicaux qu'il faut porter durablement peuvent rappeler leur pathologie aux patients et ainsi représenter un fardeau, ce qui est une des variables de la détresse pour les diabétiques. Par conséquent, avoir « *un truc qui dépasse* » pour reprendre l'expression d'une professionnelle de santé, peut être insupportable au point de s'en débarrasser, dans un contexte marqué par le jeu des adolescents avec les limites du tolérable, un jeu consistant à « sauter » des injections quitte à se mettre en difficulté clinique<sup>23</sup>. Alors même que le port d'un dispositif médical d'administration continue d'insuline pourrait éviter ce jeu avec la pathologie, le risque est qu'il soit refusé en raison de son effet de rémanence psychologique dans la vie de certains patients. On voit donc se dessiner, sinon une tension, tout au moins un décalage entre l'efficacité médicale requise et le confort théorique d'un dispositif médical, tel qu'il est réellement apprécié par les patients.

Dès lors, la notion de bénéfice, figurée ici par la suppression des injections, apparaît comme étant moins universelle que supposé et se confronte à la réalité quotidienne de la maladie. Ce résultat nous oblige à revisiter les approches techniciennes des produits de santé, approches encore souvent en vigueur.

## **B. De la démocratie sanitaire aux bénéfices des nanotechnologies médicales.**

Dans le domaine des produits de santé, le poids du bénéfice sur la balance bénéfice-risque a été principalement mesurée à l'aune de l'efficacité technico-médicale, sans que soit systématiquement prise en considération l'approche que peut en avoir un patient. Or, le bénéfice d'un produit de santé peut différer : entre professionnels et patients, entre patients, comme on vient de le voir, mais aussi entre professionnels. Un neurologue et un neurochirurgien peuvent avoir des points de vue divergents, respectivement d'interrogation ou de banalisation, face à l'opération d'implantation de

---

<sup>21</sup> Entretien avec un patient (juin 2017).

<sup>22</sup> Entretien avec un diabétologue (février 2017).

<sup>23</sup> Entretien avec une diabétologue (octobre 2016).

nanotubes de carbone dans le cerveau pour reconnecter des neurones défaillants<sup>24</sup>. Le bénéfice d'un traitement du cancer du sein, peut être estimé différemment par une patiente et un médecin, en regard des risques d'accélération de la ménopause. Ces problèmes sont connus, mais ils relèvent, en fin de compte, d'un choix *personnel*, en principe informé, et non d'un processus associant enjeux industriels, politique de l'Etat et participation des associations de patients.

S'agissant de produits de santé à base nanotechnologique, une réflexion de formalisation à propos de la notion de bénéfice s'avère donc d'autant plus nécessaire que l'élaboration des produits (de leur conception à leur mise sur le marché) se situe dans le contexte de la démocratie sanitaire.

Puisque les risques sont difficilement appréhendables, le bénéfice devient donc un enjeu premier des évaluations. D'une part, ceci conduit, en ce qui concerne les nanotechnologies médicales, à invalider une stratégie connue sous le nom de « *me too* », consistant, pour une entreprise, à se placer sur un marché d'ores et déjà occupé, mais sans proposer d'avancée technique ni d'amélioration du bénéfice technico-médical. Cette possibilité est d'ailleurs écartée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), quand elle considère que : « ... *l'utilisation des propriétés nanoparticulaires dans les dispositifs médicaux n'est justifiée que si elle apporte un bénéfice significatif par rapport à une approche plus classique.* »<sup>25</sup>

Cependant, l'expérience montre que la définition de la significativité d'un bénéfice est elle-même variable. Par exemple, des patients peuvent revendiquer le maintien du remboursement d'un médicament dont l'efficacité est mise en cause par les professionnels, « *parce qu'il n'existe rien d'autre, et les familles sont donc contentes qu'il y ait ça.* »<sup>26</sup>, une revendication d'effet placebo, en quelque sorte.

En conséquence, ce flottement sur la « significativité » implique, en l'exprimant de manière plus dynamique, que la recherche applicative sur les dispositifs médicaux à base de nanotechnologies, et/ou en incluant, se soumette à la détermination « coopérative » d'un bénéfice.

Dans l'optique de la démocratie sanitaire, la condition de précaution formalisée par la distinction d'un bénéfice suppose une remontée de la participation des patients jusqu'à la conception des produits susceptibles d'être autorisés à être mis sur le marché comme le prévoit la loi. Or, la participation effective des associations de patients ne concerne encore principalement que l'évaluation des produits lors de leur passage devant la Haute Autorité de Santé (HAS).

---

<sup>24</sup> Séminaire Nanotechmed, Toulouse, 2015.

<sup>25</sup> [http://ansm.sante.fr/L-ANSM/Nanotechnologies/Dispositifs-medicaux/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/L-ANSM/Nanotechnologies/Dispositifs-medicaux/(offset)/2)

<sup>26</sup> Entretien avec une représentante d'association (juin 2017)

## V. Déterminer un bénéfice de manière coopérative

Divers travaux, tels que ceux menés dans l'optique de la « *Constructive Technology Assessment* »<sup>27</sup> se sont intéressés, de manière générale, à la mise en œuvre de procédures impliquant les parties prenantes en vue d'évaluer des applications (nano)technologiques avant leur industrialisation.

Même si cette approche conduit à mettre en balance bénéfice et risque, elle n'est tournée que vers la définition de conditions procédurales ou d'ingénierie sociologique pour une évaluation constructive des technologies. Les procédures considérées : écrire des scénarios de développement « discutables », s'avèrent plus formelles que substantielles. Ceci conduit à situer à un niveau relativement général la notion de bénéfice, alors même qu'une autre démarche, de consolidation substantielle, est envisageable.

La thèse consécutive à notre recherche, permettant de faire évoluer les discussions sur l'expansion des nanotechnologies, considère que la question du bénéfice doit être posée comme un préalable puisqu'elle conditionne l'intérêt de procéder à une évaluation des risques de l'application dont on a décrit précédemment la complication.

Dans ce cadre, on définira le bénéfice d'une application (nanotechnologique) comme la combinaison de son efficacité (technique) et de sa validité sociale. Cette combinaison est problématique puisque ses deux composants ne relèvent pas de la même approche.

La détermination de l'efficacité et de l'efficience médico-techniques d'une nanotechnologie ne relève pas des Sciences Humaines et Sociales : la capacité d'un dispositif médical à administrer de l'insuline compte tenu des exigences médicales (et environnementales) est un travail de laboratoire. Elle est déterminante, faute de quoi l'application manque de raison d'être, tout au moins en tant que telle<sup>28</sup>.

La détermination de la validité, qui elle relève des sciences humaines et sociales, suppose la prise en compte d'exigences universalisables (protection de l'environnement par exemple) et plus restreintes quand il s'agit de répondre à des demandes de patients.

A ce stade, on observe que l'industrie ou, même, les laboratoires de recherche académique sollicitent peu, pour ne pas dire jamais, les représentants des patients dans le *design* des médicaments ou des dispositifs médicaux. Les laboratoires académiques privilégient généralement les liens avec l'industrie qui, pour l'essentiel, a eu elle-même tendance à privilégier les rapports avec les institutions et les prescripteurs (médecins), notamment à des fins de commercialisation.

---

<sup>27</sup> Schot J, Rip A., 1997, The past and future of constructive technology assessment, *Technological Forecasting and Social Change*, Volume 54, Issues 2-3, February-March, Pages 251-268

<sup>28</sup> Il se peut que, même en l'absence d'efficacité avérée dans un cas particulier, des évolutions « pertinentes » imprévues soient issues des recherches, selon un phénomène connu de « découverte imprévue » (sérénipidité). Dans notre cas de figure, cette question n'est pas considérée mais rien n'indique qu'elle ne se pose pas.

Or, les associations ont manifesté depuis longtemps leur volonté d'être entendues en tant que telles, ce qui est notamment passé, pour certaines d'entre elles, par une prise d'indépendance vis-à-vis du corps médical. Par conséquent, les prescripteurs ne sont plus qu'un intermédiaire parmi d'autres pour atteindre les patients et, pour leur part, les institutions de santé (ANSM et HAS) font désormais largement appel aux compétences, à l'expertise des représentants de patients, sous des formes diverses : présentations d'activités (ANSM), participation à l'expertise et consultation (HAS). Cependant, les associations ne sont pas forcément aptes, notamment pour des raisons d'organisation et de moyens, à répondre de manière significative à l'intégralité des enjeux que représente la démarche d'expertise.

L'industrie est donc de plus en plus liée aux points de vue et aux expertises des patients qui sont bien plus que des profanes. L'expertise-patient s'exerce, à ce stade, dans la procédure « remboursement », mais aussi dans la remontée d'informations auprès de l'ANSM sur les effets négatifs d'un dispositif ou d'un médicament. Il se peut d'ailleurs que les industriels cherchent l'appui des patients en cas de déremboursement d'un produit ou afin obtenir l'alignement, en niveau de remboursement, de leur produit sur les produits équivalents.

Les conditions sont donc réunies pour que se puisse se développer une coopération entre laboratoires académiques, industriels et associations en amont de l'innovation technologique, celle concernant les dispositifs médicaux étant fondamentale en matière de traitement du diabète. Cette coopération s'avère d'autant plus pertinente que les patients dépendent eux-mêmes, pour leur santé, des produits fournis par les industriels et des projets de recherche.

En ce sens, le domaine des produits de santé n'est pas comparable à celui de l'environnement, qui est marqué par une contestation des risques (chroniques, ou événementiels) et des activités qui les génèrent par les associations (environnementalistes ou de riverains). La plupart des associations environnementalistes n'entretiennent aucune relation directe avec l'industrie, qu'elles mettent en cause comme source de risques. Cette différenciation entre « démocratie écologique », largement centrée sur des rapports de force, et « démocratie sanitaire », plus à même de favoriser des coopérations, mériterait d'être approfondie dans une suite de cette recherche.

Cependant, notre recherche identifie un « verrou » dans le processus d'extension de l'expertise patient : la confidentialité des dossiers soumis à demande de remboursement mais aussi à autorisation de mise sur le marché.

On sait que l'accès à l'information représente un enjeu dans le domaine environnemental, en raison de la pression qui s'exerce ainsi sur les entreprises (ou d'autres organisations, le cas échéant). La demande associative d'une ouverture des dossiers industriels sur les risques s'est progressivement construite et a été

graduellement entendue par les pouvoirs publics, notamment à l'échelle européenne (convention d'Aarhus en 1998, par exemple) ou nationale (loi « Bachelot » sur les risques technologiques (et naturels) majeurs, juillet 2003). La délivrance réglementaire d'informations, par exemple sur les sources de risques majeurs et les dispositions adoptées pour assurer la sécurité, provoquent des échanges au sein d'instances de concertation.

Dans le domaine de la santé, l'information délivrée par le producteur est, comme on l'a vu, la contrepartie d'une prise de risque par le consommateur. Cependant, alors qu'un processus tend à intégrer non seulement la présence des patients, mais aussi une « expertise-patient », dans la procédure de remboursement des médicaments ou dispositifs médicaux, cette intégration peut n'être que limitée.

Le rôle de la HAS est de rendre un avis sur le degré et l'amélioration : du service médical rendu (médicaments) ou du service attendu (dispositifs médicaux) en vue de la fixation d'un niveau monétaire de remboursement (prix du produit x taux de remboursement) par l'Etat. Ce rôle intègre des experts-patients dans les instances adéquates. Cependant, ces experts sont, comme tous les autres experts, soumis à une clause de confidentialité sur les dossiers déposés. Ainsi, bien qu'une consultation expérimentale des associations, agréées et reconnues d'utilité publique, par la HAS ait été lancée en 2017, en complément de l'évaluation multi-experte des produits, les associations ne disposent pas d'un droit d'accès aux dossiers déposés par les industriels. En conséquence, en raison de ce régime de confidentialité, la capacité d'expertise des représentants d'usagers dans les commissions de la HAS ne peut s'alimenter de l'expertise des patients alors même que « ... souvent, les patients en connaissent plus que leur médecin sur leur maladie »<sup>29</sup>.

En remontant le cours du cycle du produit de santé, une interrogation équivalente à la précédente peut être soulevée à propos de l'autorisation de la mise sur le marché. A ce jour, les patients n'interviennent pas dans la procédure d'AMM ou de marquage CE et ne demandent pas à y intervenir systématiquement (si ce n'est sur les essais cliniques dont les conditions de réalisation sont examinées). Cette situation est manifestement décalée par rapport aux demandes portées par les associations environnementalistes vis-à-vis des entreprises.

Les raisons de cette absence de demande tiennent pour une grande part à la technicité extrême des dossiers, très, très volumineux<sup>30</sup> qui plus est, ce qui pourrait être partiellement surmonté par la fourniture d'un résumé. Dans le domaine environnemental, l'évolution de la concertation a conduit les associations à se doter de capacités d'expertise reconnues. De plus, même si la technicité des dossiers freine l'implication des associations de patients, la pression exercée par un accès, même limité, des associations aux dossiers de demande d'autorisation ou de marquage ne peut qu'accroître le niveau de sécurisation des produits.

---

<sup>29</sup> Entretiens avec des associatifs et des médecins diabétologues

<sup>30</sup> Ce qui peut représenter un millier de pages

On voit ainsi émerger une tension entre les requis d'une expertise spécialisée par les représentants d'utilisateurs et la difficulté pour ces représentants d'aborder un dossier sans solliciter les patients eux-mêmes. Les conditions normatives de levée de cette clause pourraient constituer un travail de réflexion pour la suite de ce rapport.

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Ce rapport et la recherche dont il rend compte ont montré à quel point le développement scientifique des nanomatériaux est technologiquement pertinent mais aussi socio-politiquement ou juridiquement problématique.

1° L'un des défis auxquels les recherches sont confrontées est celui de la **coopération entre familles de disciplines** susceptibles d'examiner conjointement les problèmes relatifs à l'efficacité et à la validité des applications, nanotechnologiques ou autres. Ce défi pose surtout problème aux SHS dans la mesure où il s'agit de travailler sur des développements potentiels et pas seulement sur l'existant ou le passé. Or, le *mainstream* des SHS s'avère peu tourné vers le « futur ». Du coup, la coopération entre les sciences de conception des nanotechnologies et les SHS doit être réfléchie. Il est classiquement – ou formellement – affirmé qu'elle est nécessaire, mais les conditions de son existence effective sont moins souvent établies. Dans notre cas, qui est un exemple de coopération réelle, l'atout majeur de cette coopération inter-sciences a été la possibilité de travailler sur un objet commun : un projet nanotechnologique. Faute de ce projet, et comme notre expérience antérieure l'a montré, les échanges entre familles de disciplines restent assez généraux. Ils sont utiles dans un premier temps, mais ils doivent se transformer en échanges pratiques.

Dans le même ordre d'idées, notre travail conduit vers une réflexion sur les rapports des chercheurs aux associations, dans notre cas : une association de patients. **Cette coopération chercheurs-associations est plus que pertinente : elle est nécessaire** dans l'optique adoptée d'anticiper les problèmes de validation de l'application nanotechnologique. Cette collaboration a été largement favorisée par la présence d'une spécialiste de SHS (docteure en sociologie) dans une structure de la Fédération Française des Diabétiques. Sans cette médiation substantielle, il peut être difficile de nouer des relations avec des associations de patients dans la mesure où leur volonté d'indépendance vis-à-vis du corps médical universitaire peut s'appliquer aux SHS. L'apport de cette coopération est concret, la réflexion partagée. Elle a permis de confronter nos idées de disciplines différentes et des visions distinctes du patient, très en amont de la conception de la nanotechnologie médicale. Plus classiquement, la sollicitation du patient ne vient qu'en fin de maturation technologique. Bien entendu, cette coopération tout comme celle entre familles de SHS est perturbante, elle demande plus de temps que la mono-disciplinarité, et les institutions de financement de la recherche devraient en tenir compte (ce qui a été le cas ici).

2° La question de la **confidentialité** des dossiers industriels présentés à l'AMM ou à la HAS pourrait être l'objet d'un travail approfondi dans la mesure où elle apparaît comme un verrou. Il s'agirait ainsi de décrire les dimensions scientifiques, juridiques et sociologiques rendant



possible un accès aux dossiers par des représentations de patients compétentes dans le champ de la pathologie dont un dossier relève. Cet accès, qui a été progressivement admis dans d'autres domaines (risques technologiques majeurs), vise à favoriser l'expertise-patient sur la base de la compétence singulière des associations. Il pourrait être sélectif, c'est-à-dire ne porter que sur certains aspects du dossier. En tout état de cause, il vient à l'encontre d'une tradition de confidentialité qui se voit bousculée par la notion de démocratie sanitaire. En conséquence, il reste à étudier auprès de l'ensemble des prenantes les blocages qui rendent peu imaginable, en l'état, la levée au moins partielle de cette confidentialité.

3° Enfin résulte de ce rapport *la nécessité de différencier démocratie sanitaire et démocratie écologique*. L'analogie des expressions utilisées est frappante mais elle est plus formelle que substantielle. Le rapport de dépendance des patients aux entreprises « pharmaceutiques » n'est pas superposable sur le rapport très critique des associations environnementalistes aux entreprises. Dans le second cas, les associations revendiquent une protection généralisée, sans limitation, de l'environnement, alors que dans le premier cas, celui des patients, on a affaire à des populations particulières, et la solution à un problème pathologique n'est pas, *a priori*, une solution aux problèmes des autres pathologies.

Dès lors, *l'idée qu'il n'existerait qu'une seule voie et une seule méthode menant vers l'entente sociale est illusoire*. Les parties prenantes, les institutions ou encore les conditions d'accès (dont le remboursement) aux produits particularisent le domaine de la santé. Du point de vue des politiques publiques, des professionnels ou des chercheurs, il serait erroné de ne pas tenir compte de la spécificité des domaines dans lesquels une application nanotechnologique est envisagée : la santé, l'énergie ou le Big data, par exemple. Dans cet esprit un travail comparatif normatif permettrait, à la fois : d'éviter que la rencontre entre parties prenantes soit systématiquement érigée en principe polyvalent et de déterminer les cadres dans lesquels ces démocraties applicatives (écologique, sanitaire) pourraient se développer, non pas sans controverses mais de telle sorte que les controverses soient constructives.

## **Valorisation de la recherche**

### ***- Articles parus dans une revue à comité de lecture***

Isabelle Poirot-Mazères et Patrick Chaskiel, Risques et bénéfices des nanotechnologies médicales : quelle mise en balance ?, *Journal International de la Bioéthique*, numéro spécial Médicament innovants, 2018, pp. 69-86

### ***- Conférences, communications***

- Chaskiel Patrick, *From Risks to Benefits of Nanos: Challenges, Limits and Scope of Cooperative Research*, conférence invitée, GDR Or-nano, Nancy, 13 juin 2017

- Chaskiel Patrick, *To Benefit or not from Nanos: That is (also) a Sociological Question*, conférence invitée, IEEE Summer School, Toulouse, 13 juillet 2017
- Chaskiel Patrick, *Reconciling Precaution and Benefits of Nanos*, Congrès des C'Nanos, conférence invitée Lyon, 6 décembre 2017
- Chaskiel Patrick, *Société et nanotechnologies. Un point de vue de France*, GDRI nanomatériaux multifonctionnels contrôlés, Collioure, conférence invitée 16 mai, 2018
- Chaskiel Patrick, *Nanotechnologies: What Means a Benefits/Risks Approach in the "Imperative of Precaution" Context?* ICSIM, Rome, 26 mai 2018
- Chaskiel Patrick, *Précaution et développement "raisonnable" des nanotechnologies*, Pôle chimie Balard, Conférence invitée Montpellier, 12 juin 2018
- Chaskiel Patrick, *Nanotechnologies: What Means a Benefits/Risks Approach in the "Imperative of Precaution" Context?*, communication au colloque ICESM, Beijing (Chine), 6-7 juillet 2018
- Chaskiel Patrick, *What Means a Benefits/Risks Approach in the "Imperative of Precaution" Framework? Conditions for a Reasoned Development of Nanotechnologies*, Conférence invitée au congrès MRS, Boston ((USA), 26-30 novembre 2018
- C. Liné, E. Flahaut, C. Larue, *Evaluation de l'état de santé de plantes exposées aux nanotubes de carbone*, Colloque de la Société Francophone d'Etude des Carbones (SFEC), Saint-Pierre d'Oléron, 21-24 mai 2017
- Poirot-Mazères Isabelle, *Médicaments sous forme nanoparticulaire et dispositifs médicaux contenant des nanomatériaux : nouvelle donne pour la balance bénéfice-risque*, Journées Louis Dubouis, « Les nouveaux enjeux de la politique pharmaceutique de l'Union européenne. Pour des médicaments sûrs, innovants et accessibles », Université Toulouse I Capitole, 23-24 mai 2018.